

Miia Turpeinen

*LT, dosentti, kliinisen farmakologian ja
lääkehoidon erikoislääkäri
Arviointiyliääkäri,
Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri*

Heikki Ruskoaho

*LKT
Farmakologian ja
lääkekehityksen professori,
Helsingin yliopisto*

Lääkkeen määrääjän näkökulmasta vain muutos on pysyvää

Järkevä lääkehoito edellyttää oikean lääkkeen määräämistä oikealle potilaalle oikealla hetkellä. Muuttuvien lääkehoitojen osalta tämä vaatii klinikoilta entistä enemmän tutkitun tiedon tuntemusta, sen tarkoituksenmukaista soveltamista ja aivan uudenlaista osaamista.

Lääkehoidon merkitys osana terveyden- ja sairaanhoitoa kasvaa jatkuvasti. Lääkehoitojen mahdollisuudet laajenevat myös monissa sellaisissa sairauksissa, joihin ei vielä toistaiseksi ole tehokasta hoitoa. Lääkkeiden määrän kasvu, niiden uudenlaiset vaikutusmekanismit ja totutusta poikkeavat turvallisuusongelmat sekä kalliit hinnat asettavat lääkkeen määrääjät uudenlaisten vaatimusten eteen. Myös lääkkeen määritelmä muuttuu. Tulemme näkemään yhä enemmän uudenlaisia biologisia lääkkeitä, geeniterapiatuotteita, soluterapiavalmisteita ja lääke-laiteyhdistelmiä.

Uudet lääkkeet ja yksilöllinen lääkehoito monimutkaistavat valintoja

Kliinisissä lääketutkimuksissa uutta lääkeainetta tulisi ensisijaisesti verrata parhaaseen mahdolliseen olemassa olevaan lääkkeeseen tai hoitomuotoon. Yleensä suorat vertailut eri lääkevalmisteiden väliltä kuitenkin puuttuvat eikä uutta lääkettä ole verrattu kaikkiin käytetyimpiinkään hoitovaihtoehtoihin.

Kun lääkkeen määrääjä etsii potilaalleen tarkoituksenmukaisinta lääkevaihtoehtoa, hän joutuu usein itse



tekemään epäsuoria vertailuja eri tutkimusten pohjalta. Tutkimusten päätapahtumat ovat myös voineet olla keskenään erilaisia, jolloin lääkkeen määrääjän on hyödynnettävä erilaisia terveyshyödyn mittareita.

Väistämättä lääkkeen määrääjä joutuu tekemään myös päätelmiä yleisesti yksityiseen: Markkinoille tulevat uudet lääkkeet tutkitaan perinteisesti tutkimuspopulaation tasolla, ja määrääjä joutuu pohtimaan, kuinka hyvin juuri hänen yksittäisen potilaansa ominaisuudet vastaavat tutkimusjoukon potilaiden ominaisuuksia. Muuttuvan lääkeshoidon aikana lääkkeen määrääjän tulisi entistäkin tarkemmin tuntea kliinisten tutkimusten sisäänottokriteerit ja osata soveltaa tietoa hoitoa valitessaan. Tässä avuksi voi tosin tulla yksilöllisten lääkeshoitosten yleistyminen, sillä lääkkeiden viralliset käyttöaiheet tarkentuvat samalla huomattavasti. Yksilöllinen lääkeshoito velvoittaa kuitenkin yhä useamman lääkkeen määrääjän perehtymään aivan uudella diagnostiikkaan menetelmiin, joista jotkut ovat välttämättömiä lääkkeen tehokkaan ja turvallisen käytön kannalta. Näiden kumppanuusdiagnostis-

ten testien avulla voidaan tunnistaa ne potilaat, jotka todennäköisemmin hyötyvät hoidosta tai joilla voi olla suurentunut riski saada vakavia haittoja lääkkeestä (**kuvio 1**).

Lääkkeen määrääjä ei arvioi ainoastaan uuden lääkkeen tehoa vaan myös sen turvallisuutta. Uusien lääkeainovaatioiden myötä nähdään luonteeltaan uudenlaisia haittavaikutuksia. Esimerkiksi uudet immunologiset lääkkeet ovat mullistamassa syövän hoitoa, mutta niiden kohdalla on kliinikon varauduttava hoitamaan immunijärjestelmän aktivoitumiseen liittyviä haittoja, jollaisia ei aiemmin ole totuttu näkemään missään muussa lääkeryhmässä.

Lääkkeen määrääjä joutuu punta-oroimaan keskenään hyvin erilaisia asioita myös turvallisuuden näkökulmasta. Kuvaava esimerkki tästä liittyy uusien oraalisten antikoagulanttien käyttöönottoon. Niiden teho ja turvallisuus on kliinisissä tutkimuksissa hyvin dokumentoitu, ja tutkimuksissa vakavia, kallonsisäisiä vuototapahtumia on ollut vähemmän kuin vertailuhoidossa varfariinilla. Mutta kuinka hyvin tutkimustieto on yleistettävissä

suomalaiseen väestöön? Miten pitäisi suhtautua selkeästi varfariinia kaltaimpaan hintaan? Entä onko hoidon seuranta samanlaista suomalaisessa terveyskeskuksessa kuin kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa?

Vaihtoehtojen runsaus altistaa potilaat ja lääkärit monilääkitykselle

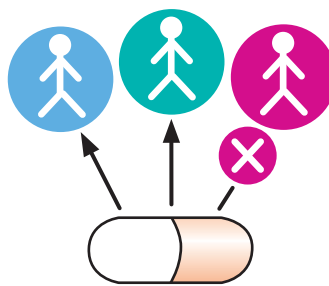
Uusia lääkkeitä ja vaikuttavia aineita tulee markkinoille jatkuvasti enemmän kuin vanhoja valmisteita poistuu. Lääkkeen määrääjän näkökulmasta lääkevalikoiman kasvu on toki usein myönteistä, mutta lisääntyvät lääkeshoito- ja väestömme ikääntymisen voivat pahimmillaan lisätä potilaiden monilääkitystä huomattavasti.

Monilääkitys lisää lääkeshoitosten ja yhteisvaikutusten mahdollisuutta ja hankaloittaa yksittäisten lääkkeiden hoitovasteiden seuranta. Samalla potilaiden yksilölliset ominaisuudet vaikuttavat farmakokinetiikkaan, lääkeshoitoon ja herkyyteen saada haittavaikutuksia.

Monilääkitys ei ole pelkästään negatiivinen käsite. Hallittu ja tarkoi-

Kuvio 1. Kumppanuusdiagnostiikka (companion diagnostics, CoDx). Testi määrittää hoidettavat potilaat ja käytettävän annoksen, ja se mainitaan valmisteyhteenvedossa. Lähde: www.fda.gov/MedicalDevices

- Tunnistaa potilaat, jotka todennäköisemmin hyötyvät lääkkeestä (HER2/neu-testi, trastuzumabi)
- Tunnistaa potilaat, joilla on todennäköisesti suurentunut vaara saada vakavia haittoja lääkkeestä (CYPC29, varfariini)
- Lääkkeen hoitovasteen monitorointi annoksen säätämiseksi tehokkaaksi ja turvalliseksi



Tulevaisuuden klinikon on hallittava yhteisvaikutusten mekanismit paremmin, harkittava hoidon aloitusta ja lopetusta kriittisemmin sekä tunnettava muun muassa ikääntymisen vaikutukset farmakokinetiikkaan.

tuksen mukainen monilääkitys on hyödyllistä esimerkiksi kohonneen verenpaineen hoidossa. Tulevaisuuden klinikon on kuitenkin välttämättömästi hallita lääkeaineiden yhteisvaikutusten mekanismit aiempaa paremmin, harkittava lääkityksen aloitusta ja lopetusta kriittisemmin sekä tunnettava muun muassa ikääntymisen vaikutukset yksittäisten lääkeaineiden farmakokinetiikkaan.

Onko hinta lääkkeen haittavaikutus – ja kenelle?

Lääkkeen määrääjälle ja potilaalle on tärkeää saada uudet lääkeinnovaatiot nopeasti käyttöön. Euroopan lääkevirasto pyrkiikin edistämään tätä esimerkiksi *adaptive licensing* -ohjelman ja *priority medicines scheme* -ohjelman avulla. Lääkkeen kliininen tai farmakologinen teho ei kuitenkaan ole sama asia kuin sen vaikuttavuus, kustannusvaikuttavuus tai lääkkeestä saatava terveyshyöty. Varhaisen myyntiluvan ja markkinoillepääsyn käänköpuolena voi siis olla, että myyntiluvan ja korvattavuuspäätöksen välinen kuilu kasvaa ja harvinais-sairaudet jäävät kenties isompien tautiryhmien katveeseen. Uutuuslääkkeiden vähäisetkin edut voivat joskus korostua liikaa, jolloin siirrytään tarpeettomasti käyttämään aikaisempia kalliimpia lääkkeitä.

Yksi kustannusvaikuttavuuden peruseriaate kuitenkin pysyy: Lääkkeen määrääjän kannattaa ohjata uudet ja kalliit lääkeinnovaatiot niille potilaille, joiden arvio saavan niistä suurimman mahdollisen hyödyn. Myös vaihtoehtoiset korvattavuustavat, esimerkiksi potilaskohtainen korvausjärjestelmä, voisivat tuoda tulevaisuudessa lisää mahdollisuuksia.

Miten selvitä informaatiotulvasta?

Jotta lääkkeellä voidaan saada odotettu vaste, on varmistettava, että lääke saavuttaa kohteensa kohdemolekyylitasolla. Potilaan on siis otettava lääkkeensä oikein, ja klinikon on osattava tukea tässä potilastaan.

Muuttuvassa lääkityksessä klinikon ongelmana ei ole lääkeinformaation riittämättömyys – enemmänkin päinvastoin. Kuinka erottaa olennainen tieto epäolennaisesta? Lääkkeiden valmisteyhteenvedot, pakkausselosteet ja erilaiset koulutusmateriaalit ovat pidentyneet valtavasti, ja niistä voi olla vaikeata erottaa kaikkein tärkeintä tietoa. Samalla tavoin tärkeä lääketieto voi hukkuu terveydenhuollon kirjaviin ja kankeisiin potilastietojärjestelmiin.

Lääkkeen määrääjä joutuu tulevaisuudessa aiempaa selkeämmin lääkeinformaation suodattajan rooliin. Tällöin on tärkeää varmistaa, että potilaalla on käytössään ja hän vastaanottaa tieteelliseen tutkimustietoon perustuvat, tehoa ja turvallisuutta koskevat tiedot. Samalla lääkärin saaman lääkeinformaation tulee entistä enemmän nojata kriittisimpään uusimpaan tutkimustietoon. Jatkuvan koulutautumisen ja tietojen päivittämisen merkitys korostuu entisestään.

Lääkehoidon kokonaisarviointi edellyttää potilaan sairauksien ja tilan arviointia

Muuttuva lääkitys edellyttää lääkkeen määrääjältä kokonaisuuden hallintaa: kliinistä osaamista, tieteellistä lääketietämystä, kriittisyyttä ja kykyä arvioida lääkityksen vaikuttavuutta. Lääkitystä ei voi tarkastella irrallaan

potilaan kliinisestä voinnista ja sairauksista. Tämä näkökulma unohtuu usein lääkityksen kokonaisarviointista puhuttaessa.

Lääkehoidon suunnitelma tulisikin laatia osana potilaan muuta hoitosuunnitelmaa. Lisäksi lääkityksen säännöllinen arviointi pitäisi sovittaa yhteen erityisesti kroonisten sairauksien muun seurannan kanssa.

Muuttuva ja järkevä lääkitys yhdistyvät vain kokonaisuuden kautta: yksilön kannalta siten, että lääkitystä tarkastellaan keskeisenä osana potilaan muuta hoitoa; yhteiskunnan kannalta siten, että lääketieteellisen nähdään kiinteänä osana muuta sosiaali- ja terveyspolitiikkaa. ●

KIRJALLISUUTTA

- Agarwal A, ym. The current and future state of companion diagnostics. *Pharmgenomics Pers Med* 2015; 8: 99–110.
- EMA. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 14–17 December 2015. www.ema.europa.eu
- FDA Guidance for Industry: In Vitro Companion Diagnostic Devices, July 31, 2014. www.fda.gov
- Peck RW. The right dose for every patient: a key step for precision medicine. *Nat Rev Drug Discov* 2015. Julkaistu verkossa 16.12.2015.
- Shi S, ym. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183–99.
- Sosiaali- ja terveysministeriö. Lääketieteellinen tutkimus- ja taloudellista lääkityksen käyttöä. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2011:2. Helsinki: STM 2011.

