

Personaalmehitsiini keskuse loomisest Eestis

Mikk Jürisson¹, Lili Milani^{2,3}, Aet Saar^{4,5}, Sander Pajusalu^{3,4}, Ruth Kalda¹, Krista Fischer^{6,7}, Jaak Vilo⁸, Joel Starkopf^{3,4}, Mihkel Solvak⁹, Katrin Kaarna^{3,4}, Külli Kingo^{3,4}, Mait Metspalu⁷

Tartu Ülikooli ja Tartu Ülikooli Kliinikumi teadusrühma eesmärk on luua Eestisse Euroopa juhtiv personaalmehitsiini teadus- ja arenduskeskus. See toob kokku teadmised geneetika, andmeteaduse, kliinilise meditsiini, rahvatervise, statistika ja sotsiaalmajanduslike analüüside vallas, et uurida terviklikult personaalmehitsiini rakendamise kõiki etappe. Projekti käigus hinnatakse kliiniliste uuringute abil personaalmehitsiini teenuste efektiivsust ja kulutõhusust, muudetakse elektroonsed terviseandmed paremini kasutatavaks ja hoogustatakse innovatsiooni. Projekti elluviimist toetab Euroopa Komisjon 15 miljoni euroga ning sama suure investeeringu teeb Eesti riik.

Aasta algul jõudis meediasse uudis, et Tartu Ülikool sai rahastuse personaalmehitsiini keskuse loomiseks Eestis. Keskuse loomine saab teoks Teaming-programmi ja Eesti Vabariigi Valitsuse toel. Tegemist on Euroopa Komisjoni teadusuuringute ja innovatsiooni raamprogrammi „Euroopa horisont“ rahastusmeetmest „Teaming for Excellence“ toetatud projektiga. Programmist toetatakse Euroopa teadusasutuste koostööprojekte tippteaduse tegemiseks ning selle paremaks lõimimiseks ühiskonda ja majandusse. 2021. aasta taotlusvooru esitati üle Euroopa 115 taotlust, millest sai rahastuse 12. Projekt algab 2023. aasta jooksul ja vältab kuus aastat.

Personaalmehitsiini rakendamiseks Eestis on nüüdseks läbitud pikk tee (1). Eesti geenivaramu, kuhu on kogutud üle 210 000 geenidoonori geeni- ja terviseandmed, kuulub Euroopa juhtivate biopankade hulka. Geenivaramu andmetel on geenide ja tervise seoste kohta praeguseks

tehtud olulisi teadusavastusi, mille põhjal on arendatud polügeenseid riskiskooore kõrge haigusriskiga isikute tuvastamiseks (2–4) ja farmakogeneetika rakendamiseks vajalikke meetodeid (5), kuid nendel avastustel põhinevate tervishoiuteenuste rakendamiseks tuleb teha veel mitu sammu. Eesmärk on jõuda selleni, et geneetika ja andmeteaduse eesliiniteadus oleks parimal viisil ühendatud meie igapäevase diagnostika- ja ravitegevusega. Selleks on vaja tihedamat koostööd erinevate valdkondade vahel alates kliinilisest meditsiinist ja rahvatervisest kuni sotsiaal- ja andmeteaduseni.

Personaalmehitsiini keskuse loomisse on kaasatud Tartu Ülikooli genomika, arvutiteaduse, kliinilise meditsiini, peremehitsiini ja rahvatervishoiu ning Johan Skytte poliitikauuringute instituut ning Tartu Ülikooli Kliinikum. Välispartneritena kaasatakse personaalmehitsiini keskuse töösse Helsingi Ülikool ja Erasmuse Ülikooli meditsiinikeskus, mis kuuluvad Euroopa juhtivate personaalmehitsiini keskuste hulka. Ka Eesti keskuse pikemaajaliseks sihiks on kuuluda Euroopa juhtivate personaalmehitsiini keskuste võrgustikku.

Konsortsiumi arendatav personaalmehitsiini keskus tugineb Tartu

Ülikooli varasemale kogemusele ja valdkondade prioriteetsetele uuringuuundadele. Keskuse üks eesmärk on kõrge haigusriskiga inimeste identifitseerimiseks rahvastikus luua ja edasi arendada prognostilisi algoritme ja otsusetugesid ning rakendada neid olemasolevate andmebaaside ja registriandmete süstematiseeritud analüüsiks, kasutades tänapäevaseid biostatistilisi ja bioinformaatilisi meetodeid. Konsortsium soovib muuta Eesti inimeste terviseandmed digitaalselt paremini kasutatavaks, ühendades neid olemasolevate geeni-, elustiili- ja keskkonnaandmetega. Seejuures plaanitakse luua andme jagamise ja -analüüsi süsteem, mida saaks kasutada personaalmehitsiini tööriistade loomiseks ja integreeritud riskihindamiseks. Nii võimaldame elektrooniliste terviseandmete paremat kasutamist nii ennetuses, haiguste diagnoosimises kui ka ravitöös. Korrastatud terviseandmete taristu ja Eesti tugev iduettevõtluskeskkond annavad hoogu tervisetehnoloogiaalasele uusettevõtlusele, mis omakorda kiirendab teaduse jõudmist ühiskonda.

Keskuse teine eesmärk on geeniandmete rakendamine tervishoiu tavapraktikas. Siinkohal on taustainfona oluline selgitada, et Tartu Ülikoolis on praegu käimas kliiniliste uuringute programm, mis keskendub eeskätt suure haiguskoormusega, kuid ennetatavatele kroonilistele polügeensetele haigustele. Soovime selles projektis uurida, kas oma kõrge polügeensusest ateroskleroosilise südamehaiguse riskist teada saamine muudab inimese tervisekäitumist ja parandab seeläbi tema tervise-

¹ TÜ peremehitsiini ja rahvatervishoiu instituut,

² TÜ genomika instituut,

³ Tartu Ülikooli Kliinikum,

⁴ TÜ kliinilise meditsiini instituut,

⁵ Põhja-Eesti Regionaalhaigla,

⁶ TÜ matemaatika ja statistika instituut,

⁷ TÜ genomika instituut,

⁸ TÜ arvutiteaduse instituut,

⁹ TÜ Johan Skytte poliitikauuringute instituut

näitajaid. Küsimus on olulise praktilise väärtusega, kuna positiivsed uuringutulemused võimaldaksid võtta geenianndmed ja haigusrisiki hindamise tervishoiuteenusena kasutusele.

Esimeses suuremas juhuslikustatud kontrollitud uuringus EstPerMed (6), mis lõppes 2022. aastal, ei õnnestunud geenianndmete teadasaamise tervisekasu veenvalt näidata tõenäoliselt liiga väikeste valimimahtude ja lühikese jälgimisaja tõttu. Teine, käimasolev uuring INTERVENE (7) on teadaolevalt suurim omataoline Euroopas, selles osaleb 1500 noort täiskasvanut üle Eesti ja see annab vastuse, kas geenianndmete kasutamine aterosklerootilise südamehaiguse ennetuses on efektiivne ja kulu- tõhus. Uurimistöös osalevad välispartnerid nii Eestist (Põhja-Eesti Regionaalhaigla, perearstikeskuste lai võrgustik) kui ka väljastpoolt (Helsingi ülikool).

Eelnevalt kirjeldatud kogemuse põhjal on uue konsortsiumiga loodavas personaalmeditsiini keskuses võimalik alustada järgmise kliinilise uuringute programmiga. Selle eesmärk on kõrge haigusriskiga inimeste võimalikult varane avastamine rahvastikus, kasutades selleks olemasolevate terviseandmete digitaliseeritud analüüsi. Sel viisil avastatud kõrgema riskiga inimesed kaasatakse kliinilistesse uuringutesse, kus testitakse erine-

vate sekkumiste efektiivsust ja ohutust, et vähendada vastava haiguse avaldumise riski. Mudelina kasutame jätkuvalt aterosklerootilist südamehaigust, kuid edaspidi saaks sama meetodit rakendada ka teiste krooniliste komplekshaiguste (haigused, mille risk on mõjutatud samal ajal paljude geneetiliste ja keskkonnategurite poolt) ennetuses. Kliiniliste uuringute kõrval hindame ka personaalmeditsiini teenuste mõju ühiskonnale, majandusele ja rahvatervisele.

Esmane programm koosneb kahest osast: retrospektiivsest andmeanalüüsist ja prospektiivsetest kliinilistest uuringutest. Esimeses osas soovime muu hulgas edasi arendada meie uurimisrühma loodud interaktiivset aterosklerootilise südamehaiguse riskihindamise instrumenti, mis põhineb enam kui 210 000 geenidoonori geeni- ja terviseandmetel ning mida valideeritakse käimasolevas INTERVENE uuringus. Näeme, et tööriista edasiarendamisel saaks riskihindamist hakata esmasandil kasutama juba mõne aasta pärast.

Lisaks hakkame koostöös arvutiteadlaste ja partnerülikoolidega välja töötama rahvastikupõhiseks sõeluuringuks sobivat tehisintellektil põhinevat lahendust. Paralleelselt alustame kliiniliste uuringutega, mille käigus testime erinevate ennetavate sekkumiste efektiivsust suure ateroskleroo-

tilise südamehaiguse polügeense riskiga noortel täiskasvanutel. Lisaks hindame farmakogeneetilise testimise efektiivsust ja kulu- tõhusust esmatasandi tervishoius. Kui testitud sekkumised osutuvad tõhusaks ja ohutuks ning nendest saadav tervisekasu on tõestatud, on meil põhjust soovitada võtta geneetiline analüüs kasutusele rutiinse tervishoiuteenusena, et täpsustada haigusrisiki juba noores eas, ja alustada võimalikult varakult haigust ennetavate sekkumistega.

Kokkuvõttes võimaldaks algava suurprojekti uuringutulemuste rakendamine parandada rahvastiku tervist ja muuta tervishoiusüsteemi toimimine efektiivsemaks ja kulu- tõhusamaks.

KIRJANDUS

1. Milani L, Leitsalu L, Metspalu A. An epidemiological perspective of personalized medicine: the Estonian experience. *J Intern Med* 2015;277:188–200.
2. Läll L, Mägi R, Morris A, Metspalu A, Fischer K. Personalized risk prediction for type 2 diabetes: the potential of genetic risk scores. *Genet Med* 2017;19:322–9.
3. Läll K, Lepamets M, Palover M, et al. Polygenic prediction of breast cancer: comparison of genetic predictors and implications for risk stratification. *BMC Cancer* 2019;19:557.
4. Mars N, Kerminen S, Feng YA, et al. Genome-wide risk prediction of common diseases across ancestries in one million people. *Cell Genom* 2022;2.
5. Reisberg S, Krebs K, Lepamets M, et al. Translating genotype data of 44,000 biobank participants into clinical pharmacogenetic recommendations: challenges and solutions. *Genet Med* 2019;21:1345–54.
6. Viigimaa M, Jürisson M, Pisarev H, et al. Effectiveness and feasibility of cardiovascular disease personalized prevention on high polygenic risk score subjects: a randomized controlled pilot study. *Eur Hear J Open* 2022;2:1–10.
7. Home | INTERVENE. <https://www.interveneproject.eu/> (accessed 21 Jan 2023).