



Концепция за приложение на прецизна диагностика с цел подобряване достъпа до терапия на пациенти със солидни

Д-р Жасмина Коева-Балабанова – Председател на УС на Български Алианс За Прецизирана и Персонализирана Медицина /БАППМ/

Проф. д-р Савелина Поповска, дмн – Ръководител Катедра „Патоанатомия“, Медицински Университет Плевен

СЪДЪРЖАНИЕ

Резюме.....	4
Въведение.....	6
Прецизна медицина в онкологията.....	6
Ползи от въвеждане на прецизната медицина в онкологията.....	9
Предизвикателства пред въвеждане на прецизната медицина и изследването на предиктивни маркери.....	11
Решения на предизвикателствата пред прилагането на прецизна медицина и биомаркерни изследвания.....	14
Прецизна медицина в онкологията в България.....	16
Проблеми в приложението на прецизна медицина в онкологията в България.....	18
Потенциални ползи от разгръщане на прецизната медицина в онкологията в България.....	20
Обосновка за необходимостта от тази концепция.....	21
Методология на маркетинговото проучване.....	22
Резултати от маркетинговото проучване.....	26
Обобщение на резултатите от маркетинговото проучване е представено в следните таблици:.....	26
Информираност, познаване на проблематиката.....	27
Приемане и усвояване.....	30
Наличност и точност.....	33
Сравнително проучване Румъния.....	35
Ключова информация за представите от проучването.....	38
Препоръки.....	39
Препоръка №1: Организационна ефективност и време до получаване на резултата.....	39
Препоръка №2: Инфраструктура на изследванията и капацитет.....	39
Препоръка №3: Необходимост от публично финансиране на изследванията:.....	39
Заклучение.....	40



РЕЗЮМЕ

Прецизната диагностика е ключът за достъп на пациентите до персонализирано здравеопазване. Без най-съвременна и високотехнологична диагностика, която включва валидирани диагностични методи и технологии, вкл. изчерпателно геномно профилиране на характеристиките на туморите на пациентите, няма как да се определи оптималната терапевтична стратегия. За да можем да определим подходящото лекарство за правилния пациент в правилното време, трябва да започнем с правилната диагноза.

В Европейския съюз вече е установена необходимост от усъвършенстване на диагностиката и скрининга за злокачествени заболявания и това е намерило своето място в Европейския План за борба с рака /European Beating Cancer Plan (EBCP)/ . Този план има за цел да подпомогне страните-членки да намалят страданието, причинено от рака, като се фокусира върху четири основни направления – превенция, ранна диагноза, лечение и качество на живота.

Други европейски инициативи, съпътстващи EBCP, отбелязват различията в достъпа до персонализирано здравеопазване в европейските страни и дават препоръки за тяхното преодоляване. Такъв доклад е подкрепен от и изготвен в сътрудничество с IQN Path /International Quality Network in Pathology/, Европейската Коалиция на пациентите с онкологични заболявания /European Cancer Patient Coalition (EPCPC)/ и Европейската Федерация на Фармацевтичната Индустрия /European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)/ (ref). В програмния документ на доклада се дават препоръки за усъвършенстване на онкологичните грижи в EU27 и Великобритания.

Въпреки, че общите европейски препоръки са изключително важни, за да се развива и прилага на практика прецизната диагностика и да се оптимизират резултатите както за здравната система, така и за пациентите, са необходими специфични за всяка страна решения, съобразени с местното законодателство и екосистемата на здравеопазване и съответно – специфичните за всяка страна бариери и предизвикателства.

Някои от основните елементи, критично важни за приложението на персонализирана медицина вече са налични в България, но осигуряването на равен и постоянен достъп до прецизна диагностика не се финансира с публични средства.

Към настоящия момент тестовете за биомаркери в онкологията се заплащат или от фармацевтичните компании – ПРУ (Притежатели на разрешението за употреба) по различни пациентски програми, или със средства на самите пациенти. Този модел на финансиране не може да гарантира устойчив достъп на пациентите до изследванията на биомаркерите, които са задължително условие за избор и приложение на прицелна терапия и имунотерапия. Осигуряването на достъп до изследване на биомаркери чрез пациентски програми, финансирани от фармацевтичните компании от една страна е ограничено във времето, а от друга прави процеса недостатъчно ефективен и фрагментиран. Към настоящия момент производителите на биоподобни лекарствени продукти не подкрепят финансово извършване на биомаркерни изследвания и финансовата тежест се прехвърля върху пациента и неговото семейство.

Доклад на Световната здравна организация (СЗО) , посочва, че българските граждани и семейства отделят далеч по-висок процент от доходите си за здравеопазване и покриват много по-висок дял от разходите за здравеопазване със собствени средства, сравнено със средноевропейските стойности. Същият доклад съобщава за неколкостранно по-висок процент на разходи за диагностични тестове, покривани със собствени средства от гражданите в България, сравнено отново със средноевропейските равнища. На фона на тези данни заплащането на биомаркерните тестове от пациентите в България натоварва значително финансово семействата на болните или при липса на средства ги лишава от възможността за прецизна диагноза и лечение с най-подходяща за тяхното заболяване терапия.

Цел на настоящата концепция е да се идентифицират местните – национални и регионални бариери пред прилагането на прецизна диагностика в клиничната онкологична практика и да се дадат препоръки за осигуряване на навременен и устойчив достъп на българските пациенти до висококачествени биомаркерни изследвания.

В този смисъл, концепцията следва да се възприема като документ за обсъждане и взаимодействие между съответните заинтересовани страни.

Концепцията е разработена в партньорство с „АстраЗенека“ България и е базирана на проучване, проведено от “IQVIA” България на нагласите на представители на различни заинтересовани страни /онколози, патолози, представители на пациентски организации и финансиращи институции/ за приложение на прецизна диагностика и извършване на биомаркерни изследвания/. Проучването има за цел да оцени количествено състоянието на прецизната диагностика през погледа на различни здравни институции в България и да навлезе в същността на специфичните проблеми пред ефективното приложение на прецизна диагностика. Проведени са качествени дълбочинни интервюта с представители на различни заинтересовани страни, включващи онколози, патолози, платци и представители на пациентски организации с експертиза в тази област. Направено е и сравнително проучване на финансирането на биомаркерни изследвания в Румъния, където от 2023 год. функционира Национална програма за генетични изследвания на пациенти със солидни злокачествени тумори, финансирана с публични средства.

Резултатите от това проучване съдържат мнения, факти и коментари на клиницисти и диагностичи, които спомагат за разкриване на основните пречки пред прилагането на прецизна диагностика и достъпа до биомаркерни изследвания. Резултатите са основа за определяне на приоритетните направления, към които трябва да са насочени следващите стъпки и за изготвяне на план за действие за подобряване и оптимизиране на пътя на пациента/пробата в клиничната практика.

¹ EBCP website: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-of-life/european-health-union/cancer-plan-europe_en

² <https://www.efpia.eu/media/589727/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe.pdf>

³ Dimova, A. García-Ramírez, J.A., 2022, Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Bulgaria, World Health Organization, достъпен на: <https://www.who.int/bulgaria/publications/i/item/9789289056212>

ВЪВЕДЕНИЕ

Прецизна медицина в онкологията

Въпреки намаляване на смъртността от злокачествени неоплазми в страни с добре развита здравна система и достатъчни ресурси, инвестирани в нея, броят на случаите на рак и смъртните случаи от тези заболявания се увеличава. Според нови оценки на Световната здравна организация през 2050 г. броят на диагностицираните случаи на рак в световен мащаб ще достигне 35 милиона - увеличение със 77% спрямо 20-те милиона случая, диагностицирани през 2022 г.⁴ /1/

През 2020 г. в Европейския съюз 2,7 млн. души са били диагностицирани със злокачествено заболяване, а други 1,3 млн. души са починали в резултат на болестта, включително над 2000 млади хора.¹

Понастоящем малигнените неоплазми са третата водеща причина за смърт в световен мащаб. До 2030 г. се предвижда да има около 26 милиона нови случая на рак и 17 милиона смъртни случая от рак годишно.⁴

Ракът на бял дроб, гърда, дебело черво/ректум и простата са сред най-разпространените малигнени заболявания в световен мащаб, вкл. и в България.

Разходите за терапия на злокачествените заболявания достигат 196 милиарда долара в световен мащаб през 2022 г., като тази цифра се очаква да нарасне до 375 милиарда долара до 2027 г.² През последните пет години в глобален мащаб са разрешени за употреба нови 115 медикаменти, с което съвременните терапевтични средства нарастват до 237, считано от 2003 г.

Международните ръководства за лечение на солидни тумори, които се базират на медицината на доказателствата препоръчват използването на прогностични и предиктивни биомаркери като стандарт за идентифициране на подходящи пациенти и предвиждане на ефекта от таргетна и имунотерапия.

Приложението на прецизна медицина в онкологията се разшири значително през последните десет години, благодарение на усъвършенстването на технологиите за изследване на биомаркери и одобрението на прицелни терапии за лечение на рака.

Прецизната медицина е подход към медицинските грижи, при който превенцията на заболяванията, диагностиката и лечението са съобразени с биологичните характеристики на заболяването на отделния индивид. “Прецизна онкология” (ПО) е термин, който се отнася до точна и съвременна диагностика в онкологията, на база на която се осигуряват терапии, определящи се от определящи се от предиктивни биомаркери, т.е. за идентифициране на пациентите, които биха имали най-голяма полза от лечението.^{6,7}

⁴ СЗО прогнозира бързо нарастване на случаите на рак до 2050 г. - Сигурност в новините | SafeNews.bg

⁵ IQVIA Institute for Human Data Science (2023); Report: Global Oncology trends 2023

⁶ Charles River Associates 2023; Adoption of precision health and precision medicine in addressing population health needs in Europe; <https://www.efpia.eu/media/zv5ppxry/adoption-of-precision-health-and-precision-medicine-approaches-in-addressing-population-health-needs-in-europe.pdf>

⁷ (IQN Path, European Cancer Patient Coalition, EFPIA (2021): Unlocking the potential of precision medicine in Europe - improving cancer care through broader access to quality biomarker testing, <https://www.efpia.eu/media/589673/biomarker-testing-summary-final-version.pdf>

Биомаркерите са биологични молекули (гени, нуклеинови киселини, протеини), които се откриват в кръв, биологични течности, клетки или тъкани и потвърждават или добавят важна информация за точната диагноза на онкологичните заболявания (диагностични биомаркери), могат да предсказват прогнозата (как ще се развие онкологичното заболяване без лечение) и на базата на резултатите от изследването им определят кои пациенти имат нужда от конкретна терапия и каква точно е подходящата терапевтична схема (предиктивни биомаркери).

Понастоящем съществуват множество методи за изследване на биомаркери-имунохистохимични, Polymerase chain reaction (PCR), in situ хибридизационни, Microarray, Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA), Next Generation Sequencing (NGS). Материалите при солидни тумори могат да са тъканни от биопсични проби, както и изследване на кръв или други биологични течности- т.нар. „течна“ биопсия, или клетки от букална мукоза за герминативни мутации.

В сферата на прецизната медицина тестването на биомаркери играе ключова роля. Най-общо те могат да бъдат разделени и на методи за изследване на единични и множество биомаркери с помощта на усъвършенствани мултиплексни техники като NGS ⁸.

При видовете рак с различни потенциални мутации, които може да бъдат лекувани с таргетна терапия, изследването на единични биомаркери вече е неоправдано. Вместо това методите за мултигенно биомаркерно изследване вече се превръщат в стандарт в клиничната практика. Така например NGS, се препоръчва за няколко видове рак в авансирал или метастатичен стадий.

⁸ (Jennifer Gill; Anna-Maria Fontrier; Aurelio Miracolo and Panos Kanavos (2020): 'Access to Personalised Oncology in Europe', London School of Economics, <https://doi.org/10.21953/5zsbeehvd3u82,3> <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-oncology-trends-2023>



European Society for Medical Oncology (ESMO) въведе метрична система наречена ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT), която определя молекулярните таргети за ПО, според тяхната стойност. Въз основа на ESCAT класификацията, ESMO публикува препоръки за приложение на NGS в диагностиката и лечението на недребноклетъчен карцином на бял дроб (NSCLC), рак на простата, овариален и билиарен (холангио) карцином.

Тестването на тумора или кръвта на пациента като част от подхода на прецизната медицина с помощта на биомаркери, дава възможност за идентифициране на генетични промени, които стимулират растежа на тумора, определят активирането на сигнални пътища, ключови за оцеляване на тумора и процеса на неговото разпространение и идентифицират подходящия пациент, осигурявайки важна информация за вероятния отговор на пациента към лечението ^{9,10,11}.

Принципите на прецизната диагностика в онкологията включват не само разликите между различните пациенти по отношение на генотипа на гостоприемника и тумора, а също и състава на микробиома, здравната и фамилна история, диетата, социално-икономическия статус и начина на живот, които стоят в основата на разработването на схеми за персонализирана терапия за пациентите.

Персонализираният подход има потенциал да оптимизира идентифицирането на вида терапия и дозиране на лечението, позволявайки на пациентите да извлекат максимална полза, като същевременно минимизират рисковете и вредите. Това включва минимизиране на странични нежелани лекарствени реакции и токсичност от химиотерапия, както и оптимизиране на процеса на диагностика избор на подходящо лечение за пациента, съобразено с вида на тумора, стадия на заболяването и състоянието на пациента, което оптимизира разходването на обществени ресурси за терапия и резултира в увеличена преживяемост и подобро качество на живот на онкологичните пациенти ¹².

Ползи от въвеждане на прецизната медицина в онкологията

Раковите клетки демонстрират разнообразни генетични и протеинови вариации дори в рамките на един и същ тумор, което оказва влияние върху отговора на лечението. Включването на изследването на биомаркери в диагностичния процес позволява по-точно разбиране на молекулярния профил на тумора, което дава възможност на онкологите да адаптират и персонализират планове за лечение въз основа на специфичните биомаркери при всеки пациент. Този подход на персонализираната медицина не само повишава ефикасността на лечението, но и свежда до минимум ненужното излагане на терапии, които може да не са ефективни за конкретния пациент.

1. Прецизен избор на лечение/персонализирана медицина, водещи до повишена ефективност. Персонализираното лечение, ръководено от биомаркерни изследвания, води до по-прецизни, ефективни и целенасочени интервенции. Това се изразява в подобрение на клиничните здравни резултати, както и на качеството на живот, свързан със здравето.

⁹ (IQN Path, European Cancer Patient Coalition, EFPIA (2021): Unlocking the potential of precision medicine in Europe - improving cancer care through broader access to quality biomarker testing, <https://www.efpia.eu/media/589673/biomarker-testing-summary-final-version.pdf>

¹⁰ Jennifer Gill; Anna-Maria Fontrier; Aurelio Miracolo and Panos Kanavos (2020): 'Access to Personalised Oncology in Europe', London School of Economics, <https://doi.org/10.21953/5zsbeehvd3u8>

¹¹ IQN Path, European Cancer Patient Coalition, EFPIA (2021): Unlocking the potential of precision medicine in Europe, L.E.K. Consulting, <https://www.efpia.eu/media/589727/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe.pdf>.

¹² European Alliance for Personalized Medicine (2023); Affordable and sustainable patient access to personalised medicine, https://www.euapm.eu/pdf/EAPM_Affordable_and_sustainable_patient_access_to_PM.pdf

2. Намаляване на нежеланите събития. Лечението на базата на биомаркери има за цел да сведе до минимум нежеланите ефекти чрез селективно насочване на терапията към раковите клетки със специфични молекулярни характеристики, намалявайки вредата за нормалните тъкани ¹³.

3. Оптимизирано разпределение на ресурсите. Тестването на биомаркери оптимизира разпределението на ресурсите, като предотвратява използването на неефективни лечения и гарантира, че здравните ресурси се насочват към терапии с най-голяма вероятност за успех.

4. Дългосрочна разходна ефективност. Първоначалните инвестиции за тестване на биомаркери в онкологията се оправдават чрез дългосрочните икономически и клинични ползи. Изследването за биомаркери спомага за повишената ефикасност и безопасност на лечението, както и за оптимизацията в използването на здравните ресурси.

5. Ранно откриване и идентифициране на резистентност. Развитието на резистентност представлява сериозно предизвикателство в таргетната терапия, тъй като раковите клетки могат да бъдат изключително адаптивни и да намират алтернативни механизми за избягване на ефективно на лечение ¹⁴. Въпреки това редовното проследяване на биомаркерите и търсене на нови биомаркери, които биха обяснили туморна прогресия позволява ранно откриване на резистентни механизми, което предоставя възможност за своевременно коригиране на терапията и адаптиране към специфичните нужди на пациента.

6. Възможности за включване в клинични проучвания. Въвеждането на диагностични тестове за онкологични биомаркери в стандартната клинична практика би позволило на по-голям брой пациенти да участват в клинични изпитвания за изследване на нови и потенциално по-ефикасни терапии. За пациенти с конкретен профил изследваните таргетни лекарства биха били по-ефективни и по-безопасни. Освен това участието в клинични изпитвания насърчава научните открития и разширява знанията за рака и неговите механизми. Тези изследвания допринасят за разработване на нови стандарти за грижа, които могат да подобрят преживяемостта, качеството на живот и дългосрочните изходи за бъдещи пациенти.

7. Преминаване към превантивни стратегии. Идентификацията на наследственост при герминативни мутации за биомаркери като BRCA1 и BRCA2 представлява фундаментален аспект в прецизната онкология, улеснявайки проактивната превенция, снижаване на риска и персонализирано управление на раковите заболявания във високорискови популации.

8. Грижа, ориентирана към пациента. Изследването на онкологичните биомаркери е ключов механизъм за подобряването на качеството на живот на пациентите, предоставяйки точна диагностика и персонализирани терапевтични стратегии. Те улесняват своевременното лечение, намаляват нежеланите реакции и увеличават ефикасността на терапията. Биомаркерите също подкрепят грижите, ориентирани към пациента, давайки възможност на лекарите да разработват индивидуализирани планове за лечение и позволявайки на пациентите да участват активно в управлението на своето здраве. Това води до по-добри клинични резултати, намален стрес и повишена удовлетвореност на пациентите, като същевременно допринася за икономическа ефективност и устойчивост на здравните системи.

¹³ Реимбурсация на биомаркери в онкологията: предимства и икономически анализ на приложението им за диагностика като част от подхода на персонализираната медицина; В. Тодорова, Е. Кръпчева, Г. Славчев, С. Джамбазов, Т. Веков; Годишник по болнична фармация X, 2024, № 1

¹⁴ Tsenov S, Radeva-ilieva M, Grigorov E. PRESENT AND FUTURE OF TARGETED THERAPIES IN. 2023;15

Предизвикателства пред въвеждане на прецизната медицина и изследването на предиктивни маркери

Инициативата „Диагностика и лечение на рака за всички“, съпътстваща Европейския план за борба с рака е основополагаща за подобряване на достъпа до иновативна диагностика и лечение на злокачествените тумори.

Диагностичният процес се базира на концепцията на използване на технологията за NGS за навременно и ефективно изследване на генетичния профил на тумора, позволявайки на центровете за терапия на ракови заболявания да намерят адекватни диагностични и терапевтични подходи към пациенти със сравними ракови профили, което стои в основата на концепцията за „стратифицираща медицина“. Инициативата ще спомогне за оптимизиране на диагностиката и лечението на рака и ще намали неравностойния достъп до персонализирана медицина в онкологията, което ще облагодетелства значително пациентите с онкологични заболявания ¹⁵.

Необходимо е определяне на национални приоритети за научни изследвания, образование и продължаващо медицинско обучение на персонала, ангажиран в грижите за онкологично болни в областта на персонализираната медицина, както и практическото въвеждане на персонализирани и комплексни медицински подходи в ежедневната медицинска практика ¹⁶.

Потенциалът на персонализираната медицина остава неизползван, ако пациентите нямат достъп до необходимите биомаркерни изследвания, задължителни за определяне дали са подходящи за таргетна терапия и персонализирано лечение. Висококачествените изследвания на онкологични биомаркери имат потенциала да подобрят резултатите за общата преживяемост и свободната от заболяване преживяемост на онкоболните пациенти. В настоящия момент, обаче, прилагането на тези тестове в ЕС се характеризира със съществени разлики в отделните страни, изострайки по този начин различията в здравния сектор в Европа и неравнопоставения достъп до качествена диагностика и потенциал за таргетна и имунотерапия ¹⁷.



¹⁵ Заболявания (Public Health Genomics (2014); An Index of Barriers for the Implementation of Personalised Medicine and Pharmacogenomics in Europe; DOI: 10.1159/000368034).

¹⁶ European Commission (2021): Europe's Beating Cancer Plan: A new EU approach to prevention, treatment and care. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_342

¹⁷ Jennifer Gill; Anna-Maria Fontrier; Aurelio Miracolo and Panos Kanavos (2020): 'Access to Personalised Oncology in Europe', London School of Economics, <https://doi.org/10.21953/5zsbeehvd3u8>

С помощта на комбинация от първични и вторични анализи, са идентифицирани множество предизвикателства, свързани с персонализираната медицина и биомаркерните изследвания в Европа, които могат да бъдат резюмирани в следните аспекти ^{17,18,19,20}

• **Недостатъчна информираност и обучение на заинтересованите страни:**

- Предизвикателство: Много заинтересовани страни, вкл. здравни доставчици, пациенти и политици, вероятно не разбират изцяло концепцията и потенциалните ползи от персонализираната медицина.
- Последици: Тази недостатъчна информираност може да доведе до резистентност за приемането на подхода на персонализираната медицина и да ограничи широкото ѝ приложение.

• **Разнообразна инфраструктура на лабораториите, капацитет и референтна мрежа:**

- Предизвикателство: Здравните системи имат различна лабораторна инфраструктура и капацитет за извършване на биомаркерни тестове и геномно секвениране. Освен това, пътят на пациента за извършване на тези изследвания не е стандартизиран.
- Последици: Непостоянният достъп до биомаркерни изследвания и геномни данни може да доведе до различия в достъпа до прецизна онкология, като някои пациенти

• **Определяне на стойността и реимбурсирането:**

- Предизвикателство: Персонализираната медицина често включва скъпи диагностични тестове и прицелни терапии. Определянето на стойността на тези терапии и създаването на механизми за реимбурсиране може да бъде дълъг и сложен процес.
- Последици: Високата цена на прецизната медицина и неопределената рамка за оценка на стойността може да ограничи достъпа на някои пациенти, а несигурността по отношение на реимбурсирането може да откаже някои доставчици на здравни грижи от прилагане на тези терапии.

• **Регулаторно одобрение:**

- Предизвикателство: Регулаторните агенции трябва да се адаптират към развитието на персонализираната медицина, включително и към оценката на таргетните терапии и диагностични тестове, които може да имат уникални механизми или индикации.
- Последици: Закъснения или несигурност в процеса на одобрение може да забавят достъпа до иновативните лечения в прецизираната медицина.

• **Ефективно генериране и споделяне на данни:**

- Предизвикателство: Прецизната медицина разчита на точни и актуални доказателства, които да ръководят решенията за лечение. Събирането и споделяне на данни от различни източници може да е затруднено.
- Последици: Без изчерпателни данни и ефективни механизми за споделяне на данни доставчиците на здравни услуги може да са разколебани в приемането на подхода на прецизираната медицина.

Решаването на тези предизвикателства изисква координирани усилия от здравните системи, политиците, доставчиците на здравни и биотехнологичната индустрия. Стратегиите за това, може да включват усилено обучение и информираност, стандартизиране на лабораторните практики, създаване на ясен процес на реимбурсиране, адаптиране на регулаторния процес и усъвършенстване на инициативите за споделяне на данни за ползите

¹⁸ European Alliance for Personalized Medicine (2023); Affordable and sustainable patient access to personalised medicine, https://www.euapm.eu/pdf/EAPM_Affordable_and_sustainable_patient_access_to_PM.pdf

¹⁹ Charles River Associates 2018; The benefits of personalised medicine to patients, society and healthcare systems; Final report <https://www.crai.com/insights-events/publications/benefits-personalised-medicines-patients-society-and-healthcare-systems/>

²⁰ Public Health Genomics (2014); An Index of Barriers for the Implementation of Personalised Medicine and



Решения на предизвикателствата пред прилагането на прецизна медицина и биомаркерни изследвания

Европейски план за борба с рака

Европейският план за борба с рака е комплексен план за намаляване на смъртността от злокачествени неоплазми с 40% до 2040, който беше приет от Европейската комисия през 2021. Той е структуриран около 4 основни направления: (1) превенция; (2) ранна диагностика; (3) диагноза и лечение; и (4) качество на живот на пациентите и преживелите рак.

- **Превенция:** Превенцията е най-лесният и ефективен начин за намаляване на злокачествените заболявания в Европа. Превантивните мерки може да включват подобрен достъп до здравословно хранене и ваксинационно покритие; мерки за намаляване на рисковите фактори на околната среда, като например замърсяване и излагане на химикали; разширяване на научните изследвания и повишаване на информираността.
- **Ранна диагностика:** Мерките за подобряване на възможностите за по-добър здравен резултат, чрез ранна диагностика може да включват увеличаване на покритието на таргетната популация по отношение на ефективен скрининг за социално значимите за страната злокачествени заболявания; повишено използване на дигитални решения и колаборация и техническа помощ за страните-членки.
- **Диагностика и лечение:** Мерките за подобряване на резултатите от онкологичните грижи може да включват подобрен достъп до висококачествено лечение и въвеждане на нови терапии; мерки за осигуряване на наличност и достъпност до базови терапии, наука и иновации; разработване, спазване и контрол на диагностични и терапевтични алгоритми.
- **Качество на живот:** Мерки за осигуряване на възможно най-доброто качество на живот на онкологично болните, преживелите рак и тези, които предоставят онкологична грижа, мерки за подобряване на професионалната реинтеграция, за избягване на дискриминацията и осигуряване на добри палиативни грижи и споделяне на най-добрите практики.

Европейският план за борба с рака е подкрепен с бюджет от 4 милиарда евро, който ще бъде използван за финансиране на научни изследвания, иновации и действия за превенция и контрол на рака в Европа.⁵

Една от десетте Flagship инициативи на Европейския план за борба с рака е новата инициатива 'Cancer Diagnostic and Treatment for All', която ще спомогне за подобряване на достъпа до иновативните методи на диагностика и лечение на рака. С нея ще се стимулира използването на високотехнологични диагностични методи като NGS за бързо и ефикасно генетично профилиране на тумора, като така се дава възможност на онкологичните центрове да споделят данни и да прилагат идентични, или подобни диагностични и терапевтични подходи при пациенти със сравними профили на рака. Тази инициатива със сигурност ще спомогне за оптимизиране на диагнозата и лечението на карциномите и ще намали неравния достъп до персонализирана медицина и онкологична грижа в полза на пациентите.⁶

Новата инициатива Партньорство за персонализирана медицина/Partnership on Personalized Medicine/ създадено и финансирано чрез програма „Хоризонт Европа“, ще определи приоритетите по отношение на науката и образованието, ще подпомага научни проекти за превенция, диагноза и лечение на рака и ще формулира препоръки за въвеждане на персонализираната медицина в рутинната ежедневна практика.²¹

²¹ European Commission (2021): Europe's Beating Cancer Plan: A new EU approach to prevention, treatment and care., https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_342



Позиция на Европейската федерация на фармацевтичните индустрии и асоциации (EFPIA) за прецизираната медицина

Европейската федерация на фармацевтичните индустрии и асоциации (EFPIA), в сътрудничество с EFPIA Oncology Platform (EOP), излезе с доклад от Charles River Associates (CRA), който подчертава ролята на прецизираното здравеопазване и прецизираната медицина за решаване на здравните нужди и за ползите, които тя носи за европейските здравни системи. EFPIA завършва доклада с апел за подновени усилия в прецизираната медицина в научните изследвания за създаване на иновативни технологии, поставяне на пациента в центъра на онкологичната помощ, справяне с различията в достъпа до здравеопазване, улесняване на достъпа до най-новите терапии, усъвършенстване на достъпа до нови надеждни биомаркери, използване на изкуствен интелект за ускоряване на диагностиката и повишаване на стандартите за онкологична грижа. По този начин, Европейският съюз би могъл да осигури на всеки пациент от Европа навременен и равен достъп до необходимата здравна грижа, която заслужава.^{22,23}

²² IQN Path, European Cancer Patient Coalition, EFPIA (2021): Unlocking the potential of precision medicine in Europe, L.E.K. Consulting, <https://www.efpia.eu/media/589727/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe.pdf>

²³ Charles River Associates 2023; Adoption of precision health and precision medicine in addressing population health needs in Europe; <https://www.efpia.eu/media/zv5ppxy/adoption-of-precision-health-and-precision-medicine-approaches-in-addressing-population-health-needs-in-europe.pdf>

Прецизна медицина в онкологията в България

Според Европейската информационна система за рака (ECIS) на Съвместния изследователски център, новите случаи на рак през 2020 г. в България са около 35 000. България е страната с най-ниска възрастово-стандартизирана заболяемост от рак в ЕС, което най-вероятно е резултат от недостатъчната диагностика и регистриране на нови случаи на рак. България е единствената държава, която отчита тенденции на нарастване на смъртността както при мъжете, така и при жените през последните 10 години. Въпреки достъпа до съвременна терапия, страната е на едно от челните места по смъртност от рак сред страните от ЕС ²⁴.

Достъпът до биомаркерна диагностика е разгледан в IHE Report 2024 „Преодоляване на неравенствата в онкологичната грижа в страните от ЕС“ ²⁵ на Шведския институт за здравна икономика (IHE), като темата се разделя на две – приложение на панелни биомаркерни изследвания и достъп до биомаркерни изследвания като цяло. Според изнесените данни съществуват големи неравенства между отделните държави по отношение прилагането на панелни биомаркерни изследвания, които са най-прилагани в западноевропейските и скандинавските страни, Кипър и Португалия (с достъп до NGS технологии в над 90% от лабораториите). В много източноевропейски страни приложението се оценява на по-малко от 75%, като за България е дори под 50%.

В България биомаркерните изследвания все още не са обект на реимбурсация от НЗОК, което поставя пациентите в значително затруднение в достъпа до точна и навременна диагностика. Достъпът до методите за изследване на един биомаркер също варира значително в ЕС и отново България е сред страните с най-лоши показатели (наред със Словакия и Румъния), като най-добър достъп е отчетен в скандинавските страни (Швеция, Финландия и Дания) и страните от Западна Европа (Германия, Белгия, Люксембург, Австрия и Франция). Като основни причини за затруднения достъп до този тип изследвания в доклада са изведени липсата на подходяща инфраструктура и ограничените публични бюджети в отделните страни.

Въпреки че от 2014 г. до 2020 г. значително се е увеличил процентът на прилагане на имунотерапия и таргетна терапия за сметка на химиотерапията при лечението на раковите заболявания, според данните от W.A.I.T. индикатора на EFPIA, по-малко от половината лекарства за рак, одобрени от ЕМА през 2018–2021г., се реимбурсират в България, Хърватския, Кипър, Естония, Унгария, Ирландия, Латвия, Литва, Малта, Полша и Румъния в началото на 2023 г.

Сред основните причини за неравенството в достъпа до тези по-нови класове лекарства се посочват отделните регулаторни държавни политики, ограничени ресурси за тестване на биомаркери, липса на инфраструктура, недостиг на квалифициран медицински персонал (патолози), както и липса на реимбурсация на биомаркерната диагностика. ²⁵

Броят на пациентите, които се лекуват с лекарствени продукти за прицелно лечение в България е около 10000, т.е., около 30% от всички пациенти със злокачествени неоплазми. ²⁶

²⁴ Профили на държавите по отношение на рака: България 2023, OECD Publishing, Paris, Профили на държавите по отношение на рака: България 2023

²⁵ IHE Report 2024 (efpia.eu) „Преодоляване на неравенствата в онкологичната грижа в страните от ЕС“

²⁶ Налице е тенденция пациентите, подлежащи на химиотерапия да намаляват - PressCenters.com

Причините за относително ниския процент на пациентите на персонализирано лечение са комплексни. От една страна, към настоящия момент не за всички локализации и дори в рамките на една локализация съществуват таргетни терапии. В България броят на регистрираните лекарствени продукти за таргетна терапия е 72. Това е добър показател и е около средния за Европа ²⁷. Четиридесет от тях, за 56 индикации, представляващи прицелни или имунотерапии ²⁸ се прилагат в онкологията, включени са в позитивния лекарствен списък на НЗОК и се реимбурсират 100%.

Подобно на Европа, България е изправена пред предизвикателства при прилагането на прецизна медицина в областта на онкологията; като в страната не са поставени основите за разработване на стандарти, национални ръководства, признати от управляващите институции и воля за синергични действия между отделните специалности и научни дружества.

²⁷ <https://efpia.eu/media/vtapbere/efpia-patient-wait-indicator-2024.pdf/>

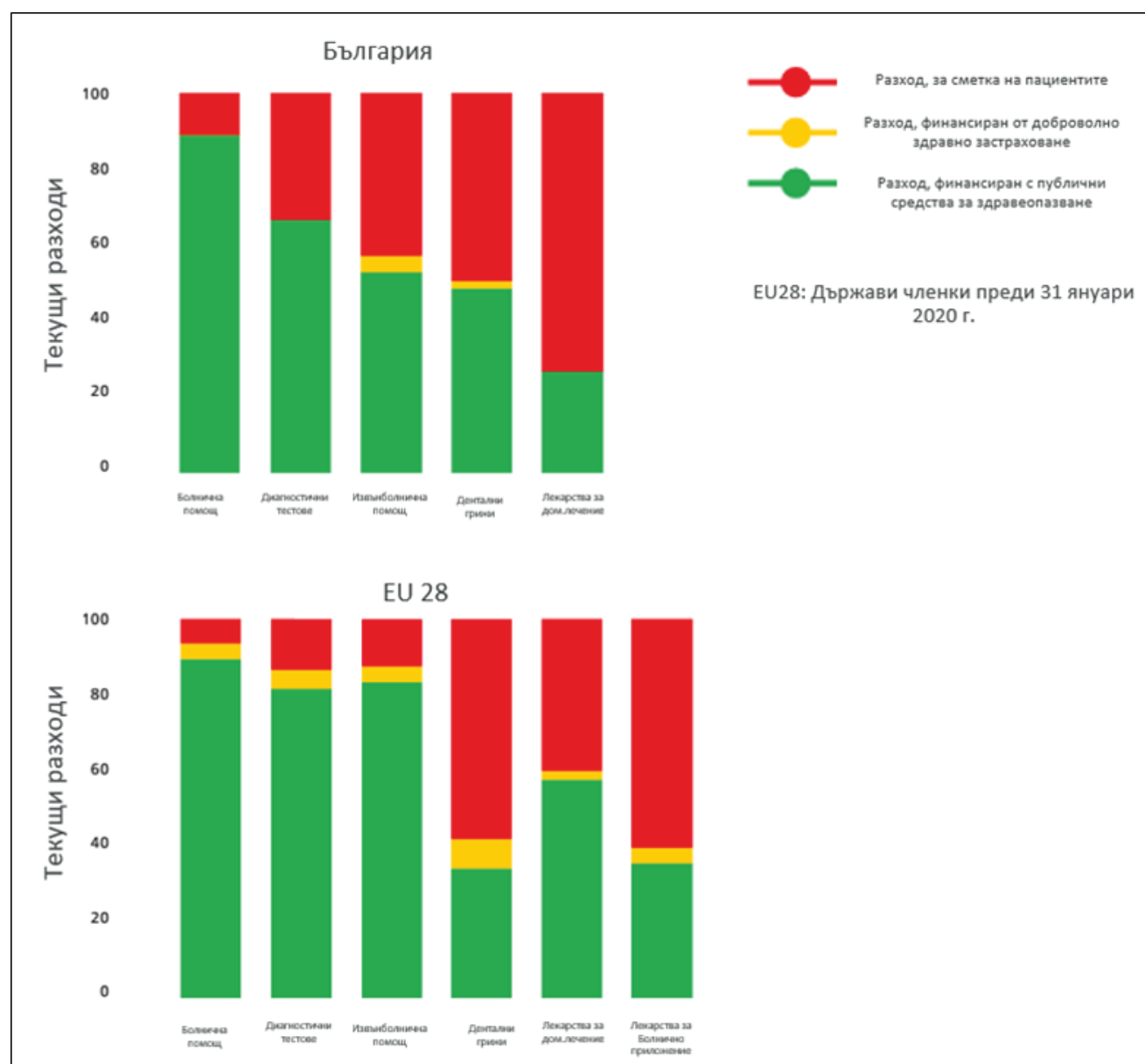
²⁸ СРБЗ - Заплащане на изследването на биомаркери за диагностика на онкологичните заболявания (bgratients.org)



Проблеми в приложението на прецизна медицина в онкологията в България

Доклад на Световната здравна организация (СЗО) , посочва, че българските граждани и семейства отделят далеч по-висок процент от доходите си за здравеопазване и покриват много по-висок дял от разходите за здравеопазване със собствени средства, сравнено със средноевропейските стойности. Същият доклад съобщава за неколккратно по-висок процент на разходи за диагностични тестове, покривани със собствени средства от гражданите в България, сравнено отново със средноевропейските равнища (фигура ZZZ). На фона на тези данни заплащането на биомаркерните тестове от пациентите в България натоварва значително финансово семействата на болните или при липса на средства ги лишава от възможността за прецизна диагноза и лечение с най-подходяща за тяхното заболяване терапия.

Фигура 1: Разбивка на текущи разходи за здраве и здравни услуги и източници на финансиране, България и Европейски съюз, 2019 г.



²⁹ Dimova, A. García-Ramírez, J.A., 2022, Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Bulgaria, World Health Organization, достъпен на: <https://>

Като ключови проблеми в приложението на прецизна медицина в онкологията в България можем да определим:

- Забавената диагностика и последващото забавяне на терапията имат значителна роля за високата смъртност в страната.
- Недостатъчно наличие на данни за епидемиологията, честота на различните видове карциноми, поради липса на единен раков регистър.
- Неспазване на стандартизирани протоколи за диагностика и проследяване на ефектите и резултатите от лечението
- Ограничени ресурси за инфраструктура за диагностика или нерационално използване на съществуващите такива
- Липса на финансиране на диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери за солидните тумори
- Липса на система за продължаващо медицинско обучение на специалистите, вземащи участие в осигуряване на грижи за пациентите с онкологични заболявания

Потенциални ползи от разгръщане на прецизната медицина в онкологията в България

Раковите клетки демонстрират разнообразни генетични и протеинови вариации дори в рамките на един и същ тумор, което оказва влияние върху отговора на лечението. Включването на изследването на биомаркери в диагностичния процес позволява по-точно разбиране на молекулярния профил на тумора, което дава възможност на онколозите да адаптират и персонализират планове за лечение въз основа на специфичните биомаркери при всеки пациент. Този подход на персонализираната медицина не само повишава ефикасността на лечението, но и свежда до минимум ненужното излагане на терапии, които може да не са ефективни за конкретния пациент.

В рамките на приетия Национален план за борба с рака в Република България е заложена цел 4: „Осигуряване на възможности за съвременна диагностика за пациентите и равен достъп до диагностични методи, центрове и водещи специалисти“, която е в унисон с очертаните в Европейския план за борба с рака приоритетни сфери на действие, с които ще се гарантира максимален ефект от лечебния процес и най-ефективен изход от терапията за всеки гражданин.

Разработка на Е. Кръпчева и В.Тодорова, 2024 посветена на ползите от въвеждане на биомаркерната диагностика в онкологията прави оценка на въздействието, според която ако НЗОК инвестира в покриването на биомаркерна диагностика за приблизително 18 480 пациенти с онкологични заболявания по 15 локации, които биха били показани за лечение с прецизна терапия, тя трябва да отдели ресурс в размер на 10 885 100 лв. за календарна година. Ползите, които са обвързани с този увеличен разход са представени в две групи: здравни и икономически ползи. Здравните ползи са представени като добавени години живот (LY) и добавени години живот с добро качество (QALY) при използване на таргетни терапии на базата на биомаркери. Стойностите за увеличението в LY и QALY са базирани на резултати от публикувани проучвания и представят средните увеличения в LY и QALY за всяко заболяване и всеки биомаркер. Според анализа, използването на биомаркерни изследвания би довело до средно увеличение в LY от 1,18 LY и от 0,93 QALY на пациент (средни стойности за всички видове онкологични заболявания в анализа).

При изчисляване на общите здравни ползи за всички включени пациенти (и всички диагнози) в анализа се достига до обща стойност за здравни ползи от +21 035,35 LY и +16 617,33 QALY (кумулятивни стойности за всички разглеждани пациенти в анализа).



Освен добавените здравни ползи, изследването на биомаркери и съответно приложението на таргетна онкологична терапия биха довели до добавени ползи към Брутния вътрешен продукт на България, които възлизат на 151 046 275,62 лв. (обща стойност за всички разглеждани пациенти в анализа) или 13 пъти възвращаемост на първоначално отделения ресурс на платеца.¹³

Анализ на HTA Ltd. оценява ползите от приложение на имунотерапията и таргетната терапия при карцином на бял дроб, простата, млечна жлеза, меланом в България на базата на данни за продажби на лекарствени продукти от НЗОК за периода 2021 – 2023 г. и моделиране на данни от клинични проучвания. За посочения период броят пациенти с тези заболявания, лекувани с иновативни терапии е нарастнал с 83% от 2135 на 2897 души. В резултат на лечението са добавени средно 4,5 г. живот с добро качество на пациент.2 Средно добавени години живот с добро качество на пациент 4,5. Добавени години живот с добро качество за всички лекувани пациенти е 17 696. Общият принос към БВП на страната се оценява на 368 966 925 лв.¹³

Обосновка за необходимостта от тази концепция

Докато няколко критични компонента, необходими за създаване на основата за прилагане на прецизна медицина и тестване на биомаркери в България, като Национален план за борба с рака в Република България и лаборатории с капацитет за генно профилиране на тумори, са вече установени, продължават да съществуват многобройни предизвикателства в областта на рутинната клинична практика. Пълното интегриране на прецизна медицина и тестване на биомаркери все още изостава и все още се работи по него.

Основната цел на този доклад е да се извърши по-задълбочена оценка на диагностичния пейзаж в България и цялостната ѝ готовност за прилагане на прецизна медицина и диагностика на местно ниво. Констатациите от този доклад ще послужат като основа за разработването на план за активиране и започването на необходимите дейности. Тези усилия имат за цел да улеснят и оптимизират процеса на разгръщане на прецизната медицина и да осигурят постоянната ѝ интеграция в системата на националното здравеопазване.

Методология на маркетинговото проучване

Извършено е проучване на нагласите на различните заинтересовани страни за прилагане на прецизна диагностика и извършване на биомаркерни изследвания, проведено от “IQVIA”, България

Цели на проучването:

- Оценка на екосистемата на прецизна медицина в България през погледа на основните заинтересовани страни
- Намиране на работещи решения за подобряване на достъпа на пациентите до прецизна диагностика и персонализирана медицина, въз основа на анализ и оценка на нивото на информираност, достъпност, наличност и точност на прецизната диагностика в системата на здравеопазване в България.

Методология:

Проучването се състои от две основни части: Дълбочинни качествени интервюта и количествени интервюта

Информираност

Оценка на информираността на ЗС и ПО за наличните и препоръчвани биомаркерни тестове

Достъп

Оценка на процеса на приложение и реимбурсиране на нови биомаркери в рутинната практика и на основните критерии за реимбурсиране, както и националното покритие от лаборатории и нивото на финансиране

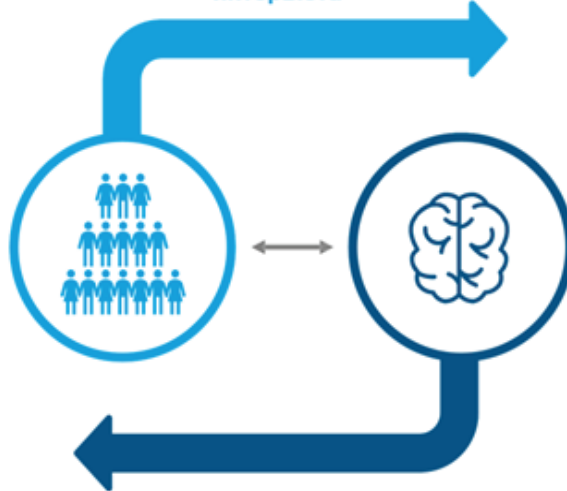
Приемане и наличност

Дефиниране на специфичните вътрешни/външни бариери, които спират или забавят биомаркерните тестове
Оценка на националното покритие от лаборатории

Точност

Ниво на компетентност на лабораторния персонал, извършващ тестовете

Качествени интервюта



Информираност и приемане

Оценка на информираността за значението на прецизираната медицина, диагностика и бъдещо развитие сред различни заинтересовани страни
Оценка на съществуващите стратегии, инициативи и законови разпоредби за приложение на прецизирана медицина

Наличност и точност

Определяне нивото на съществуващата инфраструктура и подготовка на персонала за приложение на прецизирана медицина
Съществуващи стандарти и сертифициране на патолозите и молекулярните биолози, извършващи прецизна диагностика

• Два вида изследвания:

- Количествени интервюта с онколози/клиницисти и патолози /базирани на специално подготвен въпросник
- Дълбочинни качествени интервюта с онколози/клиницисти, патолози, представители на финансиращи организации/политици и представители на пациентски организации /въз основа на специално подготвен въпросник/
- Доклад с оценка на резултатите

Методи:

А/ Количествени методи

Количествени дълбочинни интервюта за оценка на:

- **Познаване на проблематиката и приемане на прецизната медицина** значението на прецизната медицина - сегашно състояние и тенденции за бъдещо развитие през погледа на различни заинтересовани страни; оценка на нивото на съществуващите стратегии, тенденции, инициативи и нормативна уредба за приложение на прецизна медицина.
- **Наличност и точност на извършваните изследвания** – ниво на инфраструктурата и готовност на персонала за прилагане на прецизна медицина; преглед и оценка на съществуващите стандарти, сертифициране и акредитация на патолозите и молекулярните биолози, извършващи прецизна диагностика.

Б/ Качествени методи:

Количествени дълбочинни интервюта за оценка на:

- **Ниво на информираност** - оценка на информираността на здравните специалисти и представителите на пациентските организации за наличните и препоръчваните биомаркерни тестове.
- **Достъп** – оценка на процесите на приложение и реимбурсиране на нови биомаркери в рутинната практика, критериите за реимбурсиране и сигурност на финансирането.
- **Наличност и приложение** – идентифициране на специфични вътрешни/външни пречки, които не позволяват или забавят прилагането на биомаркерни тестове; оценка на ноционалното покритие от лаборатории, извършващи биомаркерни тестове и нивото на квалификация на персонала за извършващ изследванията.
- **Точност и качество на изследването** – оценка на националното покритие от лаборатории и ниво на компетентност на персонала, извършващ биомаркерни тестове.

Демография и географско разпределение на качествените дълбочинни интервюта

15 дълбочинни интервюта с 11 специалисти в страната, 2 платци и 2 пациентски организации

Разпределение на извадката идемография



Проведени са 5 дълбочинни интервюта с онколози (5 водещи специалисти) със средно 15 години опит, като повечето работят в частни болници; 6 онлайн дълбочинни интервюта с патолози (5 водещи специалисти) със средно 23 години опит, като повечето работят в държавни лаборатории/болници; 2 онлайн дълбочинни интервюта с представители на пациентски организации и 2 дълбочинни онлайн интервюта с представители на платци, както и количествени дълбочинни интервюта на 42 здравни специалисти /ЗС/ по темите информираност, приемане, наличност и точност на биомаркерните изследвания.

Количествени дълбочинни интервюта на 42 ЗС по темите: информираност, приемане, наличност и точност



Извършено и сравнително проучване на финансирането на биомаркерни изследвания в Румъния, където от 2023 година е в сила Национална програма за генетични изследвания на пациенти със солидни злокачествени тумори.

Резултати от маркетинговото проучване

Обобщение на резултатите от маркетинговото проучване е представено в следните таблици:

Резултати

Качествени интервюта

 Информираност Онкологите са най-информирани от ЗС за биомаркерните тестове. Пациентите и другите ЗС показват по-ниско ниво на информираност Обученията са организирани основно от фармацевтичните компании, но участието на различните групи специалисти варира Всички ЗС смятат биомаркерите за критично важни за оптималното лечение ЗС очакват реимбурсиране на панел от биомаркери, добра логистика, ясни процедури и централизирани лаборатории	 Точност Външният контрол на лабораториите не се изисква от МЗ и НЗОК и се извършва само ако лабораторията иска да инвестира в него ЗС и платците са единодушни, че НЗОК трябва да участва в определянето на стандартите за качество, заедно с Дружеството по патология Проблемът с качеството на лабораториите се засяга в повечето интервюта. Респондентите го посочват като основен проблем
 Достъп ЗС имат предпочитание към реимбурсиране на панели от биомаркери за различни локализации Те смятат, че реимбурсирането трябва да е обвързано с лекарствените продукти от ПЛС. Платците смятат, че в законодателството няма такава обвързаност Няма стратегия за оценка на нови технологии	 Приемане и наличност Липсата на реимбурсиране, недобрата логистика и ограничените стандарти са бариерите пред биомаркерните изследвания ЗС смятат, че националното покритие от лаборатории и нивото на лабораторния персонал е достатъчно. Фрагментирането на изследванията в различни лаборатории създава трудности Недостатъчното информираност на другите ЗС води до неправилно вземане на биопсии, недостатъчна туморна тъкан в пробите и забавяне на лечението ЗС са единодушни, че мултидисциплинарните екипи работят добре заедно

Детайлен преглед на резултатите от качествените интервюта в проучването следва по-нататък в изложението.

Резултати

Количествени интервюта

 Информираност и приемане 43% от ЗС съобщават, че биомаркерните изследвания се извършват извън работното им място. 57% твърдят, че изследванията не покриват на професионалните им нужди 64% ЗС смятат, че клиничното значение на биомаркерните тестове е много голямо. Повечето от тях твърдят (71%) че рефлексното тестване е критично важно Почти всички ЗС (95%) смятат, че всички биомаркери, препоръчвани в клиничните ръководства трябва да бъдат реимбурсирани. Половината от всички лекари са на мнение, че липсата на реимбурсиране се дължи на финансови ограничения 74% от респондентите са запознати с националните ръководства за изследване на биомаркери, като 80% от онкологите и 50% се придържат към тях Почти всички лекари (83%) редовно участват в онкологични комисии и indicate that they r 71% ги смятат за много важни за вземане на терапевтични решения Лекарите смятат, че най-важни са биомаркерните изследвания при рак на гърда и бял дроб. Повечето имат предпочитание към NGS за тези локализации 74% от ЗС са участвали в до 6 обучителни сесии за биомаркери през последната година. Патолозите имат най-много участия	 Наличност и точност Само половината ЗС (52%) са запознати с националните ръководства какъв тест да проведат за определен вид тумор/група пациенти, но 48% от лекарите смятат тези ръководства за остарели Лекарите не са на едно мнение за нивото на организация и транспорт на изследванията извън работното им място. 42% от патолозите твърдят, че външен контрол на качеството се извършва когато се сменят протоколите на изследванията Повечето патолози (83%) смятат, че има достатъчно и компетентен лабораторен персонал за извършване на изследванията Онкологите съобщават, че времето за получаване на отговор < 4 седмици и всички (100%) смятат, че системата за получаване на резултат е достатъчно ефективна за клиничните решения 40% от онкологите смятат, че алгоритмите за извършване на изследванията се спазват стриктно
---	---

Детайлен преглед на резултатите от качествените интервюта в проучването следва по-нататък в изложението.

Информираност, познаване на проблематиката

Информираност – познаване на проблематиката от здравните специалисти

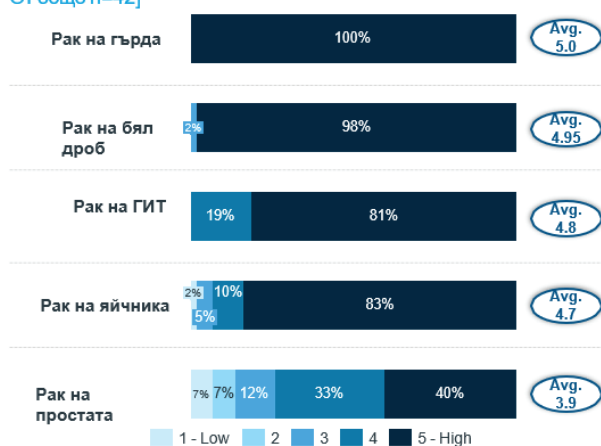
Медицинските онколози и патолозите показват високо ниво на информираност относно препоръчваните и наличните биомаркерни тестове, като онкологите са запознати в най-висока степен, докато другите специалисти са по-малко информирани. Отбелязва се също така, че онкологите от големите градове и онкологични центрове са по-добре информирани. Пациентите показват ниска степен на информираност.

Здравните специалисти са единодушни, че биомаркерите имат решаващо значение за избора на оптимално лечение. Те обръщат внимание на важността на биомаркерното изследване за рак на гърда и рак на бял дроб, отбелязвайки по-малкото му значение при рак на простата. В идеалния случай, здравните специалисти очакват реимбурсиране на панел от биомаркери, подобрена логистика и процеси на изследване, както и централизирани лаборатории.

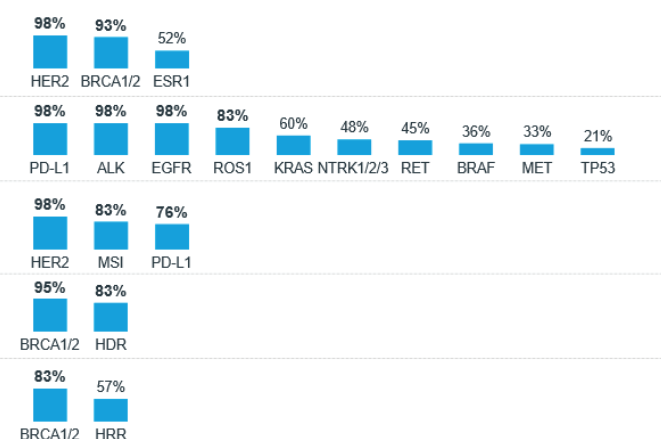
ЗС смятат, че биомаркерите са най-важни за рак на гърда и рак на бял дроб и по-малко за рак на простата

Значение на биомаркерните изследвания и рефлекс тестовите при различни локализации на тумора

Значение на биомаркерното изследване според локализацията [%]
От общо n=42]



Рефлекс тестове за биомаркери според локализацията [% от общо n=42]



Note: A16: Колко важно е ролята на изследването на биомаркери за всеки от следните видове рак?; A17: Според Вас кои биомаркери трябва да се изследват (рефлексно) при следните видове тумори?
Source: Quantitative Interviews

Някои специалисти отбелязват възможността патолозите да насочват пациенти за „рефлексно“ тестово изследване - биомаркерно изследване, което би ускорило процеса, но по този въпрос няма единно мнение.

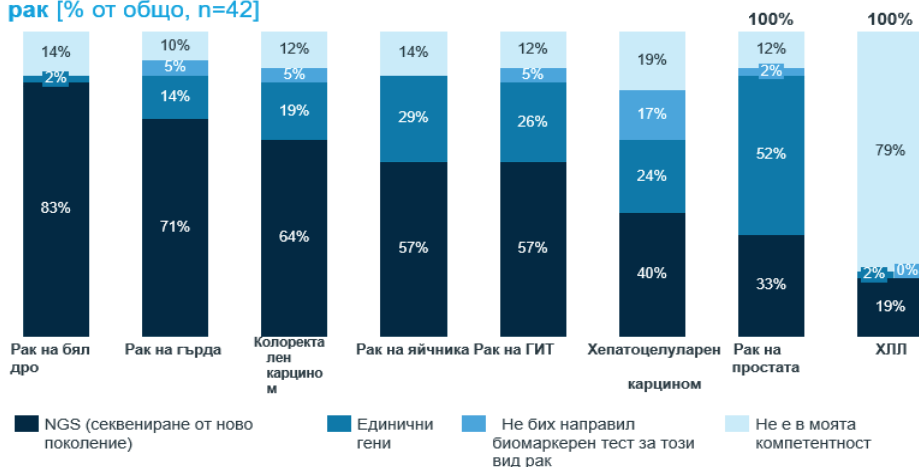
Разбирането на разликите между изследванията на единични гени, мултигенни тестове и геномни тестове варира от средно до добро сред онкологите и патолозите. При останалите специалисти нивото на познание по този въпрос е ниско.

NGS е предпочитано за биомаркерно изследване при почти всички видове рак, с изключение на простата, при който се предпочита единичното генно изследване. Лекарите посочват, че изследването на биомаркери е най-важно за пациентите с рак на гърда и рак на бял дроб.

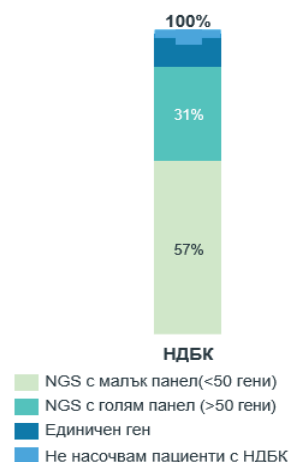
NGS е предпочитано за почти всички видове рак, с изключение на рак на простатата където се предпочита единично генно изследване

Предпочитания към биомаркерните изследвания

Предпочитания за биомаркерни изследвания според вида рак [% от общо, n=42]



Предпочитано изследване за НДБК* [% n=42]



Повишаване на квалификацията на здравните специалисти се осъществява най-често чрез специализирани конгреси, уебинари и срещи, организирани от фармацевтичните компании.

Научните дружества по онкология и патология организират конференции и конгреси, но те не са специализирани за биомаркерите. От двете специалности съобщават различна честота на обученията, подчертавайки, че достъпът до тези събития е различен. Други възможности са онлайн статии и публикации за лекарите.

74% от здравните специалисти са участвали в до 6 обучителни сесии за биомаркери през последната година, като патолозите съобщават най-често участие. Здравните специалисти участват в обучителни сесии средно на два месеца.

ЗС участват в средно 6 обучителни сесии годишно

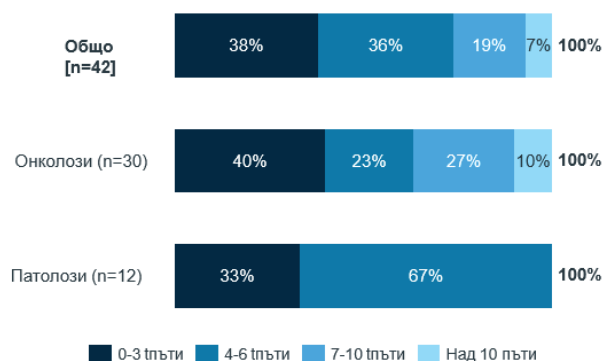
Биомаркерните изследвания са ключ към оптималните терапевтични решения

Ползи от биомаркерните изследвания и честота на обучителните сесии

Ползи от биомаркерните изследвания [% от общо n=42]



Честота на участие в обучителни сесии за биомаркерни изследвания през последните 12 мес. [% от общо онколози, n=30]



Notes: A8: Коя според вас е най-голямата полза от изследването на биомаркери в клиничната практика?; A15: Колко често сте участвали в образователни сесии (срещи, конференции, уебинари и т.н.) на теми, свързани с биомаркери през последните 12 месеца?

Информираност – познаване на проблематиката от пациентите

Пациентите показват ниско ниво на информираност на методите за значението на това изследване. Те разбират добре важността на биомаркерните тестове. 70% от онколозите твърдят, че обсъждат биомаркерните изследвания с пациентите.

3С участват в средно 6 обучителни сесии годишно

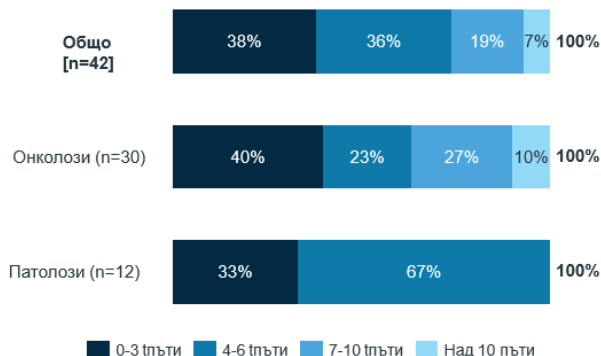
Биомаркерните изследвания са ключ към оптималните терапевтични решения

Ползи от биомаркерните изследвания и честота на обучителните сесии

Ползи от биомаркерните изследвания [% от общо n=42]



Честота на участие в обучителни сесии за биомаркерни изследвания през последните 12 мес. [% от общо онколози, n=30]



Note: A8: Как според вас е най-голямата полза от изследването на биомаркери в клиничната практика?; A15: Колко често сте участвали в образователни сесии (срещи, конференции, уебинари и т.н.) на теми, свързани с биомаркери през последните 12 месеца?

Според представителите на пациентските организации, нивото на обучение по прецизна медицина е ниско до никакво и това се отнася и до разбирането за превенция. Тези структури се самообразоват чрез участие в конференции и общуване с медицинските специалисти. Пациентските организации повишават информираността на своите членове с образователни клипове, уебсайтове, статии, листовки и в пряка комуникация. Те смятат, че фармацевтичните компании и лекарите носят отговорността да обяснят на пациента цялата важна информация на разбираем език и без медицинска терминология.

Информираност – познаване на проблематиката от платците

Представителите на финансиращите институции показват добро познаване на законите, но нямат това ниво на познание, което имат медицинските специалисти, що касае биомаркерите.

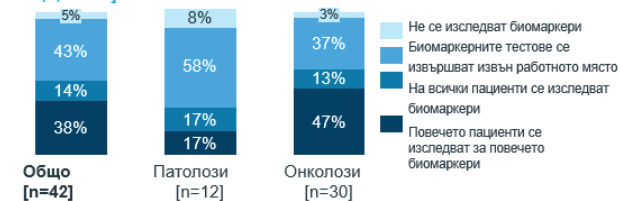
Приемане и усвояване

43% от здравните специалисти отговарят, че биомаркерните изследвания се извършват в лаборатории извън работното им място. 57% отговарят, че извършваните изследвания не задоволяват техните професионални нужди.

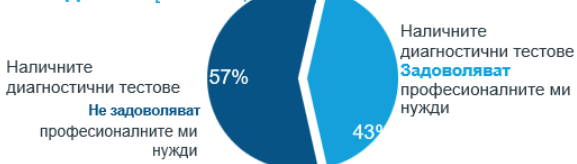
Повечето ЗС ценят високо биомаркерните и рефлекс тестовете, но смятат, че наличните изследвания не задоволяват професионалните им нужди

Значение и адекватност на биомаркерните изследвания

Биомаркерни изследвания на работното място [% от общо, n=42]



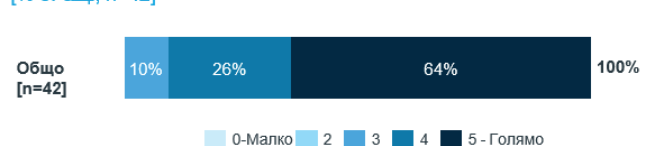
Адекватност на наличните диагностични изследвания [% от общо, n=42]



Note: A1: Извършват ли се изследвания на биомаркери в лечебното заведение, в което работите?; A2: Смятате ли, че наличните в момента опции за изследвания, поддържащи диагностиката, с които разполага работното Ви място, покриват вашите професионални нужди?; A9: Колко високо трябва да е клиничното въздействие на дадено изследване на биомаркери, за да го извършите/получите?; A10: Как бихте оценили важноста на рефлексното изследване на биомаркери?

Source: Quantitative Interviews

Значение на биомаркерите за клиничните решения [% от общо, n=42]



Значение на рефлекс биомаркерните тестове [% от общо, n=42]



Лекарите предпочитат изследването на биомаркерни панели пред единичните тестове, когато се касае за реимбурсиране. Този подход осигурява изчерпателен и ефикасен диагностичен процес, с потенциал за по-добър резултат за пациента и по-ефективно използване на ресурсите.

Недостатъчното обучение на другите специалисти за биомаркерните изследвания и ограничения контрол на качеството в лабораториите води до неподходящи методи на вземане на биопсия и изследвания. Фрагментирането на пробите в различни лаборатории предизвиква бързо изчерпване на туморния материал в пробите, като не остава такъв за последващи изследвания. Около 30-40% от пробите са изчерпани, поради недостатъчен останал материал в биопсията.

Повечето здравни специалисти оценяват високо биомаркерните и рефлекс тестовете, но смятат, че наличните възможности не задоволяват професионалните им нужди.

Най-ценните приложения на молекулярните изследвания



Достъп

Към настоящия момент в България биомаркерите не се реимбурсират от НЗОК и няма алтернатива за заплащане на биомаркерите, освен със собствени средства на пациента или със спонсорство от страна на дадена фармацевтична компания.

Специалистите отбелязват, че фармацевтични компании често предприемат инициативи за въвеждане в страната на нови биомаркерни тестове, особено когато са свързани с даден лекарствен продукт.

Здравните специалисти споделят и притеснение, че понякога тестът може да е положителен за лекарствен продукт, който не е регистриран в България или няма одобрение за съответната локализация.

ЗС смятат, че има достатъчно средства за реимбурсиране на биомаркерите, но отбелязват липса на мониториране и оценка

Финансиране и контрол на биомаркерните изследвания



Достъп



Финансиране и алтернативи на биомаркерните изследвания

- **Сега няма алтернатива на финансирането от спонсорство от фармацевтични компании или от самия пациент.** Фармацевтичните компании финансират повечето биомаркерни изследвания
- Лекарите уверяват, че има достатъчно средства за финансиране на биомаркерните изследвания в България
- **Лекарите смятат реимбурсирането на биомаркери за критично важно** не само заради финансирането, но и заради координирането на целия процес. Така ще се избегне фрагментирането на изследванията в различни лаборатории и процесът ще бъде по-ефикасен
- Платците смятат, че трябва да има баланс между осигуряването на достъп до лечение и бюджета



Стратегия за мониториране, оценка и приложение на нови технологии

- **Няма национална политика или стратегия за оценка, мониториране и приложение на нови технологии за биомаркерни изследвания**
- **Фармацевтичните компании как се извършват тестовите** и сключват договори с определение лаборатории.

- **Лекарите насочват пациентите към биомаркерни тестове, финансирани от фармацевтични компании.**
- **Лекарите препоръчват и тестове, които може да покажат дали пациентът ще отговори на дадено лечение**
- **NGS* се извършва по-рядко, отколкото специалистите биха искали, поради висока цена**

Почти всички здравни специалисти (95%) потвърждават, че биомаркерите, препоръчвани в клиничните ръководства по онкология, трябва да бъдат реимбурсирани, и половината от тях са на мнение, че липсата на реимбурсация се дължи на финансови ограничения.

Здравните специалисти твърдят, че има достатъчно средства за осигуряване на биомаркерните тестове в България. Те смятат, че реимбурсирането на биомаркерите е критично важно не само от финансова гледна точка, но също и за рационализиране на диагностичния процес. Така ще се избегне фрагментираното изследване на множество биомаркери в различни лаборатории и процесът ще стане по-ефикасен и цялостен.

Лекарите предпочитат да насочват пациентите за биомаркерни изследвания, финансирани от фармацевтични компании. Те, обаче, препоръчват и други тестове, ако те могат да покажат дали пациентите биха отговорили добре на определено лечение.

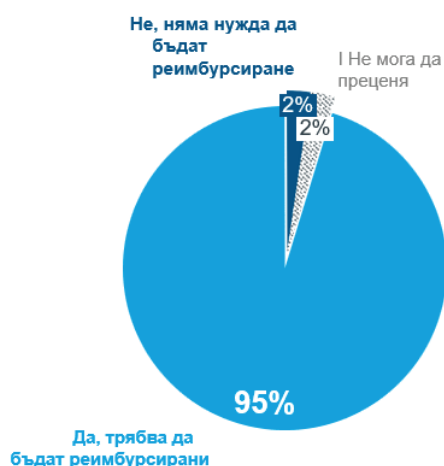
NGS се провежда значително по-рядко отколкото биха искали специалистите, поради високата си цена. Парадоксално е, че понякога има лекарства за определени мутации или за орган агностична локализация като NTRK фузии, но пациентите не са идентифицирани, понеже те трябва да бъдат определени със специална техника с NGS. Същият проблем се отнася и за инсерциите на екзон 20, които могат да бъдат пропуснати с PCR изследване.

Финансиращите институции са на мнение, че трябва да бъде предприет балансиран подход дали препоръчаните тестове да бъдат заплащани от НЗОК и когато се обмисля реимбурсирането, трябва да има баланс между осигуряването на достъп до лечението и придържането към бюджета. Те смятат, че биомаркерните тестове би трябвало да бъдат обект на фармакоикономически анализ, като част от оценката на здравни технологии /ОЗТ/, подобно на лекарствените продукти.

Като други причини за липсата на реимбурсация на биомаркерните изследвания, здравните специалисти посочват незаинтересованост от страна на НЗОК и апатия от страна на правителството като основни пречки пред реимбурсирането на биомаркерите. 12% от респондентите посочват финансирането на биомаркерните тестове от страна на фармацевтичните компании като причина за липсата на интерес от страна на институциите за реимбурсирането им.

Повечето ЗС посочват финансови ограничения, липса на информираност от страна на НЗОК и апатия от страна на институциите като главни причини за липсата на реимбурсация на биомаркерните изследвания

Реимбурсиране на биомаркерите, препоръчвани в клиничните ръководства [% от общо, n=42]



Причини за липсата на реимбурсация [% от общо, n=42]



В идеалния случай, здравните специалисти очакват реимбурсиране на панел от биомаркери, подобрена логистика и процеси на изследване, както и централизирани лаборатории.

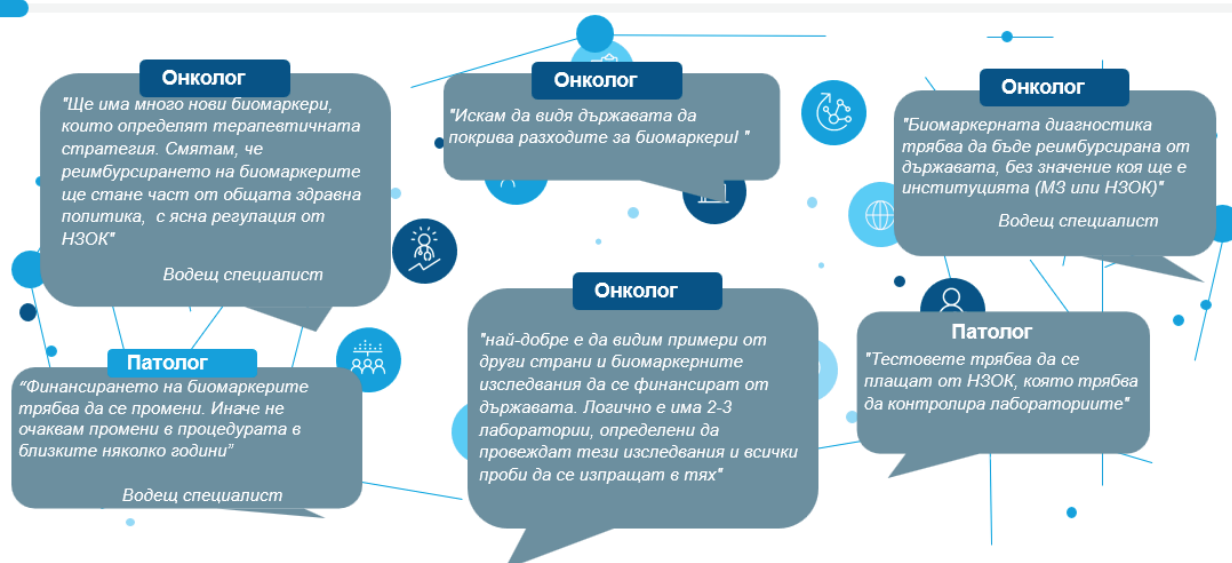
Важен участник в процеса са експертните съвети към Министерството на здравеопазването /МЗ/, които предлагат кои биомаркери да бъдат включени в националните ръководства. МЗ одобрява лекарствените продукти и кои биомаркерни тестове да бъдат включени във фармакотерапевтичните ръководства /ФТР/, както и с кои методи да бъдат извършвани

Здравните специалисти смятат, че най-важните критерии в процеса на селекция трябва да са свързани с ефективността на лекарствения продукт. Те посочват, че ESMO би трябвало да служи за ръководство кои тестове да бъдат реимбурсирани.

Финансиращите институции споделят, че законовата нормативна уредба не прави връзка между лекарствен продукт и диагностичен тест. В настоящия момент, когато определено лечение се реимбурсира, диагностичният тест се разглежда отделно и най-често не се реимбурсира. Платците са на мнение, че би трябвало да се промени нормативната уредба и изискванията за реимбурсиране на медицинските изделия, за да се насърчи по-широкото

С поглед към следващите 3,5,10 години, ЗС настояват за промяна във финансирането на биомаркерите

Молекулярни изследвания в бъдеще



Наличност и точност

Едно от най-големите предизвикателства пред биомаркерните изследвания е неуредената логистика. Пробите трябва да бъдат транспортирани от самите пациенти до избрани лаборатории и това ограничава достъпа на хора, живеещи в отдалечени райони.

Най-голямата бариера пред изследването на биомаркерите е недобратата логистика и организация на изследванията

Бариери пред изследванията на биомаркери



Приемане и наличност



Бариери пред биомаркерните изследвания

- Един от най-големите проблеми за биомаркерните изследвания е **недобратата логистика**. Пробите трябва да се пренасят от пациентите до определени лаборатории. **Това ограничава достъпа на пациенти от отдалечени райони**
- Недостатъчното обучение за биомаркерните тестове на другите специалисти е намаления контрол на качеството в лабораториите води до некачествени биопсии, **недостатъчен туморен материал в пробите**
- Фрагментирането на изследванията в различни лаборатории** води до изчерпване на туморния материал в пробата и невъзможност за следващи тестове
- Цената на изследванията е много висока за пациентите**; Патолозите отбелязват, че диагностичната дейност също не се финансира



Покритие от лаборатории и квалификация на персонала

- Лабораторното покритие е достатъчно**; но **недобратата организация, сътрудничество и инфраструктура предизвиква затруднения**
- Повечето са единодушни **че компетентността на персонала в лабораториите е висока**. ДосОбученията се организират от лабораториите, от фармацевтичните компании, или от самия персонал
- Платците смятат, че обучението визирано в закона е достатъчно за лабораторния персонал да извършва биомаркерните изследвания



Мултидисциплинарни екипи

- Повечето мултидисциплинарни екипи работят добре. ЗС са задължени по закон да обсъждат лечението на всеки пациент
- Трябва да се организират повече мултидисциплинарни срещи, за да се повиши информираността и сътрудничеството**
- Някои специалисти настояват патолозите също да насочват пациенти за биомаркерни изследвания, за да се ускори диагностичния процес, но мненията не са единни

Лекарите не са на едно мнение по отношение на нивото на организация и транспорт на пробите извън тяхното работно място. Патолозите също така не дават категоричен отговор за системния контрол на лабораториите, но 42% от тях отговарят, че външен контрол на качеството се извършва само ако се променят протоколите на работа. Мнозинството патолози (83%) отговарят, че има достатъчен лабораторен персонал за извършване на всички тестове.

Онколозите твърдят, че времето за получаване на отговор за резултатите е по-кратко от 4 седмици и всички онколози (100%) са съгласни, че това е достатъчно за вземане на клинично решение. 40% от онколозите отговарят, че алгоритмите за тестване се спазват напълно.

Здравните специалисти отбелязват недостатъчните стандарти за качество в лабораториите в страната. Някои лаборатории имат външен контрол на качеството от международни организации като NordiQC, European Society of Pathology. Обикновено те изпращат проби 1-4 пъти в годината.

Външен контрол на качеството не се изисква от НЗОК и МЗ и е доброволен. Затова лабораториите обикновено плащат сами за него.

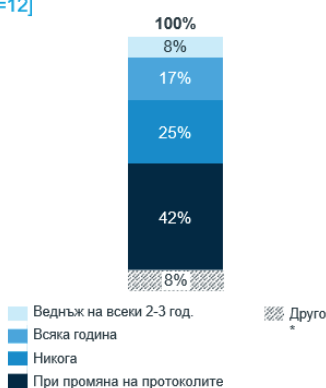
Не навсякъде има системен контрол на качеството. Външен контрол на качеството се извършва при промяна на протоколите на изследванията. Капацитет на персонала.

Контрол на качеството в лабораториите и капацитет на персонала

Системен контрол на качеството в лабораториите [% от общо, n=12]



Честота на външния контрол на качеството в лабораториите [% от общо, n=12]



Капацитет на персонала за извършване на тестове [% от общо, n=12]



QC: Quality control; EQA: External Quality Assessment; Other = It is initiated at the moment.

P1: Има ли системен процес за контрол на качеството във вашата лаборатория?; P2: Колко често вашата лаборатория извършва външен контрол на качеството?; P3: В момента разполагате ли с необходимия лабораторен персонал за извършването на всички необходими

Понастоящем в България няма референтни лаборатории за биомаркери. Имало е инициатива за референтни университетски лаборатории, обаче МЗ не инвестира в оборудване, обучение, външен контрол или стандарти за качество в тези лаборатории.

Контролът на качеството за NGS се провежда от независими международни организации. Пробите се изпращат в лабораториите за проверка и потвърждаване на резултатите. За сертифициране за NGS се изискват два последователни успешни теста. Процесът е дълъг и стриктен.

Здравните специалисти и платците смятат, че стандартите за качество трябва да бъдат определени от НЗОК. Някои отбелязват, че МЗ и Научното дружество по патология трябва да участват в процеса. Патолозите специално обръщат внимание, че трябва да бъде приет актуализиран стандарт по патология.

Няма държавна политика или стратегия на оценка за мониториране и приложение на нови технологии на биомаркерни изследвания. Фармацевтичните компании мониторират извършването на изследванията и сключват договори с избрани лаборатории.

Лабораторното покритие е достатъчно, но недостатъчно добрата организация, сътрудничество и инфраструктура предизвиква проблеми

Преобладава мнението, че компетентността на персонала е на достатъчно високо ниво. Лекарите отбелязват, че обучението е организирано или от лабораториите, от фармацевтичните компании, или от самия персонал.

Платците отбелязват, че изискванията за обучение, визирани в закона са достатъчни за лабораторния персонал.

За идеална процедура за извършване на тестове, здравните специалисти посочват следните изисквания:

- Информираност – Ясни алгоритми с установени стандарти на процедурите за изследванията, които да гарантират, че всички патолози ще се придържат към тези стандарти, за да сведат до минимум грешките и недостатъчните количества на пробите;
- Подобрена логистика с единни правила като част от здравната политика за премахване на необходимостта пациента сам да транспортира пробата си, намаляване на закъсненията в лечението;
- Достъп до електронното здравно досие на пациента за координиране на процеса;
- Напълно реимбурсиран панел от биомаркерни тестове, за да се премахнат финансовите бариери за пациентите;
- Централизирани лаборатории с критерии за селекция, система за осигуряване на качество и установени мерки за качествен контрол.

Липсата на реимбурсиране, неуредената логистика и ограничените стандарти за качество са посочени от респондентите като основни бариери пред извършването на биомаркерни изследвания.

Сравнително проучване Румъния

Направено е сравнително проучване на финансирането на биомаркерни изследвания в Румъния.

До 2023 година България и Румъния бяха двете страни-членки на ЕС, в които нямаше финансиране на биомаркерни изследвания с публични средства. Подобно на България, в Румъния биомаркерните тестове бяха финансирани само по пациентски програми от фарацевтични компании или от самите пациенти.

От 2023 год. в Румъния вече е в сила Национална програма, която осигурява достъп до биомаркерни изследвания, финансирани с публични средства за пациенти със солидни злокачествени тумори с определени локализации за определяне на терапевтичния подход.

Паралелно с тази програма все още има и частно финансиране по различни програми с определен срок и обем изследвания.

От 2023 Национална програма осигурява достъп на пациентите в Румъния, а частни здравни доставчици предлагат допълнителни възможности и програми

Румъния



Частно финансиране

 Здравната мрежа REGINA MARIA е въвела пилотна безплатна програма за RAS изследване при метастатичен колоректален карцином, регистриран до август 2023 Броят е ограничен.	 През ноември 2022 MedLife стартира програма за безплатно изследване на деца с новооткрит злокачествен тумор. Изследвани са над 417 пациенти и са анализирани 523 гени, с 1 тест
 От декември 2023, Синевео партнира в проекта „Генетични изследвания при наследствен карцином“. Предлага се оценка на риска за рак. Безплатно са изследвани 1,500 души	Фармацевтични компании предлагат ваучери за биомаркерни изследвания, свързани с произведени от тях реимбурсирани лекарствени продукти

Реимбурсиране

➤ **Национална програма за генетични изследвания в Румъния**
(в сила от 2023 :Националната здравноосигурителна каса (CNAS) осигурява на пациентите със солидни злокачествени тумори достъп да молекулярно профилиране персонализирано лечение, като реимбурсира генетични изследвания за взимане на терапевтични решения.

➤ **Финансирането е осигурено в Закона за бюджета.** CNAS е сключила договори с лаборатории и здравни доставчици, които да провеждат генетичните изследвания

Програмата е предназначена за:

- Пациенти със злокачествени солидни тумори:** напреднал или метастатичен колоректален карцином, напреднал или метастатичен овариален карцином, НДКБД и карцином на гърда
- За всеки вид карцином има определен панел изследвания с определени лимити и максимална стойност на реимбурсиране.**
- За 2024 приблизително 8,200 пациенти ще могат да участват в тази програма, подкрепена с бюджет от 19 милиона EUR.** При определени критерии пациентите се изследват с мултигенни панели

Като част от Националната програма за генетични изследвания се реимбурсират и панелни биомаркерни тестове за НДКБД и карцином на гърда, посочени в таблицата по-долу.

В Румъния се реимбурсират биомаркерни панели за колоректален, овариален недребноклетъчен белодробен карцином и карцином на гърда

Реимбурсирани биомаркерни изследвания в Румъния 2024



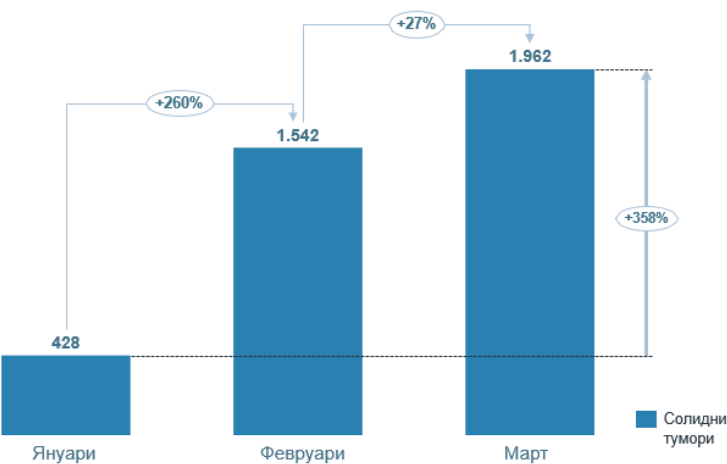
	Вид карцином	Панели	Включени тестове
	Колоректален карцином	Panel 1	Microsatellite instability or DNA mismatch repair deficiency (MSI/dMMR) (IHC*), RAS mutations (exon 2, 3, 4 in KRAS and NRAS) (PCR*/NGS*), NTRK 1, NTRK 2, NTRK 3 (IHC*)
	Овариален карцином	Panel 1	BRCA 1 and 2—somatic mutations (NGS*), NTRK 1, NTRK 2, NTRK 3 (IHC*)
		Panel 2	BRCA 1 and 2—germline and MLPA (NGS*)
		Panel 3	HRD-GIS (NGS*)
	НДКБД	Panel 1	Definitive diagnosis of NSCLC bronchopulmonary cancer (IHC*)
		Panel 2	EGFR — mutations (exons 18 to 21)+ALK+ROS-1+ NTRK fusions +RET fusions (NGS*), PD-L1 (IHC*)
		Panel 3	PD-L1 (IHC*)
		Panel 4	EGFR — mutations (exons 18 to 21) (PCR*), ALK, PD-L1 (IHC*)
		Panel 5	The T790M mutation (PCR*/NGS*)
	Карцином на гърда	Panel 1	HR+HER2+Ki67 (IHC*)
		Panel 2	HER2 (FISH*)
		Panel 3	BRCA 1 and 2—germline and MLPA (NGS*), NTRK 1, NTRK 2, NTRK 3 (IHC*), PIK3CA—hotspot mutations (PCR*/NGS*), PD-L1 (IHC*)

Note: IHC = Immunohistochemistry, NGS = Next-generation sequencing, PCR = Polymerase chain reaction, FISH = Fluorescence in situ hybridization, NSCLC = Non-small cell lung cancer
Source: IQVIA, NHF, Clinical trials - foreign investment in Romania, IQVIA

Статистиката сочи значително увеличение на извършените биомаркерни изследвания на пациенти със злокачествени солидни тумори през първото тримесечие на 2024 год., в сравнение на тези от 2023 год. Според здравните специалисти в Румъния, това увеличение в най-голяма степен се дължи на законодателните промени и финансирането на тези изследвания с публични средства. Може да се очаква, че при реимбурсиране на биомаркерните тестове и в България ще има увеличение на броя на извършваните биомаркерни изследвания.

Биомаркерните изследвания при солидни тумори се увеличават с 358% през първото тримесечие на 2024, в резултат на законодателните промени в Румъния

Общ обем биомаркерни тестове за солидни тумори от началото на 2024



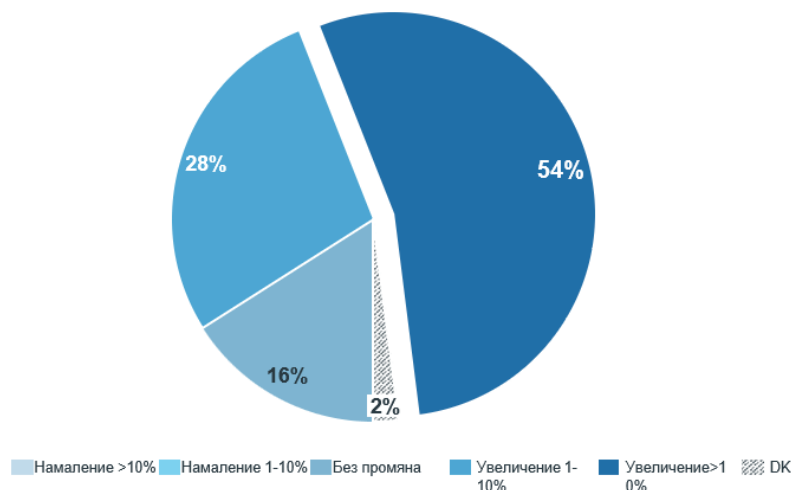
- Общ ръст на биомаркерните изследвания**
- От януари до март 2024 тестовите при карцином са се увеличили с 358%
- Проекция към България**
- Ръстът на биомаркерните изследвания се отдава на законодателните промени и националната програма от края на 2023
 - Според мненията на интервюираните ЗС в България може да се очаква подобен ръст при промени в законодателството и реимбурсиране на биомаркерните изследвания.

Повечето здравни специалисти в Румъния – 82% очакват тенденцията за увеличение на биомаркерните изследвания да продължи.

82% от ЗС в Румъния очакват увеличение на биомаркерните тестове, като 54% смятат, че увеличението ще е повече от 10%

Предвиждания за биомаркерните изследвания

Предвиждане за биомаркерните тестове [n= 50, % от общо]



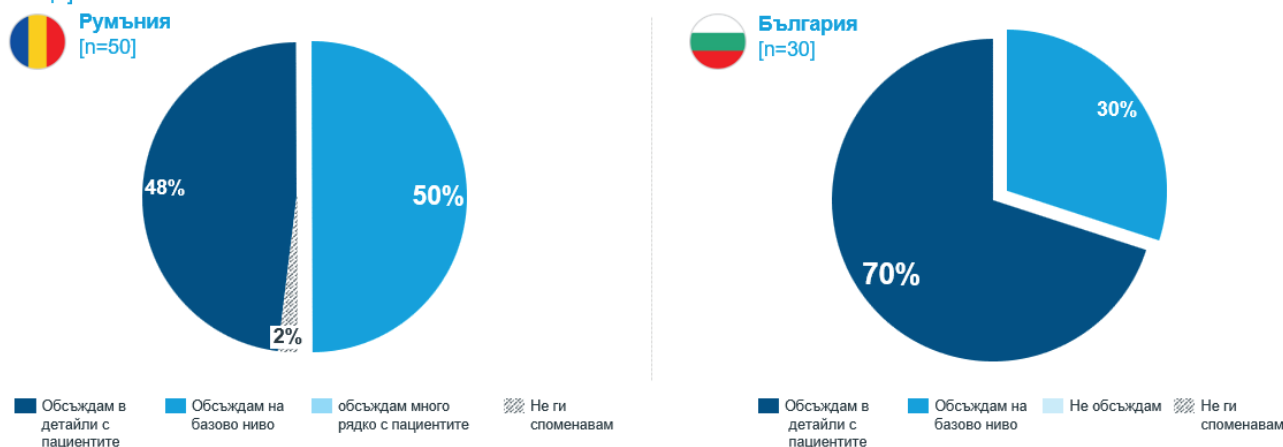
Note: Romanian Quantitative Interviews: In the next 12 months, do you think the number of patients you will recommend/prescribe to undergo genetic testing for cancer?
Source: IQMA Primary Market Research
IQMA | Syndicated Oncology Testing - 2024

Сравнителното проучване на ангажирането на пациентите в процеса на биомаркерни изследвания показва, че в Румъния повечето лекари обсъждат с пациентите си биомаркерните тестове само на базово ниво, докато в България, мнозинството онколози обсъждат в детайли биомаркерните изследвания с пациентите си. Вероятно една от основните причини за това е, че на българските лекари често да се налага да убеждават пациентите си в голямото значение на тези изследвания за правилното определяне на тяхното лечение, особено когато пациентите трябва сами да плащат за изследванията си.

Повечето ЗС в Румъния обсъждат биомаркерите с пациентите само на базово ниво в България над 70% от ЗС обсъждат в детайли биомаркерите с пациентите

Участие на пациентите

Степен на обсъждане на биомаркерите с пациентите [% от общо]



Note: Romanian Quantitative Interviews: At what level do you discuss genetic testing with your patients? Bulgarian Quantitative Interviews: До каква степен обсъждате изследването на биомаркери с вашите пациенти?

Source: IQMA Primary Market Research
IQMA | AstraZeneca | Market Research in Precision Medicine in Bulgaria

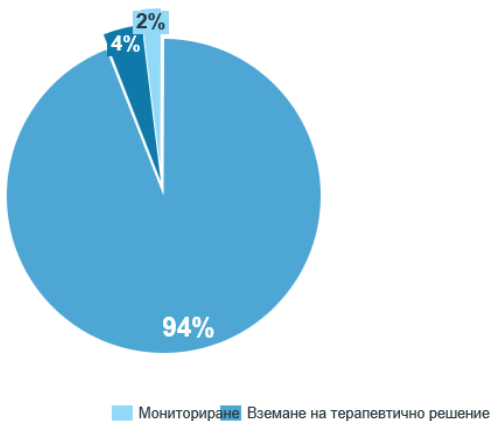
По отношение на значението на биомаркерните изследвания, здравните специалисти и от двете страни са единодушни, че най-голямо значение биомаркерните тестове имат за определяне на терапевтичните решения за всеки отделен пациент.

И в България, и в Румъния, ЗС смятат, че биомаркерните тестове имат най-голямо значение за терапевтичните решения

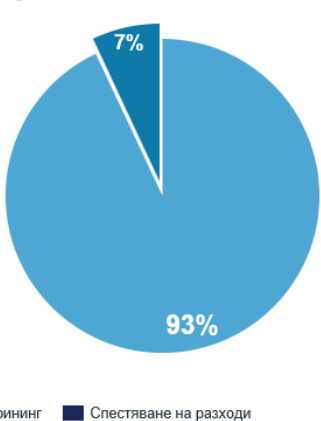
Значение на генетичните изследвания

Ползи от генетичните изследвания [% от общо]

 Румъния
[n=50]



 България [n=30]



Note: Romanian Quantitative Interviews: What do you consider to be the greatest value of genetic testing for cancer in clinical practice?; Bulgarian Quantitative Interviews: Как според вас е най-голямата полза от изследването на биомаркери в клиничната практика?
Source: IQMA Primary Market Research

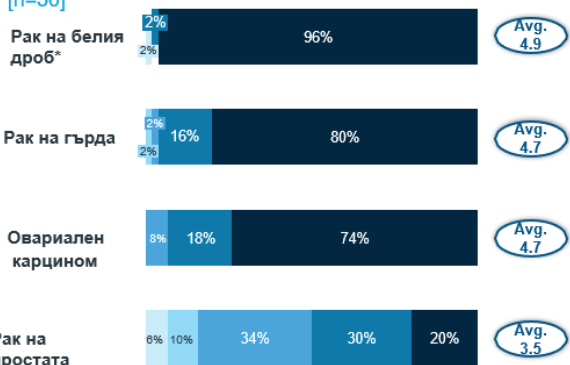
Здравните специалисти и от Румъния и от България са единодушни и по отношение на значението на биомаркерните изследвания за различните локализации на солидните тумори.

Според ЗС и в двете страни, генетичните тестове са най-важни за рак на белия дроб и рак на гърда и най-малко за рак на простата

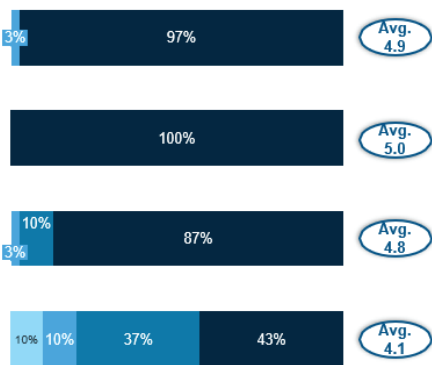
Значение на биомаркерите

Значение на биомаркерите според локализацията [% of total]

 Румъния
[n=50]



 България
[n=30]



Note: Lung cancer - Romanian HCPs were asked about Non-small-cell lung cancer, while Bulgarian were asked about lung cancer in general; Romanian Quantitative Interviews: On a scale of 1 to 5, where 1 means not at all important and 5 means very important, how important do you think genetic tests are for the following types of cancer?; Bulgarian Quantitative Interviews: Какво значение е ролята на изследването на биомаркери за всеки от следните видове рак?

Source: IQMA Primary Market Research
IQMA | Astra Zeneca | Market Research in Precision Medicine in Bulgaria

Ключова информация за представите от проучването

1. Реимбурсирането на биомаркерните изследвания е критично важно, защото те са абсолютно необходими за оптималното лечение. Здравните специалисти предпочитат реимбурсиране на панели за различни локализации.
2. Липсата на реимбурсиране, неуредената логистика и ограничените стандарти за качество са основни бариери пред извършването на биомаркерни изследвания.
3. Нивото на познание на пациентите и останалите специалисти е по-ниско. Информираността на пациентите относно биомаркерите е недостатъчна.
4. Участието на здравните специалисти в обучителни сесии за биомаркери варира в зависимост от специалността, като най-често участие съобщават патолозите.
5. Покритието от лаборатории и капацитетът на лабораторния персонал са достатъчни. Организацията на процеса на изследванията, обаче, не е добра. Налице е фрагментиране на изследванията в различни лаборатории.
6. Външният контрол на качеството на лабораториите не е задължителен и не се провежда навсякъде. Стандартите в лабораториите не са стриктно установени.



Препоръки

Препоръка №1: Организационна ефективност и време до получаване на резултата

- Създаване на изисквания и регулации за селектиращи критерии за лабораториите, които могат да участват в процеса на диагностиката.
- Подобряване организацията и логистиката на изследванията за избягване на фрагментацията на лабораториите и подобряване на транспорта на пробите, особено в отдалечените и селските райони.
- Кадрово окомплектоване, обучение и обезпечаване на необходим брой молекулярни биолози, патолози, биостатистики и друг лабораторен персонал провежда навсякъде.

Препоръка №2: Инфраструктура на изследванията и капацитет

- Създаване и приемане на национална стратегия и план за изграждане на инфраструктура и организация, осигуряваща система за генно профилиране на тумори в здравни заведения и лаборатории с необходимото оборудване и определяне на натовареност за проби на годишна база.
- Работа в мрежи, сътрудничество с международни специализирани центрове, консултацията с чуждестранни експерти и мерки за контрол на качеството в молекулярната и клиничната генетика, имуноонкологичната диагностика и хистопатологията и имунохистохимията, както и прилагане на системи за осигуряване на качествена диагностика.
- Стимулиране на участието на здравните специалисти и съсловните организации в обучителни сесии, конференции с участници от различни специалности и научни организации.

Препоръка №3: Необходимост от публично финансиране на изследванията:

- Селекцията на пациентите подходящи за изследване на предиктивни маркери да се извършва на базата на надеждни и адекватни диагностични тестове, които са част от съвременните класификации на СЗО и прецизната диагностика на злокачествените тумори.
- Спешно да се приоритизира политика на определяне и реимбурсиране на предиктивни биомаркери включени в КХП на онкологичните медикаменти.
- Повишаване на информираността на държавните институции за важността на биомаркерните изследвания и необходимостта от реимбурсиране.
- Увеличаване нивото на познание чрез информационни кампании, насочени към пациентите

Заклучение

Основната концепция по отношение на въвеждане на персонализирана медицина в онкологията е осигуряване на система за диагностика и тестването на биомаркери. За реализирането на тази концепция в необходимо въвеждането на валидирани и рентабилни молекулярни тестове за целите на прилагането на таргетни онкологични терапии.

Основните цели са да се определи най-ефективният тип лечение за всеки пациент, с акцент върху оптимална стратификация на пациенти, които ще имат най-голяма полза от определено лекарство.

С правилната идентификация кой има нужда от терапия и селекция на пациенти се избягва прилагането на токсични терапии при болни, за които такова лечение е ненужно или вредно.

За подобряване на достъпа до прецизна диагностика и терапия на българските пациенти със солидни злокачествени неоплазии са необходими следните мерки:

Неотложни мерки:

- Приоритизиране на актуални предиктивни биомаркери и осигуряване на тяхното реимбурсиране.
- Създаване на изисквания и регулации за селектиращи критерии за лабораториите, участващи в диагностичния процес.

Мерки в средносрочен план:

- Създаване и приемане на национална стратегия и план за изграждане на инфраструктура и организация за приложение на биомаркери, генно профилиране на тумори в здравни заведения и лаборатории.
- Въвеждане на диагностични тестове, според съвременните класификации на СЗО за солидни тумори.
- Подобряване на логистиката на изследванията-създаване на пътна карта на пробите и лабораториите.
- Работа в мрежи, сътрудничество с международни специализирани центрове, консултациите с чуждестранни експерти и мерки за контрол на качеството в сферата на диагностичната онкология.
- Кадрово окомплектоване и обучение на персонала, осигуряващ здравни грижи в онкологията.
- Увеличаване нивото на познание чрез обучение, информационни кампании,

