

Hyvä Kollega,

## Faktatietoa uudesta suomalaisesta innovaatiosta - ACETIUMISTA

### ***Innovaatiolla on vahva tieteellinen perusta***

Spesifisen etiologisen tekijän löytäminen on syövän ehkäisyssä avainasemassa. ALDH2- geenin pistemutaatio tarjoaa asetaldehydialtistuksen ihmismallin, joka johtaa alkoholin käyttäjillä monikertaiseen yläruoansulatuskanavan syöpäriskiin. Tästä mallista saatujen yhteneväisten epidemiologisten ja biokemiallisten tulosten perusteella IARC (International Agency for Research on Cancer) luokitteli lokakuussa 2009 alkoholijuomissa olevan ja alkoholista sisäsyntyisesti muodostuvan asetaldehydin I luokan karsinogeeniksi ihmiselle.

### ***Mikrobit ja tupakka ovat asetaldehydialtistuksen tärkein lähde***

Hapoton maha, helikobakteeri ja tupakka ovat mahasyövän tärkeimmät riskitekijät. Suun mikrobit pystyvät elämään hapottomassa mahassa ja tuottavat kuten helikobakteerikin etanolista paikallisesti karsinogeenista asetaldehydiä. Etanoli lähteenä toimivat alkoholia hiemankin sisältävät ravintoaineet sekä alkoholijuomat, joiden sisältämä etanoli kulkeutuu mahalaukkuun sekä nieltäessä että verenkierron välityksellä. Hapottomassa ja vähähappisessa mahassa myös sokeri voi toimia asetaldehydi lähteenä. Tupakansavun sisältämä asetaldehydi liukenee sylkeen ja kulkeutuu näin mahalaukkuun.

### ***ACETIUM on suomalaiseen tutkimukseen pohjautuva asetaldehydiä poistava innovaatio***

Aminohappo, L-kysteiini, sitoo ja inaktivoi asetaldehydiä tehokkaasti sekä syljessä että mahanesteessä. Acetium kapselista L-kysteiini vapautuu säädellyllä nopeudella mahalaukussa, jossa asetaldehydikin muodostuu. Kapseli on apteekeista saatava reseptivapaa valmiste, jonka lääkelaitos on luokitellut vaikutusmekanismin perusteella terveydenhuollon laitteeksi (medical device).

Acetium-kapselia suositellaan käytettäväksi aterioiden ja alkoholin nauttimisen yhteydessä henkilöille, joilla on

- 1) atrofisen gastritiin aiheuttama hapoton tai vähähappoinen maha
- 2) hoitamaton helikobakteeri-infektio
- 3) pitkäaikainen haponestolääkkeiden käyttö
- 4) mahaleikkauksen jälkitila

### ***Acetium-kohderyhmien toteaminen***

Helikobakteeri-infektio ja sen tai autoimmuunitaudin aiheuttama atrofinen gastriitti (hapoton maha) voidaan todeta joko gastrokopian (mahalaukun tähystys) yhteydessä otettujen koepalojen histologisella tutkimuksella tai helpommin ja kustannustehokkaammin GastroPanel-tutkimuksella. Muut kohderyhmät voidaan todeta anamnestisesti.

### ***Asetaldehydi karsinogeeninä***

Uuden syöpäluokituksen jälkeen I luokan karsinogeeni asetaldehydi kuuluu samaan luokkaan kuin esimerkiksi asbesti, tupakka ja bentseeni. Kaikkia I luokan karsinogeeniä lähteestä riippumatta

koskee yhtenäinen eettinen ja lainsäädännöllinen periaate. Niille altistumista on pyrittävä kaikin mahdollisin tavoin vähentämään elimistössä ja ravinnossa.

Lopullisen tiedon saamiseen Acetium kapselin tehosta maha- ja ruokatorvisyövän estämisessä tulee kulumaan vuosia. Tähän tarvitaan riskiryhmiin kohdistuvia populaatiotutkimuksia, joissa asetaldehydi-altistusta pyritään systemaattisesti vähentämään. Acetiumia koskevat satunnaistetut interventiotutkimukset eivät valitettavasti ole asetaldehydinin I luokan karsinogeenisyysluokituksesta johtuen eettisistä syistä mahdollisia.

### **Lopuksi**

Acetium kapselin kehittäminen on hyvä esimerkki tiedekuntarajat ylittäneen akateemisen perustutkimuksen tuloksellisuudesta kuten myös onnistuneesta yhteistyöstä suomalaista bioteknologiaa kehittävä teollisuusyrityksen kanssa.

Lisätietoja: Keskeinen kirjallisuus ja oheiset esitteet sekä [www.biohit.fi/acetium](http://www.biohit.fi/acetium) ja [www.acetium.fi/testi](http://www.acetium.fi/testi) paljastaa asetaldehydi-altistuksen.

Mikko Salaspuro  
Professori (emeritus)  
Asetaldehydinin ja syövän  
tutkimusyksikkö,  
Helsingin yliopisto  
Biohit Oyj:n hallituksen jäsen

Martti Marvola  
Professori (emeritus)  
Biofarmasian laitos,  
Helsingin yliopisto  
Biohit Oyj:n tieteellisen  
neuvottelukunnan jäsen

Osmo Suovaniemi  
Professori  
Biohit Oyj:n hallituksen  
ja tieteellisen neuvottelu-  
kunnan jäsen

## **Keskeinen kirjallisuus**

### *Asetaldehydinin karsinogeenisyys*

Salaspuro M. Acetaldehyde as a common denominator and cumulative carcinogen in digestive tract cancers. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44:912-25.

Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, ElGhissasi F, Bouvard V et al. A review of human carcinogens-Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. [www.the.lancet.com/oncology](http://www.the.lancet.com/oncology). Vol10, November 2009.

Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr* 2010; 5:121-8.

Väkeväinen S, Tillonen J, Agarwal DP, Srivastava N, Salaspuro M. High salivary acetaldehyde after a moderate dose of alcohol in ALDH2-deficient subjects: Strong evidence for the local carcinogenic action of acetaldehyde. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24:873-7.

Väkeväinen S, Tillonen J, Salaspuro M. 4-Methylpyrazole decreases salivary acetaldehyde levels in ALDH2-deficient subjects but not in subjects with normal ALDH2. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:829-34.

Salaspuro V, Salaspuro M. Synergistic effect of alcohol drinking and smoking on in vivo acetaldehyde concentration in saliva. *Int J Cancer* 2004; 111:480-3.

Yokoyama A, Yokoyama T, Omori T, Matsushita S, Mitzukami T, Takahashi H, et al. Helicobacter pylori, chronic atrophic gastritis, inactive aldehyde dehydrogenase-2, macrocytosis and multiple upper aerodigestive tract cancers and the risk for gastric cancer in alcoholic Japanese men. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:210-7.

Tanaka F, Yamamoto K, Suzuki S, Inoue H, Tsurumaru M, Kajiyama Y et al. Strong interaction between the effects of alcohol consumption and smoking on oesophageal squamous cell carcinoma among individuals with ADH1B and/or ALDH2 risk alleles. *Gut online*, September 9, 2010. doi: 10.1136/gut.2009.205724.

Yang S-J, Yokoyama A, Yokoyama T, Huang Y-C, Wu S-Y, Shao Y et al. Relationship between genetic polymorphisms of ALDH2 and ADH1B and esophageal cancer risk: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16:4210-20.

### *L-kysteini ja asetraldehydi*

Salaspuro V, Hietala J, Kaihovaara P, Pihlajarinne H, Marvola M, Salaspuro M. Removal of acetaldehyde from saliva by a slow-release buccal tablet of L-cysteine. *Int J Cancer* 2002;97:361-4.

Salaspuro VJ, Hietala JM, Marvola ML, Salaspuro MP. Eliminating carcinogenic acetaldehyde by cysteine from saliva during smoking. *Cancer Epid Biomark Prev* 2006;15:146-9.

Kartal A, Hietala J, Laakso I, Kaihovaara P, Salaspuro V, Sakkinen M, et al. Formulation and in vivo evaluation of L-cysteine chewing gums for binding carcinogenic acetaldehyde in the saliva during smoking. *J Pharm Pharmacol*. 2007;59:1353-8.

Linderborg K, Marvola T, Marvola M, Salaspuro M, Färkkilä M, Väkeväinen S. Reducing carcinogenic acetaldehyde exposure in the achlorhydric stomach with cysteine. *Alcoholicm Clin Exp Res*, 2011;35:1-7..