

IFPA KOMUNIKATAS

Dėl Nacionalinio susitarimo įgyvendinant personalizuotos medicinos principus Lietuvoje

Parengta remiantis Europos biofarmacijos įmonių – (toliau EBE* - angl. *European Biopharmaceutical Enterprises*) komunikatu „*White Paper on Personalised medicine*“ ir IFPA personalizuotos medicinos darbo grupės surinktomis Lietuvos Respublikos sveikatos priežiūros ekspertų įžvalgomis.

**EBE yra specialioji Europos farmacijos pramonės ir asociacijų federacijos (toliau – EFPIA) grupė.*

Turinys

Santrauka	2
1. Personalizuotos medicinos principai	3
2. Iššūkiai ir poreikiai personalizuotos medicinos principams įgyvendinti	5
Naujas ligų suvokimas papildant jas molekulinėmis charakteristikomis ir atitinkama jų klasifikacija sudaro mokslinį personalizuotos medicinos pagrindą	5
Elektroniniai sveikatos įrašų šaltiniai (pvz. e-sveikata), biobankai, bioinformacijos įrankiai, duomenų dalinimasis bei apsauga yra personalizuotos medicinos pagrindas	6
Greitesni ir veiksmingesni klinikiniai tyrimai pasitelkiant personalizuotą mediciną	7
Palanki reguliacinė aplinka personalizuotos medicinos skatinimui ir rėmimui	8
Diagnostinių tyrimų personalizuotai medicinai kūrimas siekiant palengvinti klinikinių sprendimų priėmimą ir pacientų priežiūrą	9
Sveikatos technologijų vertinimas, kainodara ir kompensavimas – integruotas požiūris į personalizuotą mediciną	11
Sveikatos priežiūros sistemos suinteresuotųjų šalių partnerystė ir bendradarbiavimas	12
3. IFPA siūlymai siekiant Nacionalinio susitarimo įgyvendinant personalizuotos medicinos principus Lietuvoje	14

Santrauka



Vadovaujantis personalizuotos medicinos principais yra siekiama, kad kiekvienam pacientui tinkamu laiku būtų skiriamas efektyviausias gydymas¹. Priešingai nuo tradicinės, „universalios“ visiems gydymo skyrimo strategijos, personalizuota medicina orientuojasi į tokį pacientų gydymą, kuris gali būti veiksmingiausias kiekvienam iš jų individualiai. Personalizuotos medicinos taikymas leistų pasiekti geresnių gydymo rezultatų, pagerintų pacientų gyvenimo kokybę, sudarytų sąlygas efektyviau valdyti sveikatos priežiūrai skiriamas lėšas.

Komunikate išdėstomi pagrindiniai iššūkiai, patiriami įgyvendinant personalizuotos medicinos principus sveikatos priežiūros sistemoje, pradedant fenotipiniu ir genotipiniu ligų klasifikavimu, būtinybe daugiau investuoti į elektroninę sveikatos sistemą ir baigiant raginimu kurti vertę pacientams teikiančius gydymo bei sveikatos priežiūros paslaugų reglamentavimo ir prieinamumo mechanizmus. Labai svarbu yra įgyvendinti duomenų privatumo ir apsaugos įstatymus, tuo pačiu metu sudarant sąlygas antriniam duomenų panaudojimui. Tinkamomis reglamentavimo priemonėmis turi būti užtikrinta galimybė naudotis patikimais tyrimų metodais siekiant tiksliai nustatyti ligos diagnozę.

Tam, kad personalizuota medicina taptų realybe reikia glaudaus farmacijos pramonės įmonių, pacientų, valstybinių institucijų, sveikatos priežiūros specialistų ir mokėtojų bendradarbiavimo. Tai leistų efektyviau panaudoti ligų diagnostikos ir gydymo inovacijas Lietuvoje.. Esant politinei valiai pakaktų atlikti poveikio analizę, pritaikyti teisinę bazę ir įgalinti tarptautines ligų gydymo ir diagnostikos rekomendacijas Lietuvai.

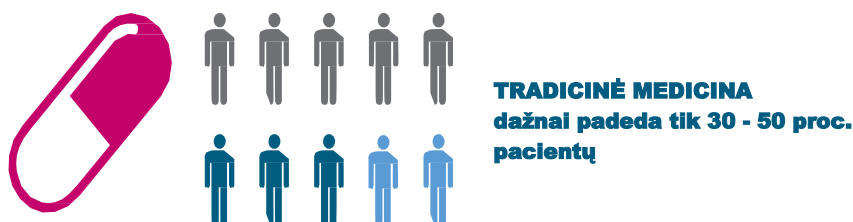
Skatiname reaguoti į šiame Komunikate išdėstytus raginimus imtis veiksmų tam, kad būtų paspartinta medicinos pažanga Lietuvoje ir užtikrintas sveikatos priežiūros sistemos tvarumas, įskaitant prigimtine paciento teisę nuo pat ligos diagnozės nustatymo būti gydomam efektyviausiu ir saugiausiu, kokybišką gyvenimo trukmę ilginančiu gydymu.



¹ Europos aljanso už personalizuotą mediciną (2013 m.) „Inovacijų ir pacientų galimybių pasinaudoti personalizuota medicina ataskaita“

1. Personalizuotos medicinos principai

Personalizuotos medicinos principų² įgyvendinimu siekiama, kad kiekvienam pacientui tinkamu laiku būtų skiriamas būtent jam efektyviausias gydymas.



Personalizuota medicina, skirtingai nuo tradicinio, universalaus gydymo, yra paremta išsamiau ligų mechanizmų supratimu molekuliniame lygmenyje ir pagal tai paskirtu individualizuotu gydymu. Personalizuoto gydymo taikymas grindžiamas įprastu pastebėjimu, kad iš pažiūros vienodą klinikinę diagnozę ar panašius simptomus turintys pacientai dažnai skirtingai reaguoja į tą patį gydymą. Dėl to personalizuota medicina turi plačias galimybes taikomą gydymą padaryti veiksmingesniu tiek klinikiškai, tiek ir sąnaudų prasme. Tai ypač aktualu gydant sudėtingus onkologinius, autoimuninius, neurologinius susirgimus ir daugumą retų ligų, kuomet net geriausiais atvejais įprasti medicinos metodai dažniai padeda tik 30–50 proc. pacientų.

Gydydami tik tuos pacientus, kuriems taikomas gydymas bus labiausiai veiksmingas, bei atrinkdami pacientus, kuriems nepageidaujamų reiškinių grėsmė yra mažiausia, sumažintume su gydymu susijusias rizikas. Tai pagerintų pacientų gydymo saugumą ir sumažintų finansinę valstybės naštą sveikatos priežiūrai užtikrinti.

Gebėjimą parinkti taikinių terapiją sąlygoja paciento savybės - biologiniai ypatumai, lemiantys patologinius procesus ar atsaką į taikomą gydymą. Tai yra objektyviai išmatuojami įvairaus pobūdžio biologiniai parametrai, pavyzdžiui, genetiniai žymenys, tam tikrų medžiagų kiekis kraujyje, vaizdinėmis priemonėmis gauta informacija³. Pacientų biologiniai parametrai vertinami pasitelkiant šiuolaikines diagnostines priemones, ypač vadinamuosius atrankinės diagnostikos tyrimų metodus. Galimybė taikyti personalizuotą gydymą priklauso nuo trijų svarbių faktorių: žinių ir suvokimo apie ligų prigimtį ir biologinių žymenų svarbą, atrankinės diagnostikos priemonių tikslumo ir patikimumo, bei inovatyvios taikinių terapijos prieinamumo pacientams.

Personalizuotos medicinos principai turėtų tapti pažangios medicinos standartu, kadangi jos taikymas sudaro galimybę priimti tikslesnius ir patikimesnius gydymo sprendimus⁴. Taikydami personalizuotą gydymą gydytojai gebėtų atrinkti tuos pacientus,

² Taip pat žinoma kaip grupinė medicina, personalizuota sveikatos priežiūra, tiksli medicina, precizinė ar tikslinis gydymas.

³ Pasaulio sveikatos organizacijos programa dėl cheminio saugumo biologinių žymenų vertinant riziką: patikimumas ir patvirtinimas (2001 m.) Gauta iš <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>.

⁴ Personalizuotos medicinos koalicija (2014 m.), „Argumentai už personalizuotą mediciną“, 4-oji redakcija.

kuriems konkretus gydymas yra naudingiausias, apsaugant pacientus, kuriems sunkių nepageidaujamų reiškinių rizika yra labai didelė.

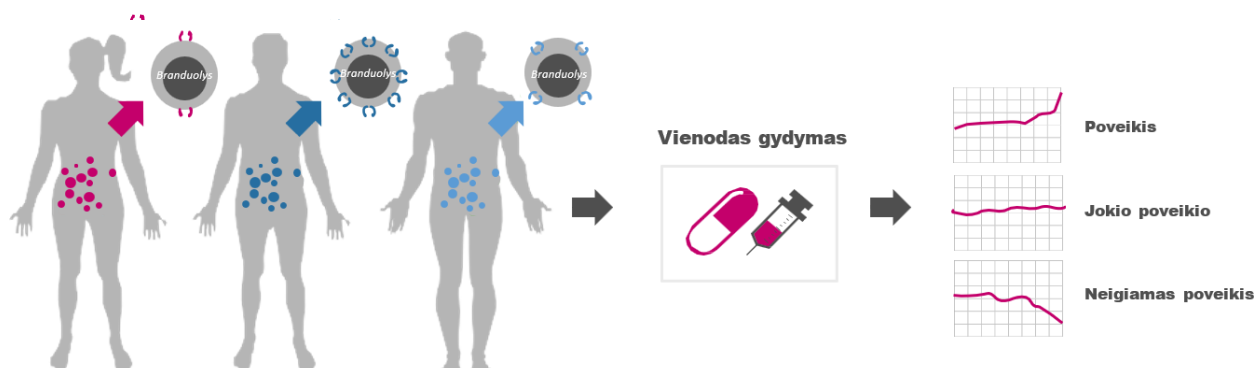
Plėtojant personalizuotą mediciną siekiama:

- prognozuoti gydymo atsaką ir numatyti gydymo efektyvumą;
- optimaliai panaudoti ir taupyti sveikatos priežiūros išteklius;
- išvengti netinkamai parinkto gydymo sąlygoto lėšų neracionalaus panaudojimo ir šalutinio poveikio;
- pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Svarbu suprasti visapusę personalizuotos medicinos naudą Lietuvai. Jos taikymas skatina inovacijas ir mokslo pažangą akademiniuose ir komerciniuose tyrimų centruose, stimuliuoja biofarmacijos ir medicinos diagnostikos sektorių vystymąsi, didina viešojo ir privataus sektoriaus bendradarbiavimą.

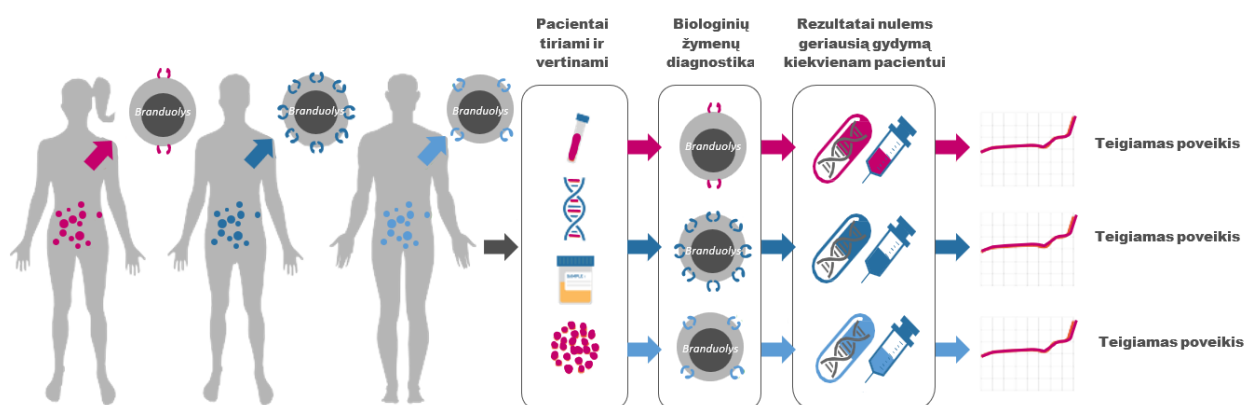
TRADICINĖ MEDICINA: VIENODAS GYDYMAS VISIEMS

Pacientams, kurie serga vėžiu (pvz., storosios žarnos), taikomas standartinis gydymas neatsižvelgiant į skirtingus biologinius žymenis.



PERSONALIZUOTA MEDICINA: INDIVIDUALUS POŽIŪRIS Į GYDYMĄ

Pacientams, kurie serga vėžiu (pvz., storosios žarnos), taikomas personalizuotas gydymas atsižvelgiant į nustatytus biologinius žymenis.



2. Iššūkiai ir poreikiai personalizuotos medicinos principams įgyvendinti

Norint tinkamai įgyvendinti personalizuotos medicinos principus reikalinga politinė valia ir pokyčiai nacionaliniame lygmenyje:

- teisinės bazės pritaikymas personalizuotos medicinos principams įgyvendinti;
- nacionaliniai ligų registrai ir jų vietos klinikinėje praktikoje įteisinimas;
- pažangios atrankinės diagnostikos ir terapijos (taikinių, genų, ląstelių) tvarkos aprašai arba tarptautinių rekomendacijų įgalinimas;
- bioinformatikos infrastruktūros ir kompetencijų plėtra;
- sveikatos priežiūros specialistų ir pacientų edukacija;
- skaidri ir etiška vaistinių preparatų ir susijusių diagnostinių tyrimų kompensavimo tvarka.



- **Naujas ligų suvokimas papildant jas molekulinėmis charakteristikomis ir atitinkama jų klasifikacija sudaro mokslinį personalizuotos medicinos pagrindą**

Tradicinė sveikatos priežiūra ligas klasifikuoja remiantis žmogaus organų ir jų sistemų principu. Mokslo pažangai skatinant personalizuotos medicinos vystymąsi tradiciniai ligų apibrėžimai vis dažniau atrodo netinkami. Diagnozuojant ligas būtina atsižvelgti ir įvertinti pagrindines jų charakteristikas ir molekulinis žymenis⁵.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

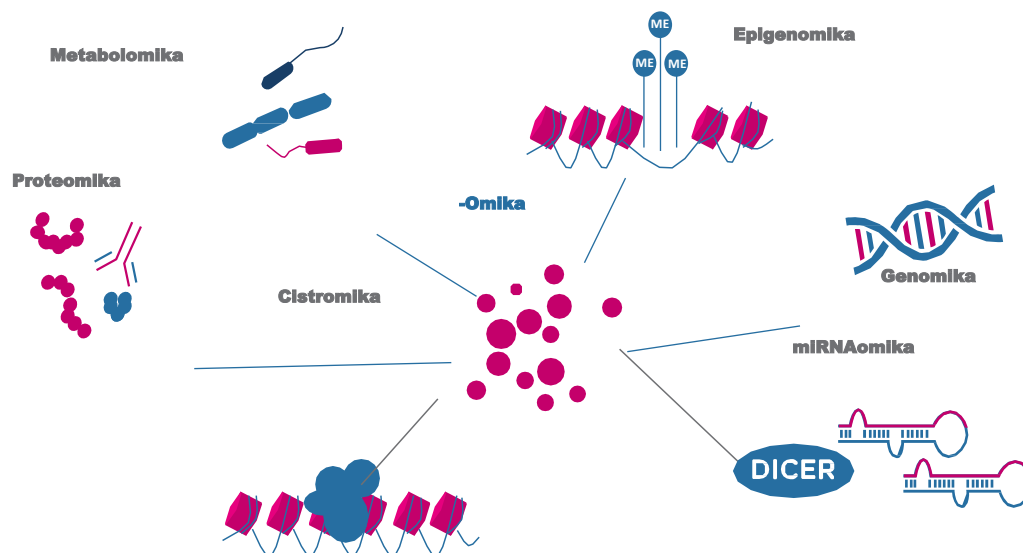
- Įtraukti nacionalinius tyrimų centrus į tarptautinius bazinius ir taikomuosius biomedicininis tyrimus, skirtus iš naujo apibrėžti ligų suvokimą ir jų diagnostiką molekulinio lygiu, bei palengvinti biologinių žymenų nustatymą.
- Numatyti valstybės investicijas mokslinės ir klinikinės infrastruktūros, kuri yra būtina personalizuotos medicinos proveržiui Lietuvoje, plėtrai.
- Šioms pastangoms įgyvendinti reikia visų sveikatos priežiūros grandžių, t. y. akademinės bendruomenės, sveikatos priežiūros specialistų, farmacijos pramonės įmonių, pacientų organizacijų, politikų bei valstybinių institucijų bendradarbiavimo. Turi būti skatinamos iniciatyvos, (pavyzdžiui, atrankinės diagnostikos ir biožymenimis grįsto gydymo iniciatyva), leidžiančios užtikrinti inovatyvaus modelio finansavimą tokioms bendradarbiavimo pastangoms įgyvendinti.
- Sustiprinti su personalizuota medicina susijusią edukacinę veiklą akademinėse sveikatos priežiūros studijų programose ir tęstinio profesinio tobulinimo programose.
- Pacientai ir plačioji visuomenė, ypač svarbios suinteresuotosios šalys, turėtų būti šviečiamos personalizuotos medicinos srityje.

⁵ National Academies Press (2011 m.), „Tikslios medicinos link: žinių tinklo biomedicinos tyrimams ir naujai ligų taksonomijai kūrimas“.



Elektroniniai sveikatos įrašų šaltiniai (pvz. e-sveikata), biobankai, bioinformacijos įrankiai, duomenų dalinimasis bei apsauga yra personalizuotos medicinos pagrindas

Nors su įvairiomis „omikos“ technologijomis (genomika, transkriptomika, proteomika, epigenomika) susiję pacientų duomenų rinkiniai gali suteikti svarbių išvalgų, vis dėlto didžiausią vertę gaunama analizuojant, susiejant ir lyginant skirtingus didžiųjų duomenų rinkinius (genominius, klinikinius, biobankų, vaizdinės informacijos ir t. t.).



Siekiant užtikrinti personalizuotos medicinos integravimo į nacionalinę sveikatos priežiūros sistemą pažangą būtina rinkti, susieti ir analizuoti didelius pacientų duomenų kiekius, gaunamus taikant įprastinį kasdienį gydymą ar vykdant klinikinius tyrimus. Didelio kiekio duomenų valdymui reikia pažangių bioinformatikos platformų ir atitinkamų analitinių kompetencijų turinčių specialistų. Valstybės politikos suformavimas ir efektyvus bei nuoseklus jos vykdymas būtinas skatinant didžiųjų duomenų platformų ar valstybės remiamų kokybiškų registrų atsiradimą.

Ypač didelę vertę turi nacionaliniame biobanke kaupiami duomenys. Personalizuotos medicinos sėkmė priklauso nuo gebėjimo aptikti biologinius žymenis audiniuose ir pacientų kraujo mėginiuose. Pacientų klinikinių duomenų susiejimas su biobankuose sukauptais to paties paciento mėginiais ir nustatytais biožymenimis yra ypač naudingas siekiant geriau įvertinti kiekvieno paciento gydymo galimybes. Todėl siekiant paspartinti personalizuotos medicinos pažangą turi būti skatinamas nacionalinio biobanko vystymas, bendradarbiavimas tarptautiniu lygmeniu ir biobankų mėginių susiejimas su klinikiniais pacientų duomenimis. Labai dažnai moksliniai tyrimai atskleidžia naujus galimus biologinius žymenis. Galimybė atlikti tokių naujai aptiktų biologinių žymenų, esančių sukauptuose mėginių rinkiniuose, tyrimus yra svarbi sąlyga tolimesnei pažangai. Dėl to turi būti įdiegti mechanizmai ir suderinti įstatyminiai aktai, užtikrinantys nuoseklų pacientų sutikimą dėl ankščiau sukauptų mėginių antrinio panaudojimo atsiradus atitinkamo ištyrimo poreikiui.

Mėginių paruošimo ir saugojimo biobanke kokybė taip pat yra ypatingai svarbi. Standartizuoti metodai ir geriausių biobankų patirčių pritaikymas yra svarbūs veiksniai užtikrinant aukštą tyrimų kokybę ir jų patikimumą.

Taikant personalizuotos medicinos principus daugelis įprastų ligų yra tikslingai skirstomos į mažesnes susirgimų grupes, pasižyminčias panašiais pokyčiais molekuliniame lygmenyje. Ribotas pacientų skaičius ir dėl to mažėjanti klinikinių duomenų apimtis gali tapti opia problema, kurią galima spręsti apjungiant klinikinius duomenis ir biologinės medžiagos mėginius iš įvairių Europos Sąjungos šalių. Tuo tikslu turi būti skatinamas ir teisiškai reglamentuojamas biobankų bendradarbiavimas, pacientų sutikimų dėl tyrimų ir antrinių elektroninių sveikatos įrašų panaudojimo surinkimas, užtikrinama duomenų surinkimo kokybė, struktūra ir nuoseklumas, išlaikant pusiausvyrą tarp pacientų teisių į privatumą ir galimybių atlikti paslaugas analizuojant duomenis tiek nacionaliniu, tiek tarptautiniu lygiu.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

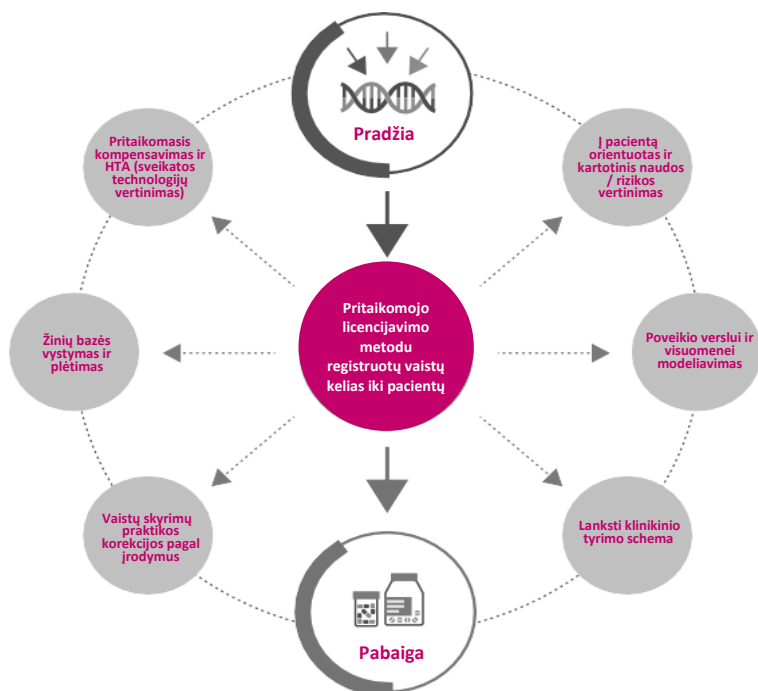
- Tyrimams vykdyti ir personalizuotos medicinos principams įgyvendinti reikalinga politinė valia ir pritarimas, teisinis reglamentavimas ir tvarus bei ilgalaikis valstybės paramos užtikrinimas.
- Tobulinti kokybiškas elektroninių sveikatos įrašų sistemas ir skatinti sveikatos priežiūros įstaigų duomenų pateikimą nacionalinei e-sveikatai siekiant suformuoti nacionalinį sveikatos duomenų registrą.
- Investuoti į bioinformatikos infrastruktūrą bei atitinkamų kompetencijų gilinimą, leisiančius suvaldyti „Omikos“ technologijomis generuojamus sudėtingus, didelės apimties duomenų rinkinius.
- Standartizuoti mėginių kaupimo, paruošimo ir saugojimo tvarką, susiejant biobankų išteklius su klinikiniais duomenimis.
- Atsižvelgiant duomenų privatumo ir apsaugos įstatymų, kuriais efektyviai užtikrinamas paciento privatumas, sąlygas turi būti apsvaistytos ir įgyvendintos nuoseklios strategijos dėl pacientų sutikimų vykdyti detalesnę antrinę turimų duomenų rinkinių analizę, sukauptų biologinių mėginių tyrimus, ir dalintis nuasmenintais bei apsaugotais duomenimis visame ES biobankų tinkle be privalomo pakartotino sutikimo, tuo būdu sudarant palankesnes sąlygas įgyvendinti tyrimų iniciatyvas nacionaliniu mastu.



• Greitesni ir veiksmingesni klinikiniai tyrimai pasitelkiant personalizuotą mediciną

Naujo vaisto veiksmingumas ir saugumas vertinamas atliekant eilę klinikinių tyrimų. Deja, daugeliu atvejų biologiniai žymenys nėra vertinami. Įprastais klinikiniais tyrimais vaisto veiksmingumas ir saugumas įvertinamas plačiai pacientų populiacijai, nedetalizuojant naudos santykinai nedideliame tiriamųjų pacientų pogrupiui. Įgyvendinant personalizuotos medicinos principus ateityje gali kilti sunkumų nustatant pacientų biologinius žymenis atgaline data, jau atlikus III fazės klinikinį tyrimą ar net po to, kai vaistas buvo patvirtintas. Tokiais atvejais pravartu, ar net būtina, turėti galimybę iš naujo analizuoti duomenis atsižvelgiant į naujai atrastą biologinį žymenį. Svarbia užduotimi turėtų tapti pacientų sutikimų ir patvirtinimų tvarkos standartizavimas taikant antrinę jau sukauptų mėginių ir retrospektyvinę duomenų analizes. Aiškos reglamentavimo gairės ir protokolai dėl

biologinių žymenų antrinės ir retrospektyvinės analizės paskatintų personalizuotos medicinos diegimą Lietuvoje.



Pacientų genominės informacijos nustatymui tampant vis labiau prieinamam, naudojantis elektroninėmis sveikatos informacijos sistemomis turėtų būti įmanoma kuo skubiau atrinkti pacientus, atitinkančius naujų gydymo būdų klinikinių tyrimų dalyvių kriterijus. Nuoseklūs duomenų rinkiniai, kokybiški elektroniniai sveikatos įrašai bei atitinkamai lankstūs įstatymai asmens duomenų privatumo srityje, kuriais būtų leidžiama naudoti genominius, elektroninius sveikatos ir kitus klinikinius duomenis tyrimų tikslais, padidintų Lietuvos konkurencingumą pritraukiant tarptautinius registracinius tyrimus iš anksto parenkant pacientus pagal jų biologinius žymenis.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

- Nuoseklus elektroninių sveikatos įrašų sistemų naudojimas kaupiant asmens sveikatos duomenis ir atitinkamai lankstus privatumo reglamentavimas turėtų tapti veiksniais skatinančiais nacionalinius ir tarptautinius klinikinius tyrimus Lietuvoje.
- Greitesniam klinikinių inovacijų diegimui ir inovacijų kūrimui turi būti plėtojama genominės medicinos bazė,
- Biobankuose saugomų pacientų mėginių analizė turėtų būti aiškiai reglamentuojama ir pripažįstama kaip pagrindas teikiant klinikinių tyrimų paraiškas reguliavimo institucijoms. Nacionalinės reguliavimo institucijos turėtų bendradarbiauti su ES institucijomis skatinant didesnę lankstumą kuriant alternatyvias klinikinių tyrimų schemas ir atliekant statistinę analizę, įskaitant pritaikomajam licencijavimui skirtų tyrimų schemas ir platesnį stebimųjų tyrimų naudojimą.



• Palanki reguliacinė aplinka personalizuotos medicinos skatinimui ir rėmimui

Esama kelių svarbių skirtumų tarp to, kaip vystosi personalizuota ir tradicinė medicina. Vienas iš jų yra tai, kad personalizuotos medicinos klinikiniams tyrimams vykdyti privaloma identifikuoti pacientus su būtinu biologiniu žymeniu. Personalizuotoms gydymo praktikoms taikyti tinka pritaikomojo licencijavimo metodas (angl. *adaptive pathways approach*)⁶, leidžiantis pacientų grupes suskirstyti ir tirti pagal tam tikrą biologinį žymenį.

⁶ „Pritaikomojo licencijavimo metodo koncepcija numato arba pirminį patvirtinimą tiksliai apibrėžtam pacientų pogrupiui, turinčiam didelį medicininį poreikį, vėliau išplečiant indikaciją platesnei pacientų populiacijai, arba ankstyvą reguliavimo institucijos patvirtinimą (pavyzdžiui, sąlyginį patvirtinimą), kuris yra perspektyviai suplanuotas, kai neapibrėžtumas yra sumažinamas renkant duomenis apie vaisto vartojimą po jo patvirtinimo“. – Europos vaistų agentūra, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000601.jsp (2015/03/02).

*<http://vitaltransformation.com/mappro/>.

Tam, kad pacientai galėtų pasinaudoti personalizuotos medicinos privalumais toliau turėtų būti plečiami pritaikomojo licencijavimo metodikos.

Reguliacinės institucijos turėtų paruošti ir aktyviai naudotis esamomis lanksčiomis licencijavimo metodikomis, tokiomis kaip sąlyginis leidimas prekiauti naujais vaistais, paspartintas vertinimas, leidimai prekiauti, išduodami tam tikromis sąlygomis (pavyzdžiui, saugumo ir veiksmingumo tyrimus atliekant jau išdavus leidimą prekiauti vaistais)⁷. Nacionaliniame kontekste labai svarbu, kad šios metodikos būtų pripažįstamos ne tik reguliacinių, bet ir atitinkamą vaistų kompensavimo tvarką pagal pritaikomą licencijavimo metodą registruotiems vaistams nustatančių institucijų. Pavyzdžiui, vaistų, skirtų retų ligų gydymui pagal atitinkamus biologinius žymenis indikacijų ir kompensavimo reglamentavimas galėtų būti dar vienas santykinai paprastas personalizuotos medicinos įgyvendinimo būdas.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

- Pritaikomojo licencijavimo metodas oficialiai pripažįstamas nacionaliniu lygiu nediskredituojant jo vertės.
- Pritaikomojo licencijavimo metodo principai taikomi personalizuotai medicinai įgyvendinti sudarydami galimybes paspartinti su personalizuota medicina susijusių produktų plėtrą.
- Sprendimų, susijusių su vaistų ir atrankinių diagnostikos priemonių reglamentavimu, suderinimas tarp nacionalinių institucijų, tokių kaip Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba (VVKT), Akreditavimo tarnyba, Valstybinė ligonių kasa (VLK) ir Sveikatos apsaugos ministerija (SAM).
- Skatinamos kitos reguliacinės personalizuotos medicinos iniciatyvos, tokios kaip išsamūs aprašai, nacionalinės gairės ar tarptautinių rekomendacijų įgalinimas, leidžiančios numatyti efektyvią, nuo atitinkamų biologinių žymenų priklausančių retųjų vaistų panaudojimo klinikinėje praktikoje, tvarką.
- Reikalingas efektyvus nacionalinių vaistų reguliavimo institucijų bendradarbiavimas su Europos vaistų agentūra (EVA) ir diagnostikos srityje kompetentingomis institucijomis kartu kuriant diagnostikos ir gydymo metodus.



- **Diagnostinių tyrimų personalizuotai medicinai kūrimas siekiant palengvinti klinikinių sprendimų priėmimą ir pacientų priežiūrą**

Neatsiejamas personalizuotos medicinos elementas yra atrankinės diagnostikos tyrimai (angl. *companion diagnostics*, CDx). Akivaizdu, kad be tikslios, patikimos ir savalaikės diagnozės visa personalizuotos medicinos koncepcija būtų negalima.

Remiantis Europos biofarmacijos įmonių (EBE) pozicija⁸, labai svarbu nuolat peržiūrėti *in vitro* diagnostikos reglamentavimo sistemą. Vaistų reguliavimo institucijų ir institucijų, dalyvaujančių tvirtinant atrankinės diagnostikos tyrimus, bendradarbiavimas reguliuojant aiškiai apibrėžtą paciento kelią ir nesudarant nepagrįstų kliūčių laiku

⁷ Europos mokslo fondas (2012 m.), „Europos mokslo fondo žvilgsnis į ateitį: personalizuota medicina Europos piliečiui“.

⁸ Europos biofarmacijos įmonių (EBE) pozicija⁸, pateikiama interneto svetainėje www.ebe-biopharma.eu.

pasinaudoti naujausiais gydymo būdais yra dar vienas žingsnis link aplinkos, palankios personalizuotos medicinos plėtrai.

Siekiant paspartinti inovacijų diegimą diagnostikos laboratorijos naudoja ir savo pačių sukurtus nevaliduotus atrankinės diagnostikos sprendimus reglamentavimo proceso metu sertifikuotiems tyrimams pakeisti. Šie sprendimai nėra griežtai tikrinami. Nors inovacijoms neturi būti trukdoma, būtina numatyti aiškius kontrolės ir standartizavimo mechanizmus, taikomus laboratorijai nusprendus pakeisti turimą, patvirtintą ir sertifikuotą atrankinės diagnostikos tyrimą kita procedūra, tuo būdu užtikrinant ne mažiau patikimus rezultatus nei gaunami sertifikuotais atrankinės diagnostikos tyrimais.

Medicinos technologijų sritis sparčiai plečiasi. Tai lemia svarbūs laimėjimai molekulinės biologijos srityje ir naujos pažangios technologinės tyrimų platformos, pvz., naujos kartos sekoskaita, kuri leidžia tuo pat metu analizuoti didelį genetinių biologinių žymenų skaičių. Šiuo metu galiojanti paradigma „vienas tyrimas–vienas vaistas“ kinta, ir tai, kaip ir kada vaistai bus naudojami, priklausys nuo daugelio skirtingų biologinių žymenų. Verta atkreipti dėmesį į tai, kad sparčiai kaupiantis klinikiškai, įvairių „omikų“ ir elektroniniams sveikatos duomenims, turi būti dedamos pastangos susieti tokius duomenų rinkinius, kad sveikatos priežiūros specialistai galėtų lengviau priimti klinikiškus sprendimus. Nors duomenų integraciją palengvinančių bioinformatikos sistemų negalima griežtai priskirti diagnostinėms priemonėms, jomis vis dažniau bus remiamasi priimant klinikiškus sprendimus ir planuojant pacientų gydymą.

Dėl nenutrūkstanto inovacijų proceso šioje srityje neabejotinai didės tokius tyrimus atliekančių laboratorijų poreikis. Jos turės būti ne tik aprūpintos moderniais diagnostiniais įrankiais, užtikrinančiais savalaikius rezultatus, o laboratorijų personalas privalės įgyti reikiamas kompetencijas atlikti numatytus tyrimus ir interpretuoti gautus jų rezultatus.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

- Skatinti sprendimus užtikrinančius atrankinės diagnostikos tyrimų prieinamumą ir finansavimą.
- Sukurti reglamentavimo sistemą užtikrinančią atrankinės diagnostikos tyrimų, kurių metu tiriamas vienas, ar vienu metu tiriami keli biologiniai žymenys, rezultatų kokybę ir patikimumą, neatsižvelgiant į diagnostinių testų gamintoją.
- Numatyti su personalizuota medicina susijusių klinikiškus sprendimų priėmimo pagalbos sistemos, pagrįstos dideliais pacientų duomenų kiekiais, kuri palengvintų ir standartizuotų naujų molekulinio testavimo metodų ir biožymenų diegimą klinikoje, įdiegimo, vertinimo, finansavimo ir plėtros reglamentavimo procesus.
- Įsteigti darbo grupę prie LRV ir pavesti jai koordinuoti bei pagal kompetenciją deleguoti kitoms ministerijoms personalizuotos medicinos strategijos kūrimą ir įgyvendinimą, apimant didžiųjų duomenų ir registrų valdymo reglamentavimą, atrankinės diagnostikos tyrimų sertifikavimo ir jų pritaikymo ankstyvai diagnostikai bei gydymui kontrolės mechanizmų įdiegimą, kompensavimo reglamento pakeitimų vaistams, registruotiems adaptuotos registracijos keliu, pasiūlymų teikimą.



• Sveikatos technologijų vertinimas, kainodara ir kompensavimas – integruotas požiūris į personalizuotą mediciną

Optimizuojant sveikatos priežiūros sistemą, svarbu tinkamai vertinti naujus gydymo būdus nustatant jų vertę.

Esama Sveikatos technologijų vertinimo, STV (angl. *Health technology assessment*, HTA) institucijų praktika, kuomet vaistiniai preparatai ir atrankinės diagnostikos tyrimai vertinami taikant atskirus vertinimo ir kompensavimo procesus, nėra tinkama nustatant personalizuotų vaistų ir jiems tinkamų atrankinės diagnostikos tyrimų vertę⁹. Dėl tokio fragmentiško požiūrio gali vėluoti tinkamiausio gydymo parinkimo pradžia, pvz., vaistas gali būti patvirtintas, tačiau jo paskyrimas negalimas jei nėra prieinama ir kompensuojama atrankinė diagnostika. Pagal esamą kompensavimo strategiją gydymo vertė priskiriama vaistams, o ne diagnostikai. Istoriškai diagnostiniai tyrimai, pavyzdžiui cholesterolio kiekio kraujyje tyrimai, buvo santykinai paprasti, o kompensavimo sistema buvo grįsta išlaidų susigrąžinimo principu. Vis dėlto, biologiniais žymenimis grįsti atrankinės diagnostikos tyrimai yra sudėtingi, ir jų reglamentavimui ateityje veikiausiai reikės tokių su atrankinės diagnostikos tyrimais susijusių įrodymų, kurie savo patikimumu pranoktų kitų tos pačios rizikos klasės tyrimų įrodymus.

Atliekant atrankinės diagnostikos tyrimus racionaliai panaudojamos sveikatos priežiūros lėšos, todėl atrankinės diagnostikos tyrimų vertė turi būti apskaičiuojama atsižvelgiant į skiriamą vaistą ir neatsiejama nuo vaisto teikiamos naudos. Dėl diagnostinių tyrimų ir vaistų kompensavimo neatitikimo, daugėjant biožymenų ir atitinkamai į juos nukreiptų medikamentų, pakartotinai susiduriama su atrankinės diagnostikos pavėluoto įdiegimo ir atitinkamai vėlyvos gydymo pradžios problema.

Taikinių terapija dažnai iš karto kuriama kelioms indikacijoms, kurias sieja bendri biologiniai mechanizmai, pvz., skirtingos vėžio formos su ta pačia bendra genetinė mutacija. Šiandien vaisto kaina dažniausiai yra vienoda nepriklausomai nuo gydomos ligos, tuo tarpu vaisto vertė gali skirtis priklausomai nuo indikacijos, pvz., tam tikras biologinis žymuo gali būti labiau būdingas krūties, o ne skrandžio vėžiui. Nuo indikacijų priklausanti kainodara leidžia diferencijuoti vaisto vertę ir palengvintų bei pagreitintų sprendimus dėl vaistų kompensavimo. Efektyviai valdomos elektroninės sveikatos įrašų sistemos yra būtinos siekiant įgyvendinti vertę pagrįstą sveikatos apsaugos sistemą.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

- Priimant sprendimus dėl kainodaros ir kompensavimo būtina įvertinti tiek personalizuotos medicinos teikiamą klinikinę, tiek ir farmakoekonominę naudą, pasitelkiant visoje ES taikomus STV principus.
- Tokie projektai, kaip EUNetHTA, turėtų būti skatinami ir finansuojami. Tikslinga vengti bereikalingos tarptautinių dokumentų vertinimo ir kritikos, o valstybės lėšas taupyti pripažįstant ir priimant EUNetHTA sprendimus.
- Užtikrinti, kad reguliavimo institucijų ir mokėtojų sprendimai būtų savalaikiai, suderinti ir lengvai prieinami.

⁹ Tai yra pagrindinės pamokos, išmoktos iš neseniai paskelbto Escher pranešimo – http://escher.tipharma.com/fileadmin/media-archive/escher/Reports/Escher_report_IA.pdf (2015-02-19).

- Sveikatos technologijų vertinimas turi užtikrinti suderinamumą tarp vaistinių preparatų ir atrankinių diagnostikos tyrimų, tuo būdu užtikrinant savalaikį, naujausią ir efektyviausią gydymą pacientams.
- Bendradarbiaujant mokėtojams, farmacijos pramonės įmonėms bei sveikatos priežiūros sistemos atstovams pritaikyti vertę pagrįstas, pagal ligos indikacijas pritaikytas kainodaras ir nuo gydymo rezultatų priklausomas kompensavimo strategijas, kurių įgyvendinimui pasitelkiamos išsamios, efektyviai valdomos elektroninės sveikatos duomenų sistemos.
- Diagnostikos kompensavimą susieti su vaisto kompensavimo procesu, kuomet vaistas negali būti skiriamas be molekulinės diagnostikos. Biožymenų vertės nustatymui netaikyti išgyvenamumo ir kitų rodiklių, taikytinų vaistiniam preparatui.
- Plėtoti vaisto registravimo kelioms indikacijoms gydyti pagal molekulinį tapatumą principus ir metodikas.



• Sveikatos priežiūros sistemos suinteresuotųjų šalių partnerystė ir bendradarbiavimas

Dėl pakankamai didelio kompleksiško, personalizuotos medicinos principams įgyvendinti ir jos pažangai užtikrinti reikia ypač glaudaus įvairių suinteresuotųjų šalių sveikatos priežiūros srityje bendradarbiavimo. Svarbi šio bendradarbiavimo dalis yra veiksminga viešojo ir privataus sektorių partnerystė.

Dauguma molekulinų ligų priežasčių nėra vien tik sutrikęs pavienis procesas organizmo ląstelėje. Dažnai tai yra skirtingų pakitimų derinys, dėl kurių išsivysto tokios ligos, kaip vėžys, leukemija, cukrinis diabetas, ar uždegiminės ligos. Tampa akivaizdu, kad ilgalaikiam tokių ligų gydymui gali prireikti derinti skirtingas taikinių terapijas. Farmacijos pramonės įmonės, akademinės grupės ir reguliavimo institucijos turės sutelkti bendras pastangas nagrinėjant šių terapijų derinius, atlikdamos atitinkamus klinikinius tyrimus bei taikydamos nestandartines gydymo metodikas.

Tai, kad taikant personalizuotos medicinos principus galima tiksliau apibrėžti molekulinis ligų potipius ir atrinkti mažesnius pacientų su konkrečiomis molekulinėmis ligų charakteristikomis pogrupius, reiškia, kad norint atrinkti klinikinių tyrimų dalyvius su atitinkamais biologiniais žymenimis, reikės plataus gydymo įstaigų bendradarbiavimo, įskaitant bendradarbiavimą ir duomenų keitimąsi tarptautiniu mastu. Darbas su mažais pacientų pogrupiais, ypač nedidelėse šalyse, kelia iššūkius, kuriuos galima prilyginti retųjų ligų keliams iššūkiams. Be efektyvaus nacionalinių gydymo įstaigų ar net tarptautinio bendradarbiavimo tampa sudėtinga įgyvendinti tradicinį klinikinių tyrimų modelį. Tinkamiems pacientams atrinkti reikės aktyvesnio akademinės bendruomenės ir pacientų grupių bendradarbiavimo.

Tam, kad būtų galima stebėti gydymo saugumą ir veiksmingumą, įgyvendinant pritaikomojo licencijavimo strategiją, reikės surinkti didelį įprastomis klinikinėmis sąlygomis gaunamų pacientų duomenų kiekį. Elektroninių sveikatos įrašų dalinimasis ir panaudojimas taps viena iš pagrindinių priemonių efektyviau atrinkti pacientus klinikiniams tyrimams su retais biologiniais žymenimis. Tam, kad būtų renkami ir visoms šalims prieinami tikslūs ir savalaikiai duomenys reikės reguliavimo institucijų, farmacijos pramonės įmonių, mokėtojų, ir pacientų grupių bendradarbiavimo.

Verte grįstai kainodarai, kai skirtinga verte gali būti įkainotos skirtingos vaistų vartojimo indikacijos, o kompensavimas grindžiamas pasiektais gydymo rezultatais, užtikrinti reikės nuoseklių ir sąveikių elektroninės sveikatos duomenų sistemų. Šiam svarbiam pokyčiui vaistų kompensavimo srityje įgyvendinti reikės farmacijos pramonės įmonių, mokėtojų ir ligoninių bendradarbiavimo.

SVARBIAUSI SIŪLYMAI

- Personalizuotos medicinos diegimui reikia glaudesnio verslo, akademinės bendruomenės, pacientų, reglamentavimo institucijų, mokėtojų ir sveikatos priežiūros sistemų bendradarbiavimo. Turėtų būti tęsiamos ir plečiamos iniciatyvos šiai strategijai skatinti, pvz., Nacionalinis „Pan-tumor multdrug“ klinikinis tyrimas.
- Tam, kad personalizuota medicina būtų veiksmingai pritaikoma skirtingų ligų gydymui, gali tekti derinti taikinių terapijas. Tokiai sąveikai skatinti turėtų būti kuriamos farmacijos pramonės įmonių, akademinės bendruomenės ir reguliavimo institucijų bendradarbiavimo klinikinių tyrimų srityje strategijos, kuriami inovatyvūs vaistų finansavimo ir kaštų rizikos pasidalinimo modeliai.
- Elektroniniai sveikatos duomenys turės didelę svarbą įvairiais personalizuotos medicinos plėtros aspektais: ieškant pacientų su klinikiniams tyrimams reikalingais biologiniais žymenimis; stebint pritaikomojo licencijavimo metodo principu registruotos taikinių terapijos veiksmingumą ir saugumą; sudarant kompensavimo priklausomai nuo gydymo rezultatų sutartis. Siekiant užtikrinti, kad elektroninės sveikatos įrašų sistemos būtų tinkamos visiems šiems tikslams įgyvendinti, reikalingas glaudus skirtingų suinteresuotų šalių bendradarbiavimas.

3. IFPA siūlymai siekiant Nacionalinio susitarimo įgyvendinant personalizuotos medicinos principus Lietuvoje



Personalizuotai medicinai įgyvendinti reikalinga politinė valia ir glaudaus farmacijos pramonės įmonių, akademinės bendruomenės, pacientų, vaistus skiriančių gydytojų, reglamentavimo institucijų, mokėtojų ir sveikatos priežiūros sistemų bendradarbiavimas.

Žengdami pirmąjį žingsnį įgyvendinant personalizuotos medicinos principus nacionalinėje sveikatos priežiūros sistemoje, kviečiame bendradarbiauti kuriant vertę pacientams teikiančias gydymo, diagnostikos bei sveikatos priežiūros paslaugas.

SIŪLYMAI NACIONALINIAM SUSITARIMUI

- Personalizuotos medicinos principams įgyvendinti reikalingas politinė valia ir pritarimas, teisinis reglamentavimas ir tvarus bei ilgalaikis valstybės paramos užtikrinimas.
- Turi būti tęsiamos ir nuosekliai plėtojamos personalizuotos medicinos diegimui naudingos iniciatyvos ir projektai, pvz., EUNetHTA, Nacionalinis „Pan-tumor multidrug“ klinikinis tyrimas.
- Pritaikomojo licencijavimo metodo principai oficialiai pripažįstami nacionaliniu lygiu ir taikomi personalizuotai medicinai įgyvendinti.
- Sprendimų, susijusių su vaistų ir atrankinių diagnostikos priemonių reglamentavimu, suderinimas tarp nacionalinių institucijų, tokių kaip Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba (VVKT), Akreditavimo tarnyba, Valstybinė ligonių kasa (VLK) ir Sveikatos apsaugos ministerija (SAM).
- Skatinant personalizuotos medicinos vystymąsi Lietuvoje, siūlome surengti visų sveikatos priežiūros grandžių, t. y. akademinės bendruomenės, farmacinės industrijos asociacijų, pacientų organizacijų ir sveikatos politikų bei valstybinių institucijų apvalaus stalo diskusiją, kurioje būtų sutartas vieningas personalizuotos medicinos apibrėžimas ir nustatyti visoms suinteresuotoms šalims priimtini personalizuotos medicinos diegimo tikslai.
- Skatiname įsteigti skirtingas sritis jungiančią darbo grupę prie LRV ir pavesti jai koordinuoti bei pagal kompetenciją deleguoti kitoms ministerijoms personalizuotos medicinos strategijos kūrimą ir įgyvendinimą, apimant didžiųjų duomenų ir registrų valdymo reglamentavimą, atrankinės diagnostikos tyrimų sertifikavimo ir jų pritaikymo ankstyvai diagnostikai bei gydymui kontrolės mechanizmų įdiegimą, kompensavimo reglamento pakeitimų vaistams, registruotiems adaptuotos registracijos keliu, pasiūlymų teikimą.