

Recomendações para a implementação da medicina genómica nos sistemas de saúde: principais conclusões das *Country Exchange Visits* ao Reino Unido, Estónia e Finlândia

Key issues for implementation of genomic medicine into healthcare: recommendations from Country Exchange Visits to the United Kingdom, Estonia and Finland

Alexandra Costa¹, Maria Luís Cardoso^{1,2}, Maria de Fátima Lopes¹, Astrid Vicente^{1,2}; em nome da equipa do projeto *Beyond 1 Million Genomes – Delivering Personalised Medicine cross borders: Implementation in healthcare systems and societal impact* (WP5)

astrid.vicente@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Instituto de Biosistemas e Ciências Integrativas. Faculdade de Ciência, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Resumo

Para que todos os cidadãos europeus possam vir a beneficiar da medicina genómica de forma equitativa, é essencial colmatar as assimetrias existentes na Europa na implementação das análises genómicas nos cuidados de saúde. Promover o diálogo e a cooperação entre países, contribuindo para a sua capacitação e partilha de boas práticas, é essencial para o avanço da medicina genómica a nível nacional e europeu. Nesse sentido, o projeto *Beyond 1 Million Genomes* (B1MG) organizou três *Country Exchange Visits* (CEVs) a países europeus com estratégias genómicas avançadas, nomeadamente o Reino Unido, a Estónia e a Finlândia. Estas visitas promoveram uma discussão aberta sobre os pontos-chave para a implementação sustentável da medicina genómica nos serviços de saúde. Profissionais de saúde e investigadores dos países signatários da iniciativa europeia de 1 Milhão de Genomas (1+MG) participaram nesses eventos, alguns dos quais apresentaram as respetivas iniciativas nacionais para a medicina genómica. Com base nas boas práticas apresentadas, e em exemplos reais dos países anfitriões, foram propostas recomendações em áreas essenciais à implementação sustentável da medicina genómica nos sistemas de saúde europeus, nomeadamente: (i) o envolvimento dos cidadãos e dos doentes; (ii) o investimento em infraestruturas e a regulamentação na prática clínica; (iii) a formação e capacitação de profissionais de saúde; (iv) a construção de um ecossistema sustentável baseado em sinergias entre sistemas de saúde, investigação e indústria.

Abstract

For genomic medicine to become accessible to all European citizens, it is essential to bridge the current gaps across European countries regarding the maturity of genomics use in health care. Promoting dialogue and cooperation between countries, contributing to capacity building and sharing best practices is thus essential for the advancement of genomic medicine at national and European levels. The Beyond 1 Million Genomes (B1MG) project is a Coordination and Support Action funded by the European Commission, to assist the

1+ Million Genomes Initiative. The 1+MG Initiative engages 26 European countries in the development of a framework for genomic and health data access across borders, to facilitate research and personalised medicine in Europe. To improve cooperation across European health systems, the B1MG project organized three Country Exchange Visits (CEVs) to countries with well advanced genomic strategies, namely the United Kingdom, Estonia and Finland, to discuss the critical factors for the sustainable implementation of national strategies for genomic medicine. Researchers and health professionals involved in the 1+MG Initiative participated in these events, and 13 countries presented the status of their genomic medicine strategies. Based on the presentations and discussions, a set of recommendations for the successful implementation of genomic medicine in European health systems were proposed in four key areas: patient and citizen engagement; infrastructure and regulation for implementation of genomics into clinical practice; workforce education and training; and building a sustainable ecosystem based on synergies between clinical practice, research and industry.

Introdução

A implementação da medicina genómica nos sistemas de saúde pode ajudar a tornar a medicina personalizada uma realidade, com enormes benefícios para os cidadãos e para os sistemas de saúde. A possibilidade de diagnósticos mais precisos e atempados, um tratamento personalizado ao perfil individual do doente e a adoção de abordagens preventivas dirigidas ao indivíduo contribuem para a eficiência dos sistemas de saúde e melhoram a qualidade de vida dos cidadãos. A informação disponibilizada pela sequencia-



ção do genoma humano, bem como o acesso seguro a dados genómicos e fenotípicos em grande escala, têm o potencial de produzir avanços importantes na implementação da medicina personalizada nos sistemas de saúde. Este reconhecimento levou a União Europeia a lançar, em 2018, a iniciativa europeia de 1 Milhão de Genomas (1+MG) ⁽¹⁾, formalizada através da assinatura da Declaração de Cooperação *Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022*. Atualmente existem 26 países signatários, da UE, Reino Unido e Noruega. Esta iniciativa pretende definir a estrutura e o quadro jurídico que permitirá o acesso transfronteiriço a dados genómicos associados a outros dados de saúde, fomentando o desenvolvimento de estratégias de medicina genómica para a prática clínica e para a investigação e desenvolvimento.

Ao nível europeu, o sucesso da implementação da medicina genómica requer que todos os países atinjam níveis de maturidade semelhantes em termos da sua capacidade de utilização de informação genómica nos sistemas de saúde. No entanto, sabemos que os países estão em níveis variáveis de implementação quanto a infraestruturas, processos e regulamentação.

No sentido de colmatar estas diferenças, o projeto *Beyond 1 Million Genomes* (B1MG) ⁽²⁾, uma ação de coordenação e suporte à iniciativa 1+MG financiada pela Comissão Europeia, e mais concretamente o *Workpackage 5: Delivering Personalised Medicine cross-borders: Implementation in Healthcare Systems and Societal Impact*, coordenado pelo Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, organizou três *Country Exchange Visits* (CEVs) virtuais. Estas CEVs serviram como um fórum de discussão das dimensões mais críticas para a implementação da medicina genómica nos sistemas de saúde, dos principais desafios e lacunas entre países, e ainda para identificação de boas práticas. As áreas debatidas foram: o envolvimento, a literacia e a confiança de cidadãos e pacientes; as necessidades

de infraestrutura para a implementação da genómica na prática clínica; as questões éticas e legais associadas; as sinergias entre os serviços de saúde, a investigação e a indústria; a formação dos profissionais de saúde.

Para promover e orientar uma implementação bem-sucedida da genómica nos sistemas de saúde europeus, potenciando também a partilha de dados transfronteiriços, as CEVs ao Reino Unido, Estónia e Finlândia tiveram como objetivos principais:

- 1) Promover o diálogo e a cooperação entre os países, partilhando boas práticas e exemplos reais de sucesso na implementação da genómica nos sistemas de saúde;
- 2) Produzir um conjunto de recomendações para a implementação sustentável da medicina genómica.

Em cada visita foram abordados temas mais específicos relacionados com o país anfitrião, nomeadamente:

1. A visita ao Reino Unido foi subordinada ao tema *Research to Clinical practice: from Genomics England to NHS*;
2. Na visita à Estónia, o tema foi *Genomics Towards Prevention*;
3. A visita à Finlândia centrou-se no tema *Regulating the Unknown*.

Objetivos

Este trabalho pretende divulgar as principais conclusões de três *Country Exchange Visits* ao Reino Unido, Estónia e Finlândia, realizadas no âmbito do projeto *Beyond 1 Million Genomes* (B1MG), para a produção de recomendações para a implementação da medicina genómica nos sistemas de saúde europeus.



_Material e métodos

Entre março e junho de 2023, realizaram-se três *Country Exchange Visits* (CEVs) virtuais ao Reino Unido, Estónia e Finlândia, países identificados como detentores de estratégias genómicas bem estabelecidas, das quais outros países poderiam retirar orientações. As apresentações e discussão subsequentes foram analisadas e a informação compilada sob a forma de relatório (3) e um *Policy Brief* (4). As apresentações em cada CEV incluíram aspetos globais, mas também temas mais específicos característicos da abordagem estratégica de cada país anfitrião na implementação da genómica na prática clínica, como acima referido.

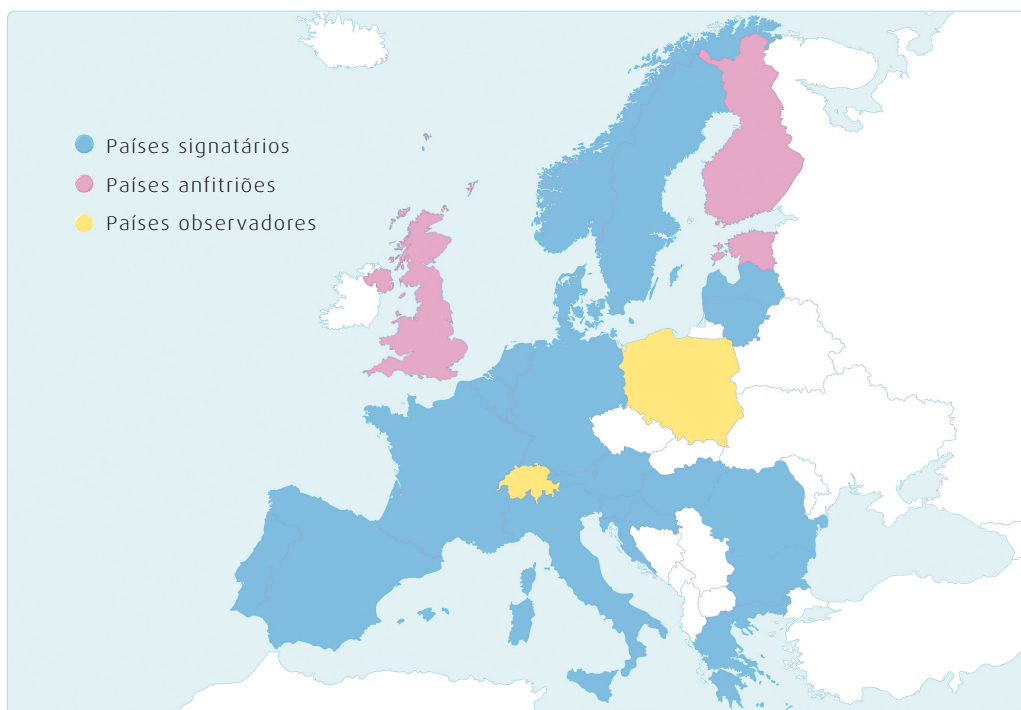
Durante as três CEVs, 13 países europeus (Alemanha, Bélgica, Bulgária, Dinamarca, Espanha, Hungria, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Noruega, Portugal, Suécia) apresentaram também o progresso das respetivas iniciativas nacionais de medicina genómica.

As CEVs tiveram uma participação média de cerca de 80 participantes de 24 países.

_Resultados e discussão

Com base nas abordagens estratégicas dos anfitriões (figura 1), respetivos exemplos de sucesso, e tendo em consideração os desafios sentidos pelos demais países participantes, identificaram-se quatro áreas-chave para o desenvolvimento de uma estratégia para a medicina genómica: (i) o envolvimento dos cidadãos e em particular dos doentes; (ii) os aspetos relacionados com a infraestrutura técnica e regulamentação necessários para a implementação da genómica na prática clínica; (iii) a formação e capacitação de profissionais de saúde; e (iv) a construção de um ecossistema envolvendo sinergias entre a prática clínica, investigação e indústria. Alguns exemplos de práticas de sucesso em cada uma destas áreas são mostrados na tabela 1.

Figura 1: Mapa representativo dos países signatários da Declaração de Cooperação da Iniciativa europeia 1 Million Genomes.



A rosa assinalam-se os países signatários anfitriões das *Country Exchange Visits*, nomeadamente Reino Unido, Estónia e Finlândia.



Tabela 1: Exemplos de práticas de sucesso nas áreas-chave para a implementação da genómica nos cuidados de saúde, no Reino Unido, Estónia e Finlândia.

Área	Exemplos dos países anfitriões
Confiança e envolvimento de cidadãos e doentes	<p>A Estónia investiu durante décadas no envolvimento dos cidadãos com publicidade, campanhas de comunicação envolvendo figuras públicas, e fazendo referência à genómica em novelas e filmes, tendo conseguido alcançar uma taxa de 75% de aceitação por parte do público.</p> <p>No Reino Unido, o <i>National Health Service</i> (NHS) envolve os doentes ou seus representantes, na sua estrutura de governança e tem um Fórum de Pessoas e Comunidades (<i>NHS People and Communities Forum</i>) no Serviço de Medicina Genómica (<i>NHS Genomic Service</i>).</p> <p>Na Finlândia, a Lei do Genoma (<i>Genome Act</i>), que constituirá a base legal para o centro nacional de genómica e o banco de dados genómicos centralizados, envolveu desde o início os cidadãos e os doentes.</p>
Infraestrutura e regulamentação para implementação da genómica na prática clínica	<p>No Reino Unido, a <i>Genomics England</i> e o NHS definiram claramente as políticas de acesso e partilha de dados. O <i>Genomics England Data Center</i> é uma infraestrutura segura localizada dentro da <i>firewall</i> do NHS, que armazena dados genómicos e outros dados relativos aos doentes.</p> <p>Na Finlândia, o <i>Genome National Centre</i> é a autoridade pública central responsável pela gestão da base de dados do genoma da população finlandesa e pela promoção da equidade e da utilização responsável dos dados genómicos. A <i>Findata</i> ⁽⁵⁾, a autoridade que gere a permissão de acesso a dados, é responsável pela implementação da Lei sobre Uso Secundário de Dados Sociais e de Saúde (<i>Act on Secondary Use of Health and Social Data</i>).</p> <p>Na Estónia, a Lei de Investigação de Genes Humanos (<i>Human Genes Research Act</i>) remonta ao ano 2000, quando o Biobanco nacional, hoje com representação de mais de 20% dos cidadãos deste país, foi estabelecido.</p> <p>A infraestrutura genómica do Reino Unido associada ao NHS opera de acordo com padrões nacionais comuns através de um pipeline “de-ponta-a-ponta” acreditado por normas ISO.</p> <p>O NHS e a <i>Genomics England</i> estão a desenvolver ferramentas robustas para a análise de custo-benefício da genómica, que podem depois ser usadas para formular políticas públicas para implementar os testes genómicos na área da saúde e promover o acesso amplo e equitativo pelos cidadãos.</p> <p>Na Finlândia, a Estratégia de Crescimento do Setor da Saúde da Finlândia (<i>Health Sector Growth Strategy</i>) envolve o Ministério da Educação e Cultura, o Ministério da Economia e do Emprego, o Ministério da Segurança Social e da Saúde, a <i>Academia Finland</i>, a <i>Business Finland</i> e a Agência de Financiamento da Inovação da Finlândia (<i>Innovation Funding Agency</i>).</p>
Formação e capacitação de profissionais de saúde	<p>O Reino Unido criou o Programa de Educação Genómica (<i>Genomics Education Program</i>) ⁽⁶⁾ para profissionais de saúde e desenvolveu um guia de boas práticas para apoiar indivíduos e organizações que pretendam melhorar as suas competências em medicina genómica ⁽⁷⁾. Reconhece também novas profissões para lidar com a rápida inovação na medicina genómica, por exemplo, cientistas clínicos e informáticos clínicos.</p> <p>A comunicação dos riscos, recomendações farmacogenómicas e o aconselhamento genético devem ser compreensíveis e acessíveis aos doentes. A Finlândia estabeleceu várias iniciativas para melhorar as competências dos profissionais de saúde na comunicação com os doentes.</p>
Sinergias entre prática clínica, investigação e indústria	<p>A <i>Genomics England</i> e o NHS desenvolveram o conceito de um <i>infinity-loop</i> para estimular continuamente novas descobertas a partir de dados clínicos e a adoção de novos conhecimentos no diagnóstico, tratamento e prevenção no sistema de saúde. Desta forma promove uma estreita colaboração entre investigação e sistemas de saúde: o NHS fornece dados de doentes para projetos de investigação, que, por sua vez, fornecem ao NHS conhecimento e soluções inovadoras para a prática clínica.</p> <p>Na Finlândia, a indústria colabora ativamente com o sistema de saúde. Por exemplo, o <i>FinnGen</i> ⁽⁸⁾ é uma parceria público-privada, com diversos parceiros dos setores público e privado, incluindo a cooperativa de Biobancos <i>FINBB</i> ⁽⁹⁾ e 12 empresas farmacêuticas.</p> <p>Na Estónia, a recém-lançada Agenda Digital Nacional 2030 (<i>National Digital Agenda 2030</i>) estabelece a estratégia para envolver o setor privado e quais as estruturas legais, técnicas, de governança, financeiras, de partilha de dados e de infraestrutura adequadas para fazê-lo de forma a garantir a confiança do público e a melhorar a medicina personalizada.</p>



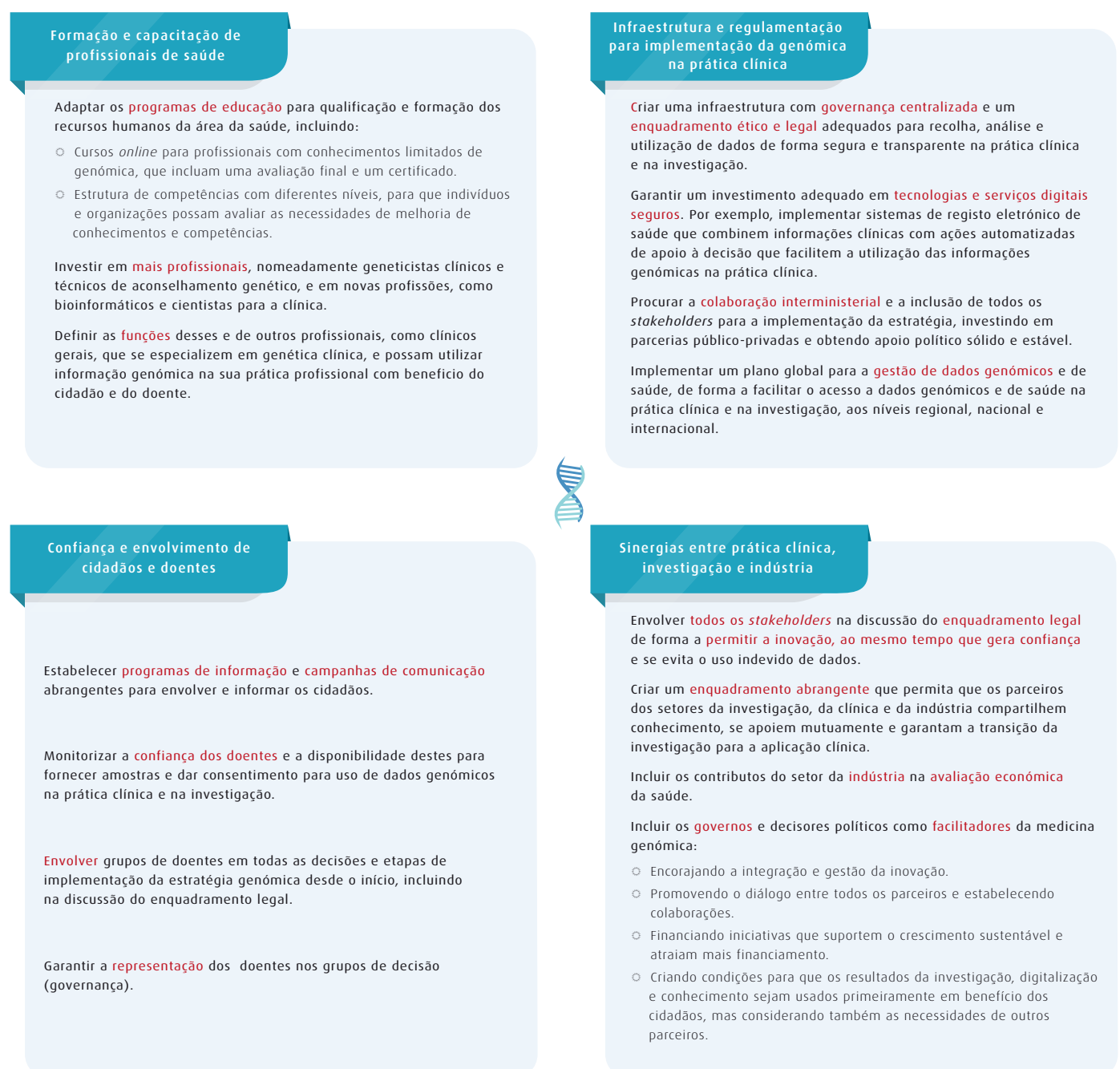
Para a implementação sustentável da genómica nos sistemas de saúde, foi considerado essencial:

- ✓ O envolvimento dos cidadãos, e em particular dos doentes, que devem ser o foco central da medicina personalizada. Para isso é fundamental que detenham uma compreensão sobre o que é a genómica e a sua utilização na medicina, confiança no sistema de saúde e uma melhor capacidade de participar nas decisões sobre a sua saúde. O consentimento informado para o uso e partilha de dados e o apoio às políticas de medicina genómica só são possíveis com o envolvimento e a aceitação do público.
- ✓ A recolha, a gestão e a utilização de dados de saúde e genómicos em ambiente seguro, através de uma infraestruturas segura para a gestão de informação, com uma governança centralizada e planos robustos de gestão de dados.
- ✓ A uniformização e padronização de procedimentos que garantam o controlo de qualidade, a interoperabilidade e a partilha transfronteiriça de dados, para fins clínicos e de investigação, a nível regional, nacional e internacional.
- ✓ O envolvimento dos decisores políticos para um compromisso político constante, associado a financiamento sustentado, e envolvendo cooperação interministerial, para apoiar a implementação sustentável da medicina genómica.
- ✓ O desenvolvimento de modelos económicos específicos para a medicina genómica, que incluem os benefícios para os sistemas de saúde, mas também benefícios de ordem social para doentes e seus familiares.
- ✓ Recursos humanos especializados, empenhados e capacitados. Os profissionais de saúde devem, a qualquer momento das suas carreiras, poder desenvolver e melhorar as competências necessárias para a utilização de informação genómica nas suas práticas.
- ✓ Sinergias entre o setor da saúde, a investigação e a indústria. Uma colaboração bem-sucedida entre a prática clínica, a investigação e a indústria beneficia os cidadãos, os serviços de saúde, a economia da saúde e a sociedade em geral. A parceria entre a investigação e a prática clínica é fundamental para criar um ecossistema de aprendizagem em saúde e proporcionar sustentabilidade. A medicina genómica requer atualizações constantes de conhecimento e tecnologia, o que faz do setor privado um parceiro essencial pois contribui para gerar novas soluções mais rapidamente.



Como resultado destas CEVs foi desenvolvido um conjunto de recomendações para o progresso dessas áreas de forma concertada nos países envolvidos na iniciativa 1+MG (figura 2) (3-4).

Figura 2: ⚡ Recomendações para o desenvolvimento concertado de quatro áreas essenciais à implementação da genómica nos serviços de saúde.





Conclusão

Para que todos os cidadãos europeus beneficiem equitativamente dos avanços proporcionados pela genómica na medicina, a colaboração internacional e o acesso transfronteiriço a dados genómicos é essencial, e os países precisam de alinhar estratégias e abordar de forma uniforme questões comuns. Nesse sentido, o objetivo destas CEVs de envolver os *stakeholders* europeus mais relevantes no debate de questões relacionadas com a implementação da medicina genómica nos sistemas de saúde foi muito bem-sucedido.

A Iniciativa 1+MG, com o apoio da Comissão Europeia, tem tido como mérito aproximar os países da Europa no sentido de uniformizar as abordagens genómicas na saúde, com o objetivo de beneficiar todos os cidadãos europeus.

Referências bibliográficas:

- (1) European Commission. European “1+ Million Genomes” Initiative. Shaping Europe’s Digital Future [online]. [consult. 23/1/2023]. https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/shaping-europes-digital-future_en7
- (2) Beyond One Million Genomes (B1MG) project [online]. [consult. 23/1/2023]. <https://b1mg-project.eu/>
- (3) B1MG project. Report: B1MG Country Exchange Visits. <https://b1mg-project.eu/images/pdf/B1MG%20WP5%20Country%20Exchange%20Visit%20Report.docx.pdf>
- (4) B1MG project. Genomics in healthcare: Key issues for implementation. https://b1mg-project.eu/images/pdf/Policy_Brief_Genomics_in_Healthcare_2022.pdf
- (5) Findata – Finnish Social and Health Data Permit Authority Findata [online]. Disponível em: <https://findata.fi/en/>
- (6) Health Education England: Genomics Education Programme [online]. Disponível em: <https://www.hee.nhs.uk/our-work/genomics-education>
- (7) Health Education England: Genomics Education Programme. Facilitating genomic testing: A competency framework. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/06/Facilitating-genomic-testing-competencies-final.pdf>
- (8) FinnGen genomics research project [online]. Finland. Disponível em: <https://www.finnngen.fi/en>
- (9) Finnish Biobank Cooperative – FINBB [online]. Disponível em: <https://finbb.fi/en/>

Vídeos das apresentações e debates que tiveram lugar nas CEVs:

CEV ao Reino Unido (<https://www.youtube.com/playlist?list=PLweO8RYcVPDOWDmFxrHdEGINsMEubMK5k>);

CEV à Estónia (https://www.youtube.com/playlist?list=PLweO8RYcVPDMTY_Xi0nLSOtD67jeydJJ7);

CEV à Finlândia (<https://www.youtube.com/playlist?list=PLweO8RYcVPDM5ydsVQuQ07WBpkZm8dycy>);

Outras iniciativas nacionais (https://www.youtube.com/playlist?list=PLweO8RYcVPDM9Bo_safKw9bQDWueEx6ZA).