

Farmakogeneettiset geenitestit ovat pian tavallinen osa lääkehoitoa

Anne Seppänen / Kirjoitettu 9.11.2021 / Julkaistu 16.12.2021



© Linda Tammisto. Lähde: Helsingin yliopisto.

Farmakogeneettisten testien käyttöönottoon tarvittaisiin kansallinen strategia, jossa määriteltäisiin miten, missä tilanteissa ja kenelle testejä tehtäisiin, toteaa farmakogenetiikan professori, ylilääkäri **Mikko Niemi**.

Tulevan viiden vuoden aikana laajat farmakogeneettiset geenitestit, jotka kattavat suurimman osan lääkeaineiden turvalliseen käyttöön liittyvistä geneettisistä tekijöistä, yleistyvät käyttöön terveydenhuollossa.

Ihmettelen, jos laajojen paneelitestien käyttö ei kymmenen vuoden kuluttua ole rutiinia.

– Ihmettelen, jos laajojen paneelitestien käyttö ei kymmenen vuoden kuluttua ole rutiinia, sanoo farmakogenetiikan professori, ylilääkäri **Mikko Niemi** Helsingin yliopistosta ja HUS Diagnostiikkakeskuksesta.

Tällä hetkellä esimerkiksi DPYD-geotyypin määrittäminen on Suomessa rutiinikäytössä liittyen fluoropyrimidiini-solunsalpaajiin, joita käytetään monien kiinteiden syöpien hoidossa. Dihydropyrimidiinidehydrogenaasin puutosta aiheuttavat perinnölliset DPYD:n muunnokset lisäävät fluoropyrimidiinien aiheuttamien vakavien, jopa kuolemaan johtavien haittavaikutusten riskiä.

Yleisesti käytetään myös TPMT-geenitestiä, joka liittyy immunosuppressiivisiin tiopuriiniääkkeisiin. Näitä käytetään esimerkiksi lasten leukemian hoidossa.

Masennuksen uusimmassa Käypä hoito -suosituksessa kehoitetaan huomioimaan masennuslääkkeen annostelussa CYP2C19- ja CYP2D6-geenien testitulokset, jos ne ovat tiedossa. Perinnöllinen vaihtelu voi vaikuttaa tiettyjen masennuslääkkeiden pitoisuuksiin ja vasteeseen. Geenitestiä ei kuitenkaan vielä rutiinisti tehdä kaikille.

Monien muidenkin lääkkeiden kohdalla geenitestauksen yleistymistä vielä odotellaan, mutta kaukana se ei enää ole.

Tietoa on noin sadasta lääkeaineesta

Tietoa on jo kohtalaisesti perinnöllisten tekijöiden merkityksestä siihen, miten lääke vaikuttaa, tai voiko se aiheuttaa haittoja.

Noin sadasta lääkeaineesta tiedetään, että joku geneettinen tekijä vaikuttaa sen tehoon tai turvallisuuteen merkittävästi.

– Suomessa on käytössä pari tuhatta lääkeainetta. Noin sadasta lääkeaineesta tiedetään, että joku geneettinen tekijä vaikuttaa sen tehoon tai turvallisuuteen merkittävästi, Niemi kertoo.

Nämä lääkkeet eivät ole harvinaisia, vaan joukossa on esimerkiksi yleisiä masennus-, kolesteroli- ja kipulääkkeitä.

– Tutkimme näiden lääkehoitojen yleisyyttä otoksella HUSissa sairaalahoitossa olevia potilaita. Yli puolella heistä oli käytössä lääke, johon liittyy joku tunnettu geneettinen vaihtelu, Niemi kertoo.

Tavallisempaa kuin perinnöllisistä syistä johtuvat vakavat lääkehaitat, on kuitenkin lääkkeen tehottomuus. Lääkehaitta johtaa harvoin sairaalahoitoon, mutta lääkityksen lopettamiseen tai lääkkeen vaihtoon se voi johtaa.

– Usein geenitesti tehdään silloin, kun on jo todettu, ettei lääke sovi. Se on tietysti vähän jälkijättöistä, mutta voi olla avuksi uuden hoidon valinnassa.

Kannattaisiko kaikki testata ennakoivasti?

Trendi maailmalla ja Suomessakin on, että yksittäiseen lääkkeeseen liittyvien geenien testaamisesta siirrytään laajempiin paneelitesteihin, joissa testataan useita tai jopa kaikki lääkkeisiin liittyvät relevantit geenimuunnokset kerralla.

– Kun tämä on kerran tehty, tulokset ovat käytössä loppuelämän ajan, Niemi toteaa.

Yksityispuoli markkinoi aktiivisesti tällaisia geenitestejä ja myös HUSissa on lähiaikoina tulossa käyttöön samanlainen testi.

Usein lääke pitää aloittaa tässä ja nyt, eikä ole mahdollista odottaa viikkojen ajan geenitestin tulosta. Tällaisessa tilanteessa olisi hyvä, jos tieto olisi jo valmiina. Testit eivät enää ole tavoittamattoman hintaisia ja hinnat myös halpenevat kaiken aikaa. Eikö laaja farmakogeneettinen testi kannattaisi tehdä ennakoivasti kaikille suomalaisille?

– Se aiheuttaisi vähintään satojen miljoonien kustannukset. Ennen kuin siihen ryhdytään, pitäisi tietää, mikä on testauksen vaikuttavuus ja kokonaiskustannusvaikutus, Niemi näkee.

Kunnollista näyttöä geenitiedon tuomasta säästöstä ei vielä ole lukuun ottamatta yksittäisiä lääkkeitä. Helsingin yliopistossa tehdään parhaillaan kustannusvaikuttavuusanalyysyjä, joiden avulla pyritään selvittämään, mikä olisi potilasryhmä, jolle testaus kannattaisi tehdä ennakoivasti.

– Vai kannattaisiko laaja testipaneeli tehdä vasta siinä vaiheessa, kun ollaan aloittamassa jotain lääkettä, jonka kohdalla perinnöllisyydellä on merkitystä, Niemi puntaroi.

Joidenkin uudempien lääkkeiden valmisteyhteenvedoissa voidaan jo edellyttää geenitestiä ennen lääkkeen aloittamista. Vanhojen lääkkeiden valmisteyhteenvedot eivät välttämättä ole päivittyneet, vaikka tietoa perinnöllisen vaihtelun vaikutuksesta olisikin.

Kansalliset linjaukset toisivat tasa-arvoa

Niemi näkee, että farmakogeneettisten testien käyttöönottoon tarvittaisiin kansallinen strategia, jossa määriteltäisiin miten, missä tilanteissa ja kenelle testejä tehtäisiin.

Farmakogeneettisten testien käyttöönottoon tarvittaisiin kansallinen strategia, jossa määriteltäisiin miten, missä tilanteissa ja kenelle testejä tehtäisiin.

– Kansallisia linjauksia ei vielä ole. Se asettaa potilaat eriarvoiseen asemaan ja voi johtaa siihen, että resursseja käytetään epätarkoituksenmukaisesti. Testaukseen liittyy myös kaupallisia intressejä.

On myös ratkaistava, miten nyt otetun laajan testin tulokset ovat lääkärin käytettävissä vuosien kuluttua.

– Tämä on helpommin sanottu kuin tehty: miten lääkäri osaa mennä katsomaan vaikkapa viisi vuotta sitten otetun testin tuloksia muiden laboratoriotulosten joukosta? Tarvittaisiin vähintäänkin standardoitu tapa tallentaa farmakogeneettisen testin tulokset pysyväksi tiedoksi potilastietojärjestelmiin. Lisäksi tarvittaisiin potilastietojärjestelmissä toimivia automaattisia päätöksenteon tukijärjestelmiä, jotka tarkistavat lääkkeen määrääjän puolesta geenitestin tulokset ja varoittavat niistä tarvittaessa.

Sekin on ratkaisematta, miten geenitieto seuraa alueelta toiselle muuttanutta kansalaista. Kanta-palvelussa ei ole vielä standardeja farmakogeneettisen tiedon tallentamiseen. Lisäksi eri laboratoriot vastaavat geenitestien tulokset kukin omien käytäntöjensä mukaan.

Geenitestin tuloksista voi konsultoida

Joskus potilas on voinut teettää farmakogeneettisen paneelitestin yksityisesti. Sen tulkinta on oma pulmansa.

– Tulkinta voi olla lääkärille haastavaa, ellei hän ole kovin perehtynyt asiaan. Testituloksissa voi kuitenkin olla potilaan lääkeshoidon kannalta hyvinkin relevanttia tietoa. Tarvittaessa lääkäri voi konsultoida testituloksen tulkinnasta esimerkiksi HUSin tai TYKSin klinistä farmakologiaa, Niemi kertoo.

Hän pitää tärkeänä, että lääkärinkunta saisi koulutusta farmakogenetiikasta ja siitä, millaisia vaikutuksia perinnöllisyydellä on mihinkin lääkkeeseen.

– Asioihin voi liittyä tiedon puutetta tai väärinkäsityksiä. Kyse voi olla myös asenteista: kun ennenkin on pärjätty ilman geenitestiä, niin miksei nytkin. Näkisin kuitenkin, että lääkärinkunta on hyvin koulutettua ja tuntee genetiikan merkityksen peruseriaatteet hyvin, Niemi sanoo.

Farmakogeneettisiä testejä koskeva sääntely tiukkenee

Farmakogeneettiset geenitestit ovat in vitro -diagnostisia (IVD) lääkinnällisiä laitteita. Niitä, kuten muitakin IVD-laitteita, koskeva eurooppalainen lainsäädäntö ja sitä täydentävät kansalliset lait ovat muuttumassa.

Farmakogeneettisten testien erityisyys huomioidaan uudessa sääntelyssä kahta kautta: ne ovat geenitestejä, ja sellaisina ne luokitellaan vähintään toiseksi ylimpään C-riskiluokkaan. Lisäksi ne voidaan tarkemmasta käyttötarkoituksesta riippuen määritellä niin sanotuiksi lääkeshoidon ja diagnostiikan yhdistäviksi laitteiksi (Companion diagnostics, kumppanuusdiagnostiikka).

Lääkeshoidon ja diagnostiikan yhdistäville laitteille on tulossa yleisten vaatimusten lisäksi omia erityisvaatimuksia.

– Testin luotettavuuden lisäksi katsotaan erikseen esimerkiksi sitä, mikä sen kliininen merkitys on kyseisen lääkkeen määräämisen yhteydessä, kertoo ylitarkastaja **Nelli Karhu** Fimeasta.

Tulevaisuudessa melkein kaikki IVD-laitteet tulevat markkinoille ilmoitetun laitoksen arvioinnin (notified bodies) kautta.

Tähän asti pääosa laboratoriotesteistä on tullut markkinoille valmistajan oman vaatimustenmukaisuus -vakuutuksen perusteella (self declaration). Tulevaisuudessa melkein kaikki IVD-laitteet tulevat markkinoille ilmoitetun laitoksen (notified bodies) arvioinnin kautta.

– Ilmoitetut laitokset ovat ulkopuolisia tarkastuslaitoksia, jotka ovat viranomaisten valvonnassa. Niillä on tietyt pätevyysalueet ja ne arvioivat valmistajan laatujärjestelmän ja tuotteen teknisen dokumentaation, eli että laite todella tekee luotettavasti sen mitä pitää, Karhu kertoo.

Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävien IVD-laitteiden kohdalla tähän liittyy lisävaatimus.

– Ennen kuin ilmoitettu laitos kirjoittaa todistuksen omasta arvioinnistaan, se pyytää lääkeviranomaisen lausunnon. Sääntely siis tiukkenee ja myös kansallisia lääkeviranomaisia tai Euroopan lääkevirastoa (EMA) kuullaan, vaikka IVD-laite saatetaan markkinoille laitelainsäädännön puitteissa, Karhu sanoo.

EU:n uusi IVD-asetus tuo muutoksia valvontaan

- In vitro -diagnostisia lääkinnällisiä (IVD) laitteita käytetään ihmiskehon ulkopuolella (in vitro) suoritettavissa tutkimuksissa, joiden tarkoituksena on saada ihmiskehosta otettujen näytteiden perusteella tietoa terveydentilasta. Farmakogeneettiset geenitestit ovat yksi IVD-laitteiden ryhmä.
- Lääkinnällisten laitteiden saattaminen markkinoille perustuu CE-merkintään. Lääkinnällisillä laitteilla ei siis ole samanlaista myyntilupamenettelyä kuin lääkkeillä. CE-merkintä on valmistajan merkintä siitä, että lääkinnällinen laite täyttää sitä koskevat lainsäädännön vaatimukset.
- IVD-lääkinnällisiä laitteita säätelevä eurooppalainen lainsäädäntö on muuttumassa. Uutta asetusta aletaan soveltaa täysimääräisesti toukokuussa 2022. EU-komissio on kuitenkin esittänyt ehdotuksensa eräistä muutoksista soveltamisaikatauluun. Tarkempaa tietoa aiheesta Fimean verkkosivuilla: [EU-komissio ehdottaa IVD-asetuksen siirtymäaikoihin muutoksia](#).
- Valmistajat saavat lisää velvoitteita. Niiden on muun muassa nimettävä säännösten noudattamisesta vastaava henkilö. Kaikki paitsi alimman A-riskiluokan laitteet tulevat markkinoille ilmoitetun laitoksen arvioinnin kautta.
- Maahantuojille ja jakelijoille tulee uusia velvollisuuksia. Tavoitteena on muun muassa laitteiden parempi jäljitettävyys koko toimitusketjussa. Vaatimusten vastaisten laitteiden pääsy markkinoille halutaan estää tehokkaammin.
- Seuranta markkinoille saattamisen jälkeen vahvistuu.
- Lääkinnällisten laitteiden - mukaan lukien IVD-laitteiden - valvonta siirtyi Valvirasta Fimeaan 1.1.2020. Lääkinnällisten laitteiden valvonnan lisäksi Fimealle voi lääkeviranomaisena tulla tehtäviä antaa lausuntoja ilmoitetuille laitoksille lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävistä testeistä. Laite- ja lääkevalvonta tekevät Fimeassa yhteistyötä monin tavoin.
- Lääkinnällisillä laitteilla on eurooppalainen yhteinen vaaratilanneilmoitusmenettely. Valmistaja on velvollinen selvittämään ja raportoimaan viranomaiselle laitteeseen liittyvät erilaiset vaaratilanteet. Vaaratilanne voi esimerkiksi olla virheellisen testituloksen aiheuttama väärä hoitopäätös.
- Myös terveydenhuollon ammattilaisilla on velvollisuus ilmoittaa tietoonsa tulleista lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteista. Lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistävien lääkinnällisten laitteiden kohdalla on syytä huomioda, että haittatapaukseen voi joissain tapauksissa liittyä sekä lääkehaitta että laitteen vaaratilanne. Molemmille on omat ilmoitusjärjestelmänsä.

Lue lisää Fimean verkkosivuilta:

[Lääkinnälliset laitteet](#)

[Lääkinnällisen laitteen vaaratilanteesta ilmoittaminen, ammattimainen käyttäjä](#)

[Lääkinnällisen laitteen vaaratilanteesta ilmoittaminen, valmistaja](#)

[Lääkkeiden haittavaikutusilmoituksen tekeminen](#)

[Lääkkeiden tuotevirheilmoituksen tekeminen](#)



Anne Seppänen

Kirjoittaja on vapaa toimittaja

LISÄÄ AIHEESTA

[Geenitestien kehittyvä lainsäädäntö](#)

[Terveysteknologian tuotteiden valvonta – Valvira vastaa kysymyksiin](#)

[Lääkinnällisten laitteiden käyttöönotto edellyttää tietoa toimivuudesta, vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta](#)

[Lääkinnällisten laitteiden valvonta](#)

[Viidenneksellä suomalaislapsista esiintyi jokin lääkehoidon ongelma](#)