

Isikustatud vähiravi kättesaadavus Euroopas

Isikustatud vähiravi ehk personaalonkoloogia (PO) innovatsiooni eesmärk on vähiravi ravitulemuste parandamine ja ravimite kõrvaltoimete riski vähendamine – sellega koos käib ka meditsiinisisüsteemi tõhustamine ja efektiivsemaks muutmine. Täppisonkoloogia kasutab biomarkerite analüüsi õige ravi määramiseks õigel ajal õigele patsiendile. Euroopa Ravimitootjate Föderatsioon ([EFPIA](#)) tellimisel analüüsis uuringukeskuse [London School of Economics](#) meditsiinitehnoloogia uurimisrühm tõenduspõhiselt isikustatud vähiravi levikut Euroopas ning takistusi selle kättesaadavusele. Uuringutulemused ([tutvu lähemalt siin](#)) on aluseks arutelule poliitikakujundajatega, kuidas isikustatud vähiravi Euroopas kasutusele võtta ning luua võimalused Euroopa vähipatsientide tervise ja tulevikuväljavaadete parandamiseks.

Aruanne käsitleb isikustatud vähiravi ehk personaalonkoloogiat (*personalised oncology care*, PO) ja onkoloogilist täppisravi ehk täppisravimeid (*precision oncology medicines*, PrO).

Isikustatud vähiravi takistused

Uuringust ilmses mitu takistust personaalonkoloogia kasutuselevõtuks Euroopas: peamiselt puudutavad probleemid kolme eraldiseisvat, kuid omavahel seotud valdkonda.

1. Mõjuvate tõendite kogumine

Täppisravimite efektiivsuse tõendamine on raskendatud nii arenduse, müügiloo saamise, hinnakujunduse kui ka riikliku rahastuse saamise etapis. Põhiprobleemid on seotud personali ja logistikaga. Mõne vähitüübi biomarker või esmane tulemusnäitaja esineb vaid väga väikesel osal populatsioonist, mistõttu on keeruline ja isegi tarbetu korraldada suuremahulisi randomiseeritud kliinilisi uuringuid – neid peetakse üldjuhul kuldstandardiks. Samuti osalevad enamikes täppisravimite uuringutes patsiendid, kes pole muust ravist kasu saanud – seetõttu tekivad meditsiinilised, kliinilised, metodoloogilised ja eetilised probleemid.

Täppisravimite kasutamisel on rohkem kasu uudsetest ja kohandatud meetoditest: näiteks sihtmärkravi uurimine eri vähivormidel, millel on sama biomarker, või mitme ravi samaaegne katsetamine ühe vähivormi eri alatüüpidel. Kuna sellistele uuringutele värvatakse patsiente kindlate biomarkerite olemasolu või puudumise alusel, on võimalik saada püsivaid ja kergemini ennustatavaid tulemusi. Järelikult on ka vaja vähem patsiente, et näidata leidude statistilist olulisust. Seejuures keskendutakse lühiajalistele ravitulemustele, mis aitab tootearenduses ressursse ratsionaalselt kasutada. Uudsed lähenemised kliinilistes uuringutes võimaldavad kasutada paindlikke isikustatud raviplaanide ja matemaatilisi mudeleid, mis on abiks kliinistele lahendada olukordi, mida põhjustavad fikseeritud raviplaanid – näiteks ravi ajal kujunev ravimiresistentsus. Uut tüüpi uuringute arv on tänu eelistele 2010. aastast alates rohkem kui kolmekordistunud.

Täppisravimite arendust ja kasutuselevõttu võivad palju mõjutada ka väljastpoolt uuringuid kogutud reaaleluandmed (*real world evidence*, RWE). Tavaelust pärit vaatlusandmed, näiteks patsiendi enda teatatud ravitulemused, võivad täita kliiniliste uuringute andmetes esinevaid lünki, vähendada tervishoiuga seotud majanduslikku ebakindlust ning aidata tuvastada paremaid

biomarkereid. Reaalandmetel põhinevad või neid kasutavad kohandatud kliinilised uuringud võivad kiirendada uute ravimite jõudmist patsientideni, tõestada paremini seost pikaajalise mõju ja võimalike tulemusnäitajate vahel, tõsta ravisoostumust ning suurendada nii tervishoiuteenuse pakkujate kui ka patsientide usaldust.

2. Regulatsioonid

Kehtivad õigusaktid mõjutavad täppisravimitele müügilubade andmist. Ametiasutuste peamiseks ülesandeks on protsesside muutmise, et ravimiuuendused kiiremini patsientideni jõuaks. Euroopa riikides on püütud seda probleemi lahendada ravimitele tingimuslike müügilubade andmise ja regulatiivsete protsesside kohandamisega. Mõni riik on algatanud eraldi kavad, näiteks Ühendkuningriigi „Early Access to Medicines Schemes (EAMS)“ ja Saksamaa „Heilversuch“, mille kaudu on võimalik saada müügilubasid erandkorras. Selliste kavadega toetatakse ravimeid, mis lahendavad katmata ravimivajaduse või annavad olulist lisaväärtust.

Nii riiklikud kui ka kõrgema taseme õigusaktid meditsiiniseadmete ja in vitro diagnostika kohta on viimastel aastatel muutunud, et kiiresti areneva valdkonnaga sammu pidada ja lahendada probleeme, mida uuendused ja paradigmuuendus on nn vanas süsteemis tekitanud. Sellest hoolimata on endiselt vaja ühtlustada Euroopa Liidu õigusakte täppisravimite ja nendega seotud diagnostiliste meetodite kohta ning lubada nn ristvalideerida erinevates kliinilistes uuringutes saadud biomarkerite tulemusi.

3. Väärtuse hindamine ja ravimite rahastamine

Tervishoiutehnoloogia hindamine (HTA) ning ravimite hinnakujundus ja rahastamine on Euroopa piires erinevad. Mõnes riigis pannakse rohkem rõhku ravitulemile ja kliiniliste eeliste võrdlemisele, teises keskendutakse pigem kliinilisele efektiivsusele ja kulutõhususele. Samuti ei ole ühtlustatud ravimite ja nendega seotud diagnostiliste testide rahastamine. Praegused võimalused täppisdiagnostika ja täppisravi kasutamiseks praktikas on ebapiisavad. Ravimite ja diagnostiliste testide hindamisi läbiviivates asutustes peetakse siiani kuldstandardiks suuremahulisi randomiseeritud kliinilisi uuringuid, mida on täppisravimite uurimiseks raske läbi viia. HTA kriteeriumid vajavad ülevaatamist (kliiniliste tõendite valik, hulk ja kvaliteet), et leida, kas ja mida tuleks kohandada Euroopas täppisravimite kasutuselevõtu hoogustamiseks.

Isikustatud vähiravi Euroopas

21. sajandi esimesel kümnendil suurenes isikustatud vähiravi meetodite hulk. 2019. aastal kaasati biomarkereid umbes pooltes onkoloogia kliinilistes uuringutes. Samas on isikustatud vähiravi kättesaadavus ja kasutamine Euroopa patsientide seas väga erinev. Näiteks 2016. aastast on teada isegi 5000 BRAF-muteerunud metastaatilise melanoomiga patsienti, kes ei saanud ravimit, mis oleks võinud nende elu päästa. Umbes 30% patsientidest Lääne-Euroopas, peaaegu 60% patsientidest Kesk-Euroopas ja umbes 90% patsientidest mõnes Ida-Euroopa riigis ei ole ligipääsu esmajärjekorras soovitatavale ravile. Samuti on riigiti erinev ravimite turule jõudmise kiirus. Ravimite ja diagnostiliste testide turule jõudmise (kättesaadavus ja ligipääs) viivitused on vastuvõetamatud ja võivad mõjutada patsientide elumust riikides, kus täppisravimeid on saada vähe või kuhu need jõuavad hilinemisega.

Isikustatud vähiravi eelised

Kasu patsientidele

Täppisravimid on mõeldud patsientidele, kellele neist enim kasu on. See erineb traditsioonilisest meetodist, mille puhul määratud n-ö "kõigile sobiv" ravim ei pruugi patsiendile alati parim valik olla. Kui aga võimalikult vara alustada kõige sobivama raviga, on oodata paremaid ravitulemusi, paremat ravisoostumust, suuremat elumust ja väiksemat kõrvaltoimete riski.

Sotsiaal-majanduslikud hüved

Hinnanguliselt on varases staadiumis rinnavähi korral tööviljakuse kaod 602 eurot väiksemad patsientidel, kellele tehti enne keemiaravi vähi geneetiline testimine. Täppisravi saanud patsiendid kaotasid keskmiselt kolm kuni neli tööpäeva, samas kui keemiaravil olnud patsiendid kaotasid keskmiselt nädala.

Kasu tervishoiusüsteemile

Kuigi algul tekib biomarkerite analüüsimise tõttu lisakulutusi, on isikustatud vähiravi lõppkokkuvõttes soodsam kui traditsiooniline ravi. Prantsusmaal korraldatud uuringust selgus, et aastatel 2008–2014 säästeti tervishoius 459,6 miljonit eurot. Veidi üle 11 miljoni euro kulus EGFR-i biomarkerite analüüsiks, et teha rohkem kui 16 000 kopsuvähiga patsiendil kindlaks sobivaim ravim. On välja arvatud, et üle maailma raisatakse valediagnooside tõttu igal aastal pea 350 miljardit dollarit.

Järeldused ja soovitused poliitikakujundajatele

Isikustatud vähiravi uuendused võivad parandada ravitulemusi ja soodustada patsiendikesksust. Täppisravi mõju suurendamiseks on seadusloome tasandil veel palju teha.

5 soovitusi, mida on Euroopas vaja teha õiglasema ligipääsu tagamiseks täppisravi(mite)le

- ⇒ Luua Euroopa isikustatud vähiravi strateegia koos teekaardiga, mille põhimõtetele ja eesmärkidele toetudes oleks võimalik saavutada Euroopas suurem ühtsus ja tagada vajalikud vahendid.
- ⇒ Eetikanõuete ühtlustamine ELi piires, mis lubaks anonüümsete ja kaitstud patsiendiandmete jagamist üleeuroopalises võrgustikus.
- ⇒ Isikustatud vähiraviga seotud ajakohaste teadmiste lisamine kõigi tervishoiutöötajate õppesse. Välja töötada mudel, kuidas jõuaks teave selle valdkonna uuendustest aktiivselt tegutsevate arstide kohustuslikku täiendõppesse. Patsientide liidud, huvikaitserühmad ja arstid peaksid püüdma suurendada patsientide teadlikkust tervishoiuteemadel, et julgustada neid avaldama soovi täppisravi kasutamiseks.
- ⇒ Vähigeenide analüüs peaks olema kõigile sobivatele patsientidele kättesaadav ja ligipääsetav tavaravi osa nii diagnoosimise etapis kui ka haiguse arengu käigus.
- ⇒ Tervishoiutehnoloogiaid (ravimite ja diagnostiliste testide majanduslikke analüüse) läbiviivad asutused peaksid heaks kiitma uuemad kliiniliste uuringute meetodid. Samuti tuleks [EUnetHTA](#) mudelile lisada isikustatud vähiravis tõendusmaterjali loomisele keskenduvad uued meetodid.