

Biohajoavia ihmisen varaosia

Uudet biohajoavat materiaalit ovat mullistamassa ihmisen varaosamarkkinat. Mitkä ovat viimeisimmät keksinnöt alaila? Entä onko rustosoluista tai kantasoluista kasvatettava lonkkanivel huomisen arkea vai silkkaa scifiä?

Ihmiseen asennettavien implanttien historiassa eletään jo neljättä sukupolvea. 1970-luvulla alettiin asentaa muovisia lonkka- ja polviproteeseja, hammasimplantteja sekä teräksisiä pinnejä, ruuveja ja levyjä luunmurtumiin. 70-luvun lopulle tullessa luunmurtumien hoitoon käytetyistä teräsimplanteista oli saatu jo runsaasti positiivista dokumentaatiota, mutta myös monenlaisia komplikaatioita ilmeni. Tulehdus- ja yliherkkyyssreaktiot sekä luun liukeneminen jäykkien metalli-implanttien ympäriltä aiheuttivat implanttien poistoleikkauksia noin puolen vuoden kuluttua varsinaisista hoitoleikkauksista. Prosessi tuli potilaille raskaaksi ja yhteiskunnalle kalliiksi. Ensimmäisen sukupolven implanteissa ongelmia syntyi myös metallien korroosiosta ja muovien haurastumisesta: ne vapauttivat elimistöön tulehdusreaktioita aiheuttavia hiukkasia.

Akatemiaprofessori (emeritus) **Pertti Törmälä** alkoi etsiä parannusta tilanteeseen ja aloitti biohajoavien materiaalien tutkimuksen jo vuonna 1978. Yhteistyössä silloisen Tampereen yliopiston kirurgian professorin **Pentti Rokkasen** kanssa hän käynnisti poikkitieteellisen tutkimusprojektin, jonka tavoitteena oli luunmurtumien korjaamisessa käytettävien implanttien korvaaminen biohajoavilla materiaaleilla. Törmälä toimi Tampereen teknillisen korkeakoulun (nyk. Tampereen teknillisen yliopiston) apulaisprofessorina, vastuualueenaan polymeeriset ja keraamiset materiaalit. Teknis-lääketieteellisessä tutkimus- ja kehitysyhteistyössä teknillisen korkeakoulun ryhmä vastasi uudentyyppisten materiaalien

ja implanttiprototyypin kehittämistä sekä materiaali-tieteellisestä tutkimuksesta ja testauksesta. Yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan ryhmä puolestaan vastasi implanttiprototyypin kudossopeutuvuuden ja biomekaanisen sekä kliinisen toimivuuden tutkimuksista.

Tutkimusyhteistyönä syntyneet, toisen sukupolven implantit suunnattiin kohteisiin, joissa varaosa tuuraa elimistön vaurioitunutta kohtaa sen aikaa, että luonnollinen kudos paranee. Materiaalina käytettiin orgaanisia polymeerejä tai epäorgaanista lasia.

Maailman kärkitutkimusta

Biohajoavien materiaalien alkutaipaleella ongelmat syntyivät yleensä siitä, että materiaali liukeni elimistöön liian nopeasti. Piti kehittää hitaammin hajoavia implantteja, jotta ihmisen elimistö pysyi prosessissa mukana. Keskeinen tehtävä olikin kehittää uusi prosessitekniikka superlujien, elimistössä hajoavien materiaalien aikaansaamiseksi. 1980-luvun alkupuolella Pertti Törmälä tutkimusryhmineen alkoikin ensimmäisenä maailmassa kehittää sintraustekniikkaan perustuvia biohajoavia, superlujia, itselujittuneita komposiittimateriaaleja. Kalliit tutkimushankkeet mahdollisti TEKESin ja Suomen Akatemian tutkimustuki.

Törmälän tutkijatiimi kasvoi vauhdikkaasti 1980-luvun alussa. Samaan aikaan Pent-



Akatemiaprofessori (emeritus) Pertti Törmälä on biohajoavien materiaalien grand old man sekä tutkimuksen että alaan liittyvän liiketoiminnan saralla. Törmälä on tutkinut biohajoavia materiaaleja jo 1970-luvulta asti ja on tutkimusryhmineen rakentanut perustaa suomalaiselle osaamiselle, joka edustaa kansainvälisestäikin vertailtuna alan huippua.

ti Rokkanen ohjasi aktiivisesti Helsingin yliopiston ortopedian ja traumatologian professorina elimistössä hajoavia materiaaleja käsitteleviä väitöskirjatöitä. Maailman ensimmäiset biohajoavat pinnit luunmurtumien fiksaatioleikkauksissa otettiin käyttöön Töölön sairaalassa vuonna 1984. Kansainvälinen huomio suomalaisten tutkijoiden saavuttamille merkittävillä innovaatioille oli yllättävän pientä: maailmalla ei tahdottu uskoa, että pieni suomalainen tutkijaryhmä oli tehnyt jotain, mihin suuret kansainväliset toimijat eivät olleet kyenneet.

Tampereesta bioteknologian keskus

Koska rahoitusta ei herunut kansainvälisiltä tahoilta, oli perustettava tutkijavoimin omia yrityksiä. Vuonna 1982 Tampereelle perustettiin Materials Consultant (MC) ja vuonna 1985 Bioscience Oy. Kansainvälisille markkinoille ilmaantui kilpailijoita, mutta jatkuvalla tuotekehityksellä suomalaisyritykset pysyivät kehityksen kärjessä. Toki TEKESin pitkäjänteinen tuote- ja prosessikehitystuki oli yritysten edistymiselle elintärkeää.

1990-luvun alussa Bioscience ja MC tarjosivat jo lukuisia tuotelinjoja, joita suojasi 10 patenttipaperia tärkeimmissä viennimaissa. Rahoitusneuvottelut eivät tuottaneet kotimaassa tuloa, mutta amerikkalainen investointiryhmä uskalsi sijoittaa näihin yrityksiin. Amerikkalaiset asiantuntijat olivat arvioineet suomalaisyritysten patenttisalkun 10 miljoonan USD:n arvoiseksi.

Yritysfuusion jälkeen Biosciencen ja MC:n jälkeläisenä toimi yritys Bionx Implants Oy, joka vietiin vuonna 1997 New Yorkin pörssiin Nasdaq-listalle. Bionx kasvoi ripeästi, ja amerikkalainen Conmed Corporation osti sen. Bionx toimii edelleen Tampereella nimellä Conmed Linvatec Biomaterials, ja on alan suurin yritys Suomessa.

Biologisesti hajoavien materiaalien kehittäminen edellyttää poikkitieteellistä perustutkimusta materiaalitieteen ja

lääketieteen aloilla. Tuotteiden käyttöönsaaminen edellyttää puolestaan kiinteää yliopistotutkimuksen ja yritysten yhteistyötä. Tampereen Teknillisessä yliopistossa biomateriaaliteknikka on määritelty keskeiseksi tutkimusalueeksi jo 1990-luvun alussa, mikä on pohjastanut voimakkaasti Tampereen nousua bioteknologian keskuksiksi. TTY:n biomateriaaliteknikka on tehnyt pitkäjänteistä yhteistyötä useiden TaY:n lääketieteellisten laitosten kanssa. Yhteistyötä on tehty myös muiden suomalaisten yliopistojen, yliopistosairaaloiden ja monien eurooppalaisten ja amerikkalaisten yliopistojen kanssa. Tampereella toimii tätä nykyä myös useita bioteknologia-alan huippuyrityksiä, yhtenä merkittävimmistä Bioretec Oy, jonka entinen toimitusjohtaja ja nykyinen hallituksen puheenjohtaja on Pertti Törmälä.

Biohajoavien materiaalien uudet sovelluskohteet

Elimistössä hitaasti liukeneva, biohajoavasta materiaalista tehty implantti korvautuu potilaan omalla kudoksella. Implantin materiaali ei välttämättä sisällä mitään kudosten kasvua aktivoivaa ainetta, vaan kudoksen kasvu perustuu biomekaaniseen aktivointiin potilaan liikuttaessa niveltään. Potilaan oma aktiivisuus on siis tärkeässä roolissa myös biohajoavien implanttien yhteydessä.

Biohajoavia implantteja kehitetään jatkuvasti uusiin sovelluskohteisiin. Itse biomateriaalit eivät ole kovin paljon kuitenkaan muuttuneet 20 vuoteen. Uusien materiaalien hyväksyntä ja rekisteröinti on niin pitkä prosessi, että siitä on vaikeaa saada kannattavaa toimintaa. Materiaalien modifointeja on kuitenkin tapahtunut.

[jatkuu seuraavalla sivulla](#)

Todistetusti tehokas

Suomen Nivelyhdistyksen kautta etsitty 23 henkilön ryhmä testasi kuluneille ja oireileville nivelleille tarkoitettua NutriLenk-kondroitiinivalmistetta. Tulokset puhuvat puolestaan. Kysy lisää testistä nivelpiiriisi vetäjältä tai luontaistuotekauppiaalta. Uudistettu NutriLenk Gold sisältää myös luustolle tärkeitä C- ja D-vitamiineja sekä mangaania.

NutriLenk Active kukonhelttakapselien hyaluronin edistää nivelnesteeseen voitelu- ja iskunvaimennuskykyä sekä tukee ravintoainesten imeytymistä nivelrustoon.

NutriLenk-tuotteiden yhteiskäytöllä tuet niveltesi hyvinvointia kokonaisvaltaisesti!

Myyntissä terveystuotteissa ja apteekeissa.

NUTRILENK
Luonnollinen apu nivelvaivoihin



www.mezina.com - puh. 010 422 1580

Antibioottia elimistöön luovuttava biohajoava ruuvi ehkäisee infektioita

Bioretecín uusin, äskettäin myyntiluvan saanut tuote on antibioottia elimistöön luovuttava ruuvi, *CiproScrew*TM-antibioottiruuvi, jolla korjataan esimerkiksi luunmurtumia. Myös tämän tuotteen kehitystyö kesti kymmenkunta vuotta. Työtä hidasti Bayerin maailmanlaajuinen patentti antibioottiin, jota ruuviin tarvittiin. Bioretecín oli odotettava vuosia, ennen kuin Bayerin patentti vanheni ja antibioottia luovuttavan ruuvin kehitystyö saattoi jatkua.

Ruuvin ideana on, että se luovuttaa muutaman kuukauden ajan elimistöön asentamisen jälkeä antibioottia, joka estää sen infektoitumisen. Implanttien sukupuussa ruuvi edustaakin jo kolmatta sukupolvea.

Antibioottiruuvi soveltuu esimerkiksi avomurtumien hoitoon, luudutusleikkauksiin sekä murtumien korjaamiseen potilailla, joiden tulehdusriski on merkittävä. Ikä sekä sairaudet kuten diabetes, nivelreuma, osteoporoosi sekä alkoholismi lisäävät tulehdusalttiutta.



Vakavia tulehduksia voi syntyä erityisesti luuvammoja korjaavissa tapaturmaleikkauksissa. CiproScrew-implantti on ollut tutkimuskäytössä Turun yliopistollisessa sairaalassa. Professori **Hannu T. Aro** on käyttänyt antibioottiruuvia nilkkamurtumapotilaiden leikkauksissa.

– Uusi antibioottiruuvi toimii näiden vaikeiden vammojen hoidossa ainakin yhtä hyvin kuin metalliruuvi. Jos antibioottiruuvi osoittautuu tehokkaaksi myös laajemmissa potilastutkimuksissa, potilaille ei aina välttämättä tarvitse antaa antibioottihoitoa ennen leikkausta, Aro toteaa.

– Antibioottia luovuttavia luusementtejä on käytetty jo aiemmin lonkka- ja polviproteeseissa. Ne ovat lyöneet itsensä läpi Euroopassa, koska ne vähentävät merkittävästi infektoriskiä myös tekonielleikkauksissa, kertoo Törmälä. Ennen antibioottia luovuttavan implantin asentamista täytyy testata, ettei potilas ole allerginen tämäntyyppiselle antibiootille.

Kudosteknologiaan perustuva biohajoava implantti on pian saatavilla

Pertti Törmälä on kehittänyt myös parhaillaan myyntilupaa odottavan sormi- ja varvasniveliin soveltuvan biohajoavan implantin, jota tamperelainen Scaffold Oy ryhtyy markkinoimaan nimellä RegJoint. RegJointin kehitystyössä on käytetty hyväksi myös tekstiiliteollisuuden innovaatioita. Implantin rakenteesta on tehty huokoinen, jolloin potilaan oma sidekudos pääsee kasvamaan myös implantin sisälle, läpi sen koko rakenteen. Tavoitteena on, että esim. reuman tai nivelrikon runteleman nivelen tilalle asetetun implantin kohdalle kasvaa elävä sidekudosväli.

– 90-luvun loppuvuosina minuun ottivat yhteyttä (kirurgit) **Mauri Lehtimäki** ja **Matti Lehto**. Sorminiveliin asennetuista silikoni-implanteista koitui jatkuvasti tulehdusongelmia ja irtoamisia. Lehtimäki ja Lehto ehdottivat, lähettäisiinkö kehittämään biohajoavia ratkaisuja, Törmälä kertoo.

– Tämä kuvastaa hyvin biohajoavan tuotteen kehityskaarta. Implantin kehitystyö aloitettiin yliopistolla yli 10 vuotta sitten, ja vasta nyt itse tuote on aloitte-

lemassa konkreettista elämää, Törmälä huomauttaa.

RegJoint -tyynjen kaltaisia ratkaisuja ei ole vielä odotettavissa isompien nivelten korjaamiseen, vaikka maailmalla tehdäänkin siihen liittyvää tutkimusta. Rustosolusiirrännäisten avulla kasvatetaan rustokudosta, mutta menetelmä on hyvin kallis. Suomessa rustosolusiirrännäisten asiantuntija on professori **Ilkka Kiviranta** (ks. Niveltieto 3/2009). TEKESin rahoittamassa projektissa tutkitaan parhaillaan rustosolusiirrännäisten koeputkikasvatustekniikkaa. Tutkimusryhmää johtaa Kiviranta, tutkimusta toteuttaa TTY:n ryhmä johtajanaan professori **Minna Kellomäki**. Rustosolusiirrännäisten avulla maailmalla korjataan jonkin verran jo onnettomuuksissa vaurioituneita niveliä.

Suurten nivelten rustokudosten korjaaminen siirrännäisillä ei vielä käytännössä onnistu, mutta mahdollisuuksiin uskotaan. Alalta tehdään jatkuvasti myös kansainvälistä tutkimusta.

– Kudosteknologiaan on liittynyt suuria toiveita jo parinkymmenen vuoden ajan, mutta kaikki ennustukset ovat toistaiseksi jääneet toteutumatta, Törmälä toteaa.

– Solujen kasvattaminen ihmiskehon ulkopuolella on niin kallista, ettei alan liiketoiminta tahdo kehittyä.

Edistys kantasolututkimuksessa auttaisi rakentamaan ihmisen osa osalta uudestaan

Lähimpänä tieteiskirjallisuuden tunnelmia liikutaan, kun aletaan puhua kantasolututkimuksesta. Kantasolu on erikoistumaton solu, josta voidaan laboratorio-olosuhteissa periaatteessa kasvatata mikä tahansa ihmisen osa. Kantasolututkimusta tehdään kaiken aikaa aktiivisesti, mutta sovellusten kehittäminen on aikaa vievää ja kallista.

Kantasoluja löytyy eniten siikiöstä ja istukasta. Aikuisilta ihmisiltä niitä löytyy ainakin maksasta, haimasta, aivoista, luuytimeistä, lihaksista ja ihosta.

– Kannattaa keskittyä realistisiin ratkaisuihin. Rahoitusresurssit ja mallit on pidettävä mielessä ainakin Suomessa, sanoo Pertti Törmälä.

Katri Kovasiipi

RegJoint -implantti korjaa pian viallisen sormi- tai varvasnivelen

Sormi- ja varvasnivelten korjaamiseen soveltuvat, biohajovat RegJoint-tyynyt ovat pian tulossa myös potilaiden saataville. Ensimmäiset kliiniset tutkimukset ihmisillä tehtiin 2000-luvun alussa. Laaja monikeskustutkimus Suomessa, Saksassa ja Italiassa aloitettiin vuonna 2003. Tähän mennessä noin 270 ihmistä on saanut uudentyypiset implantit, noin 200 verrokkipotilaan saatua perinteiset silikoni-implantit. Tutkimusseurannassa uudentyypeisistä implanteista saadut tulokset ovat olleet erittäin hyviä, eikä merkittäviä haittavaihtokutuksia ole ilmennyt.

– Potilaat ovat tulleet selkeästi kivuttomammiksi ja toiminnallisuus leikatussa nivelessä on parantunut selvästi. Tutkimuksissa saavutettiin siis toivotut tulokset, kertoo kliinisessä tutkimuksessa aktiivisesti mukana ollut tutkija **Minna Leppänen**.

– Käsikirurgiassa perinteisesti käytetyistä silikoni-implanteista ensimmäiset on asennettu jo 1960-luvulla. Silikonien ongelmia ovat olleet, että ne rikkoutuvat helposti ja aiheuttavat käteen painorajoitukset loppuelämäksi. Lisäksi

silikoni aiheuttaa melko yleisesti luukatoa. Sillä voi olla vaikutusta esimerkiksi potilaan työkykyyn, kertoo Leppänen.

Uuden implantin materiaali on jo parikymmentä vuotta tunnettu, turvalliseksi havaittu maitohappopohjainen polyaktidi, joka hajoaa elimistöön noin 1–2 vuodessa. Samalla elimistö kasvattaa implantin tilalle ihmisen omaa sidokudosta, joka muodostaa kestävä ja joustavan valenivelen, jolloin nivelen toiminnallisuus säilyy.

Uudentyyppisillä implanteilla voidaan korjata kerralla useita tai vain yksi sormien tai varpaiden nivelistä. Esimerkiksi reumapotiilla voidaan korjata kerralla vaikka kaikki rystynivelet. Nivelrikkosisissa käsissä korjattavana on useimmiten peukalon tai isovarpaan tyvinivel tai muu yksittäinen nivel.

– Implantin hinta tulee olemaan samaa luokkaa kuin perinteisesti käytettyjen silikoni-implanttien hinta. Myös leikkauskustannukset pysyvät samankaltaisina. Riski uusintaleikkauksiin kuitenkin pienenee ja potilaan toiminnallisuus paranee, mikä tuo säästöä pitkällä tähtäimellä, Leppänen sanoo.

– Suhtaudumme optimistisesti myös tuotteen mahdollisuuksiin kansainvälisillä markkinoilla, Leppänen toteaa.

Syksyllä Espanjassa järjestetyssä rustotutkijoiden kansainvälisessä kongressissa RegJoint-implantti herättikin paljon kiinnostusta.

Potilaiden käyttöön uusi implantti saadaan vasta, kun viranomaiset ovat myöntäneet sille CE-merkinnän.

Tavoiteaikataulu CE-merkinnän saamiselle on tämän vuoden loppuun mennessä, mutta tietenkin toteutuva aikataulu on nyt viranomaisten käsissä.

CE-merkintä antaa myyntiluvan koko EU-alueella.

Myös Yhdysvaltojen markkinoilla tuotteelle voi odottaa hyvää menekkiä, mutta USA:n oma FDA-myyntiluparekisteröinti on hidas prosessi. FDA-myyntiluvan hankkiminen kuuluu Scaffdex Oy:n ensi vuoden suunnitelmiin. Lupaprosessi kestää noin vuoden verran, mutta toisaalta FDA-merkintä takaa myyntiluvan kaikkialla Yhdysvalloissa.

Katri Kovasiipi



RegJoint-tyyny. Kuva: professori Minna Kellomäki, Tampereen teknillinen yliopisto.