



**ECONOMIST
IMPACT**

Multiplā mieloma Centrāleiropā un Baltijā

**Agrīnas un vienlīdzīgas veselības
aprūpes pieejamība pacientu
ārstēšanas rezultātu uzlabošanai**



Sadarbībā ar

Johnson&Johnson

Saturs

- 3** Par ziņojumu
- 4** Kopsavilkums
- 8** Ievads
- 10** Veselības aprūpes sistēmu šķēršļi un iespējas, risinot jaunos mielomas izaicinājumus
- 10** Pacientu aprūpes ceļa pilnveidošana
- 12** Inovāciju pieejamība — kā mazināt atšķirības
- 15** Datu apkopošanas uzlabošana, lai palielinātu veselības aprūpes sistēmu spēju reaģēt
- 15** Sadarbības uzlabošana ar pacientu organizācijām
- 16** Secinājumi un aicinājums rīkoties
- 18** Atsauces



Par ziņojumu

Multiplā mieloma Centrāleiropā un Baltijas valstīs – *Johnson & Johnson Innovative Medicine* pasūtījumā izstrādātais *Economist Impact* ziņojums: Agrīnas un vienlīdzīgas veselības aprūpes pieejamība pacientu ārstēšanas rezultātu uzlabošanai. Ziņojumā sniegta neatkarīga analīze par multiplo mielomu un tās pieaugošo slogu Centrāleiropas un Baltijas (CE&B) reģionā. Ziņojumā ir izvērtēta pašreizējā pieeja mielomas aprūpei 10 reģiona valstīs (Bulgārijā, Čehijā, Igaunijā, Latvijā, Lietuvā, Horvātijā, Serbijā, Slovākijā, Slovēnijā un Ungārijā), pētītas ārstēšanas nepilnības un apzinātas iespējas, kā uzlabot pacientu ārstēšanas rezultātus.

Šajā ziņojumā sniegtās atziņas ir balstītas uz plašu literatūras apskatu un pētījumu izpēti, ekspertu paneļdiskusijām un padziļinātām intervijām ar attiecīgās jomas klīniskajiem ekspertiem, zinātniskajiem līderiem, politikas veidotājiem un pacientu interešu pārstāvjiem.

Kopsavilkums

Vairumam multiplās mielomas pacientu asins vēzis no neārstējamas, strauji progresējošas un nāvējošas slimības ir kļuvis par hronisku slimību. Pateicoties inovatīvām terapijām un visaptverošai aprūpei, ir ievērojami uzlabojušies dzīvildzes rādītāji un ar veselību saistītā dzīves kvalitāte (*HRQoL*).¹ Daļa mielomas pacientu tiek izārstēti pilnībā.² Tomēr liela daļa pacientu Centrāleiropas un Baltijas valstīs (CE&B) nav izjutuši būtiskus uzlabojumus, neskatoties uz ievērojamo nozares progresu. Veselības aprūpes sistēmas nav pietiekami attīstītas, lai risinātu jaunās mielomas problēmas, — multidisciplinārās aprūpes nodrošināšanā un jaunu terapiju finansēšanā ir vairāki trūkumi. Lai gan slimība galvenokārt skar gados vecākus cilvēkus, pieaugošā saslimstība jaunāku pacientu vidū aktualizē tādus jautājumus kā reproduktīvā veselība vai bažas par finansiālo stāvokli un nodarbinātību, ar kuriem veselības aprūpes sistēmas vēl aizvien cīnās. ^{24 8 9 10}



Pētījuma galvenās atziņas

01 Mielomas saslimstības rādītāji CE&B reģionā pieaug

Saslimstības pieaugums ar mielomu Centrāleiropā un Austrumeiropā ir satraucošs. Globālā slimības sloga (*GBD, Global Burden of Disease*) datu analīze 1990. un 2019. gadā liecina, ka mielomas vecuma standartizētā saslimstības rādītāja (*ASIR, Age-standardized disability-adjusted life-years rate*) pieaugums Austrumeiropā un Centrāleiropā ir 42,1% un 37,5%. Austrumeiropa bija starp trim reģioniem, kuros *ASIR* pieaugums bija lielākais visā pasaulē. Turklāt, lai gan globālais vispārējais mirstības rādītājs pēc vecuma (*ASDR, Age-standardized incidence rate*) bijis stabils (vīriešu vidū) un samazinājies (sieviešu vidū), mielomas *ASDR* Centrāleiropā un Austrumeiropā no 1990. līdz 2019. gadam ir palielinājies par aptuveni 32%, kas norāda uz reģionālām atšķirībām mielomas aprūpes pieejamībā.³ Dati par mielomas ekonomisko slogu CE&B reģionā ir nepietiekami, un labākas visaptverošas aprūpes ietekme uz tiešajām un netiešajām veselības aprūpes izmaksām nav pietiekami pētīta.⁴

02 Piekļuve visaptverošai multidisciplinārai aprūpei CE&B reģionā ir ierobežota

Mielomas daudzās izpausmes skar dažādus orgānus, tāpēc mielomas ārstēšanas rezultātu uzlabošanai ir būtiska rūpīga multidisciplināra aprūpe.¹⁰ Hematologi CE&B reģionā norāda, ka vairumā gadījumu sadarbība ar citiem speciālistiem, piemēram, nefrologiem un ortopēdijas ķirurgiem, notiek neformāli. Multidisciplināra aprūpe ir koncentrēta dažās lielākajās slimnīcās, savukārt reģionu slimnīcās fizioterapeiti, psihologi un sociālie darbinieki ir mazāk pieejami. Eksperti apliecina, ka arī paliatīvās aprūpes pakalpojumi nav pietiekami un ir vairāk koncentrēti lielākajās slimnīcās. Tāpat vairāk uzmanības jāpievērš mielomas pacientiem, kuri jau saņēmuši ārstēšanu, jo īpaši gados jaunākiem, kuri saskaras ar izaicinājumiem, kas saistīti ar auglību un reproduktīvo veselību, finansēm un atgriešanos darba tirgū.¹¹

03 Reģionā trūkst vērtībās balstītas veselības aprūpes, un neeksistē visaptveroši nacionālā līmeņa pacientu datu reģistri

Vairumā pētīto valstu pirmās izvēles terapijas līdzekļu kompensācijas mielomas ārstēšanā neatbilst Eiropas Hematologu asociācijas un Eiropas Medicīniskās onkoloģijas biedrības (*EHA-ESMO*) vadlīniju rekomendācijām.¹² Lai gan atsevišķas inovatīvas terapijas slimības recidīva gadījumā bieži tiek kompensētas, joprojām trūkst finansējuma šo inovatīvo zāļu optimālo kombināciju nodrošināšanai, neskatoties uz to pierādīto ārstēšanas efektivitāti.¹³ Daļēji šo problēmu var izskaidrot ar neelastīgo metodiku, ko piemēro veselības tehnoloģiju novērtēšanas (*HTA, Health technology assessment*) laikā.

Pašlaik trūkst visaptveroša, uz vērtību balstīta novērtējuma, kurā ņemtu vērā ne tikai terapiju fiskālo ietekmi, bet arī pacientu dzīves kvalitāti un ekonomisko produktivitāti. Rezultātā inovatīvas ārstēšanas metodes tiek mazāk kompensētas.¹⁴ Finansiālas līdzdalības līgumi (*MEA, Managed Entry Agreements*) kalpo kā vienošanās par izmaksu/risku dalīšanu starp farmācijas uzņēmumiem un veselības pakalpojumu maksājumu veicējiem. Tie galvenokārt tiek balstīti uz finansiāliem rādītājiem, ietverot medikamentu cenu un nepieciešamo zāļu iepakojumu apjomu, it īpaši inovatīvu terapiju kompensēšanā. Zāļu kompensācijas līguma nosacījumi, kas balstīti uz zāļu terapeitisko efektu un pacientu veselības rādītāju uzlabojumiem, prasa pacientu augstas kvalitātes datus, kas iespējotu pilnvērtīgi izvērtēt terapijas ietekmi uz ārstēšanas iznākumu.¹⁵

04 CE&B reģions atpaliek no Rietumeiropas mielomas ārstēšanas rezultātu ziņā

Mielomas ārstēšanas rezultāti krasi atšķiras Rietumeiropā un CE&B reģionā.⁵ Globālā pētījumā, kurā salīdzināta mielomas aprūpes kvalitātes indeksa (*QCI, Myeloma Quality of Care Index*) atšķirības dažādos reģionos un valstīs, tika atklāts, ka *QCI* 2019. gadā Rietumeiropā bija 83,2, savukārt CE&B reģionā — 61,5. *QCI* veido četru rādītāju koeficients: mirstības attiecība pret saslimstību, izplatības attiecība pret saslimstību, invaliditātes koriģēto dzīves gadu (*DALY, Disability-adjusted life years*) attiecība pret izplatību un zaudēto dzīves gadu (*YLL, Years of life lost*) attiecība pret invaliditātes dēļ zaudētajiem dzīves gadiem (*YLD, Years of healthy life lost due to disability*).⁶

Jo lielāks ir rādītājs, jo augstāka aprūpes kvalitāte.⁶ Šo atšķirību veicina mazāki ieguldījumi veselības aprūpē, novēlotu jaunāko diagnostikas un ārstēšanas pieeju ieviešana un kopējie veselības aprūpes sistēmu izaicinājumi CE&B valstīs.⁷ Visās mūs interesējošajās valstīs ir visaptveroša veselības aprūpe, ko finansē no algu iemaksām un/vai nodokļiem.⁸ Tomēr valsts finansējums veselības aprūpei procentos no iekšzemes kopprodukta (IKP) CE&B reģionā ir mazāks nekā Rietumeiropā. Piemēram, 2021. gadā valsts finansējums veselības aprūpei Apvienotajā Karalistē (AK) bija 10,3 % no IKP uz vienu iedzīvotāju, un tas bija gandrīz divreiz lielāks nekā Ungārijā un Lietuvā — attiecīgi 5,3 % un 5,4 % no IKP uz iedzīvotāju.⁹

CE&B reģiona valstis atpaliek no savām Eiropas kolēģēm arī inovatīvu terapiju pieejamības ieviešanā. 2022. gada *W.A.I.T. Indicator* pētījums liecina, ka lielākajā daļā CE&B valstu laiks starp inovatīvu terapiju apstiprināšanu Eiropas Zāļu aģentūrā (EZA) un to pieejamību pacientiem ar valsts nodrošinātu kompensāciju bija ilgāks salīdzinājumā ar Eiropas Savienības (ES) vidējo rādītāju.

Pamatojoties uz šiem secinājumiem, mēs aicinām veikt šādus pasākumus, lai uzlabotu visaptverošas mielomas aprūpes nodrošināšanu CE&B reģionā:

01 Veicināt agrīnu diagnostiku un nosūtīšanu pie speciālista

Lai veicinātu agrīnu mielomas diagnosticēšanu CE&B valstīs, ir nepieciešams uzlabot ārstu un sabiedrības informētību, kā arī nodrošināt vispārēju laboratorisko izmeklējumu pieejamību, kas var apstiprināt aizdomīgus gadījumus. Izstrādājot vietējā līmeņa vadlīnijas par diagnostiku, speciālistu nosūtījumiem, ārstēšanas termiņiem, kā arī vienkāršojot pacientu nosūtīšanas procesu pie speciālista, tiktu paātrināta mielomas ārstēšana un samazināts orgānu neatgriezenisku bojājumu risks.¹⁰

02 Stiprināt ieinteresēto pušu sadarbību augstas kvalitātes aprūpes nodrošināšanā

Vislabākās mielomas ārstēšanas nodrošināšanai ir nepieciešama efektīva sadarbība starp visām ieinteresētajām pusēm, tostarp politikas veidotājiem, veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem un farmācijas uzņēmumiem. Eksperti skaidro, kā pacientu organizācijas visā reģionā ar veselības ministriju atbalstu aizsāk rehabilitācijas programmu izstrādi, uzlabo atbalstu mielomas slimniekiem un meklē finansējumu jaunu programmu, piemēram, CAR-T šūnu terapijas izstrādei.

03 Ieguldīt līdzekļus veselības aprūpes sistēmu uzlabošanā, lai pilnveidotu pacientu aprūpes ceļu

Mieloma ir sarežģīta slimība, kas prasa specializētu aprūpi, ko nodrošina multidisciplināras komandas, tostarp hematologi, onkologi, medmāsas un citi veselības aprūpes speciālisti. Ieguldījumi veselības aprūpes sistēmu uzlabošanā nodrošina, ka pacientiem ir pieejami šie specializētie pakalpojumi, tādējādi garantējot veiksmīgāku slimības pārraudzību un labākus rezultātus pacientu ārstēšanā.

Lai nodrošinātu labāku mielomas ambulatoro aprūpi, ir nepieciešams optimizēt veselības aprūpes sistēmas CE&B valstīs. Labāka mielomas ambulatorā ārstēšana būtu atkarīga no aprūpes decentralizācijas, veicinot visaptverošu vēža ekscelences centru izveidi, attīstot specializētu māsu dienestu uzdevumu sadalei un pakāpeniski pārejot uz dažu zemādas injicējamo zāļu ievadīšanu mājās apstākļos.¹⁶⁻²⁰ Šie pasākumi apvienojumā ar uzlabotu multidisciplinārās aprūpes infrastruktūru, tostarp rehabilitācijas, paliatīvās aprūpes un pārslimojušo pacientu aprūpes pilnveidošanu, sniegs labumu ne tikai mielomas, bet arī citu hronisku slimību ārstēšanai.

04 Uzlabot mielomas sloga novērtējumu un visaptverošas pacientu aprūpes ietekmi

Mielomas sloga novērtējuma uzlabošanai nepieciešams izstrādāt precīzāku konkrētās slimības reģistru visā reģionā, kas būtu savienots ar pacientu nacionālā līmeņa datiem. Šī mērķa sasniegšanai ir ļoti svarīgs valsts finansējums datu vākšanas tehnoloģijām, infrastruktūrai un cilvēkresursiem. Pienākums ziņot par mielomas gadījumiem šajos specifiskajos slimības reģistros arī palīdzēs uzlabot datu kvalitāti. Automatizētu datu apkopošanas sistēmu ieviešana, kas iespējotu informāciju no elektroniskajiem veselības ierakstiem tieši pārnest uz reģistriem, būtiski uzlabotu datu pārvaldības efektivitāti.

Ārstēšanas ietekmi precīzāk novērtēt var palīdzēt pilnvērtīgas datubāzes, kas ietver gan tiešās, gan netiešās veselības aprūpes izmaksas. Tas arī kalpos par pamatu, lai izstrādātu uzlabotus, uz rezultātiem balstītus zāļu kompensācijas līgumus (*MEA*) un vērtībā balstītus maksājumu modeļus inovācijām.²¹ CE&B reģions var būt līderis šajā jomā, ņemot vērā nelielo iedzīvotāju skaitu, esošos valsts vēža reģistrus un vienotos maksājumu datus.²²

Multiplā mieloma ir vēzis, kas rodas no plazmas šūnām kaulu smadzenēs. Tās ir šūnas, kas atbildīgas par antivielu veidošanu cīņai pret infekcijām. Mielomai ir otrs lielākais saslimstības rādītājs starp asins vēža veidiem — 10 % no asins vēža gadījumiem pasaulē un 15 % no asins vēža gadījumiem Rietumu pasaulē.²³ Lai gan vidējais saslimšanas ar mielomu vecums ir 70 līdz 75 gadi, 37 % pacientu ir jaunāki par 65 gadiem, un saslimstība ar mielomu pieaug jaunāku pieaugušo vidū.²⁴ Vidējais zaudēto dzīves gadu skaits (*GIL*) uz vienu mielomas slimnieku visās vecuma grupās ir aptuveni 16,8 gadi. Pacienti vecumā no 40 līdz 49 gadiem tas ir aptuveni 27 gadi, bet pacientiem, kas jaunāki par 40 gadiem, pat 36 gadi. Papildus īsākam paredzamajam dzīves ilgumam ar mielomu saistītās komplikācijas izraisa ievērojamu saslimstību un invaliditāti. Salīdzinot ar citiem asins vēža veidiem, mielomas pacientiem ir ne tikai vairāk simptomu, bet tie ir arī smagāki, tostarp sāpes un nogurums, tā rezultātā viņu dzīves kvalitāte arī ir zemāka.^{27 28 31} Ar akronīmu *CRAB* apzīmē mielomas kopējās klīniskās izpausmes — hiperkalcēmiju, nieru mazspēju, anēmiju un kaulu slimību. Novēlota mielomas diagnosticēšana izraisa neatgriezeniskus orgānu bojājumus, kad pacientiem rodas tādi organismu novājinājoši simptomi kā kaulu lūzumi, muguras smadzeņu kompresija ar paralīzi, smaga anēmija, atkārtotas infekcijas un nieru mazspēja, kad nepieciešama dialīze.³² Tāpēc ļoti svarīga ir agrīna mielomas diagnosticēšana un ārstēšana, lai ierobežotu neatgriezeniskus orgānu bojājumus un uzlabotu ārstēšanas rezultātus. Lai diagnosticētu mielomu, jāveic asins analīzes, kaulu smadzeņu biopsija un kaulu attēlveidošana ar radioloģiskiem izmeklējumiem.³²

Jaunu terapiju un autologās cilmes šūnu transplantācijas ieviešana ir radījusi apvērsumu mielomas ārstēšanā, vairumam pacientu pārvēršot to no nāvējošas slimības par hronisku slimību. Mielomas vidējā dzīvildzes mediāna ir ievērojami palielinājusies — no ≈ 3 gadiem 2000. gadā līdz ≈ 10 gadiem šobrīd.^{1 2 33} Iedarbīgākas terapijas lietošana agrīnā ārstēšanas stadijā nodrošina labāku atbildes reakciju ar garāku dzīvildzi bez progresijas un kopējo izdzīvošanas ilgumu — daļa pacientu, kas ārstēti ar šo pieeju, var pat sasniegt funkcionālu izārstēšanos.²

Mielomai ir otrs lielākais saslimstības rādītājs starp asins vēža veidiem — 10 % no asins vēža gadījumiem pasaulē un 15 % no asins vēža gadījumiem Rietumu pasaulē

Mielomai ir vislielākais simptomu slogs un viszemākā ar veselību saistītā dzīves kvalitāte (*HRQoL*, *Health-related quality of life*) starp asins vēža pacientiem.³⁴ Visaptverošas multidisciplināras aprūpes, kas ietver rehabilitāciju, psihosociālo un emocionālo atbalstu, izmantošana ir būtiska, lai mazinātu gan ar slimību saistīto komplikāciju simptomus, piemēram, orgānu mazspēju un kaulu lūzumus, gan arī ārstēšanas izraisītās blakusparādības, tostarp nogurumu, neiropātiju un kuņģa-zarnu trakta traucējumus.³⁵ Mielomas aprūpes uzlabošana var radīt izmaksu ietaupījumus gan pacientiem, gan veselības pakalpojumu maksājumu veicējiem, vienlaikus uzlabojot ārstēšanas rezultātus un dzīves kvalitāti.²² Sasniedzot dziļu klīnisko atbildes reakciju ar optimālu indukcijas terapiju, aizkavējot slimības progresēšanu un samazinot ārstēšanā izmantoto terapijas līniju skaitu, tiek konsekventi uzlabota mielomas pacientu ar veselību saistītā dzīves kvalitāte (*HRQoL*).³⁶

Neskatoties uz jaunu terapiju ieviešanu un autologas cilmes šūnu transplantācijas pieejamību, kas ir ievērojami uzlabojušas mielomas pacientu dzīvildzi un *HRQoL*, šie uzlabojumi nav bijuši pieejami visiem. Reālie dati liecina, ka nevienlīdzība mielomas klīniskajā aprūpē Rietumeiropas, Centrāleiropas un Austrumeiropas valstīs ir ievērojama.⁵

Mielomas izraisītās mirstības rādītāji joprojām ir augstāki Austrumeiropā salīdzinājumā ar Rietumeiropu, kas liecina par atšķirībām diagnostikas, ārstēšanas un terapijas attīstības jomā starp abiem reģioniem.⁷ Globālā pētījumā, kurā salīdzināta mielomas aprūpes kvalitātes indeksa (*QCI*) atšķirība dažādos reģionos un valstīs, tika atklāts, ka 2019. gadā *QCI* Rietumeiropā bija 83,2, savukārt CE&B reģionā — 61,5. *QCI* veido četru rādītāju koeficients: mirstības attiecība pret saslimstību, izplatības attiecība pret saslimstību, invaliditātes korigēto dzīves gadu (*DALY*) attiecība pret izplatību un zaudēto dzīves gadu (*YLL*) attiecība pret invaliditātes dēļ zaudētajiem dzīves gadiem (*YLD*).⁶

Mielomas pieaugošais veselības slogs

Saslimstība ar mielomu pasaulē pieaug. Globālo slimības sloga (*GBD, Global Burden of Disease*) dati par mielomas saslimstības tendencēm no 1990. līdz 2019. gadam liecina, ka mielomas vecuma standartizētais saslimstības rādītājs (*ASIR*) pieaudzis par 12 % no 1,72 uz 100 000 cilvēkiem 1990. gadā līdz 1,92 uz 100 000 cilvēkiem 2019. gadā. Centrāleiropā *ASIR* pieaugums bija lielāks nekā vidēji pasaulē; *ASIR* 2019. gadā bija 2,13 uz 100 000 iedzīvotājiem (95 % IK: 1,7–2,5), kas ir 37,5 % (95 % IK: 6,3–58,9 %) *ASIR* pieaugums no 1990. līdz 2019. gadam. Attiecībā uz Austrumeiropu *ASIR* 2019. gadā bija 1,57 uz 100 000 iedzīvotāju (95 % KI: 1,4–1,8), kas nozīmē 42,1 % (95 % KI: 21,5–60,3 %) pieaugumu tajā pašā laika posmā.³

Austrumeiropa bija starp trim pasaules reģioniem, kuros no 1990. līdz 2019. gadam bija vērojams vislielākais mielomas *ASIR* pieaugums.³

Saslimstības pieaugums Centrāleiropā un Austrumeiropā tiek skaidrots ar lielāku informētību par šo slimību, pieaugošu riska faktoru izplatību un biežāku diagnosticēšanu.³

Pretstatā tam, ka pasaulē mirstība no mielomas samazinās, Centrāleiropā un Austrumeiropā tā pieaug. No 1990. gada līdz 2019. gadam ir novērots, ka globālais mielomas vecuma standartizētais mirstības rādītājs (*ASDR*) sievietēm ir samazinājies, bet vīriešiem saglabājas nemainīgs. Tomēr Centrāleiropā un Austrumeiropā *ASDR* no 1990. līdz 2019. gadam ir palielinājies par aptuveni 32 %. Latvija un Bulgārija bija starp pirmajām trim valstīm, kurās bija vērojams vislielākais *ASDR* pieaugums sieviešu vidū.³⁷

Mielomas ekonomiskais slogs CE&B reģionā — dominē nezināmie faktori

Dati liecina, ka mielomas aprūpes sistēmas uzlabošana var ne tikai radīt izmaksu ietaupījumus pacientiem un veselības pakalpojumu maksājumu veicējiem, bet arī uzlabot rezultātus un dzīves kvalitāti.²²

“Jaunāku un efektīvāku mielomas ārstēšanas veidu attīstība ir ievērojami uzlabojusi pacientu dzīvildzi bez slimības progresijas. Tā vietā, lai desmit gadu laikā nozīmētu 7–8 terapijas līnijas, tagad mēs katram pacientam nozīmējam divas līdz trīs. Izmantojot šobrīd pieejamos terapijas veidus, aptuveni 10–15 % pacientu sasniedz funkcionālu izārstēšanos. Mēs gaidām, ka, izmantojot inovatīvākas terapijas agrīnā ārstēšanas stadijā, šis skaitlis palielināsies. Potenciāls panākt pacientu pilnīgu izārstēšanos krasi maina ārstēšanas radīto ekonomisko ietekmi,” uzskata Romans Hájeks (*Roman Hájek*), onkoloģijas profesors un Hematoonkoloģijas nodaļas vadītājs Ostravas Universitātes Ostravas slimnīcā un Ostravas Universitātes Medicīnas fakultātē, Čehijā.

Prof. Babeļa (*Robert Babela*) norāda, ka politikas veidotājiem ir jāņem vērā ilgtermiņa un holistisks skatījums, analizējot onkoloģijas ārstēšanas ekonomisko ietekmi: “Ir vērts ieguldīt onkoloģijā, jo tas sniegs ekonomiskus ieguvumus no produktivitātes perspektīvas. Bet izaicinājums ir skatīties ilgāk par četriem gadiem, kas parasti ir vienas valdības darbības laiks. Mums ir jāmaina domāšanas veids un jāsaprot, ka, investējot šodien, negaidiet rezultātus pēc četriem gadiem. Taču pēc 10–15 gadiem jūs redzēsiet lielāku ieguvumu veselības aprūpes un sociālajai sistēmai, kā arī visai sabiedrībai.”

Veselības aprūpes sistēmu šķēršļi un iespējas jauno mielomas izaicinājumu risināšanā

Mielomas ārstēšana no stacionāra pāriet uz ambulatoro ārstēšanu, pateicoties lielākai informētībai, agrīnākai diagnozei un daudz efektīvākām ārstēšanas metodēm iekšķīgai lietošanai vai injekciju veidā.³⁸ Tādēļ veselības aprūpes sistēmas saskaras ar izaicinājumu uzlabot ambulatorās aprūpes iespējas un nodrošināt pacientu piekļuvi inovācijām, neraugoties uz ierobežoto budžetu. CE&B reģiona valstis nav izņēmums saskarē ar šiem izaicinājumiem.

Pacienta aprūpes ceļa pilnveidošana

Diagnozes un ārstēšanas paātrināšana — kādas sistēmiskas pārmaiņas palīdzēs?

CE&B reģionā novēlota diagnostika joprojām ir nozīmīga problēma.

Sabiedrības un ārstu informētības palielināšana par šo slimību ir galvenais priekšnosacījums agrīnai diagnostikai.

Gābors Mikala (*Gábor Mikala*), Ungārijas Dienvidpeštas Centrālās slimnīcas Nacionālā hematoloģijas un infekcijas slimību institūta hematologs, skaidro, ka “novēlota diagnoze var izraisīt briesmīgas sekas, piemēram, ilgstošu dialīzi. Ungārijā mēs novērojam, ka daudzi pacienti diemžēl mirst slimības pirmajos divos mēnešos, jo īpaši gados vecāki cilvēki ar novēlotu diagnozi. Ar šo agrīno mirstību patiešām varētu tikt galā tikai tad, ja mēs spētu identificēt pacientus agrīnā slimības stadijā, un tas ir jāpanāk, labāk iesaistot ģimenes ārstus”.

Eksperti visās pētījuma valstīs kopumā bija vienprātīgi, ka mielomas diagnostikas pieejamība ir ievērojami uzlabojusies, lai gan tika konstatēti daži izņēmumi.

Kādu mielomas pacientu aprūpes modeli izvēlēties efektīvai ambulatorās aprūpes pārvaldībai – centralizētu vai visaptverošu vēža ekscelences centru modeli?

Eksperti norāda, ka mielomas stacionārās aprūpes samazināšanās ir saistīta ar agrīnāku diagnosticēšanu, mazāk smagiem orgānu neatgriezeniskiem bojājumiem un vairākiem efektīviem, jauniem, ambulatori pieejamiem ārstēšanas veidiem.

Dažās CE&B reģiona valstīs mielomas ambulatorā ārstēšana joprojām lielā mērā ir atkarīga no centralizētas aprūpes.

Vietējās slimnīcas nav pilnvarotas noteikt mielomas ārstēšanas plānu. Pacientiem jāmēro lieli attālumi, lai piekļūtu nepieciešamajai aprūpei, un tas rada ievērojamas finansiālas grūtības gan pacientiem, gan aprūpētājiem. Rīgas Stradiņa universitātes leikēmiju slimību klīnikas studiju programmas direktore un Rīgas Austrumu slimnīcas Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas vadītāja prof. Sandra Lejniece apraksta līdzīgu situāciju Latvijā. “Līdzīgi kā dažās Centrāleiropas un Baltijas reģiona valstīs, arī Latvijā mielomas ambulatorā ārstēšana joprojām lielā mērā ir atkarīga no centralizētas aprūpes, šis aspekts kopš ziņojuma tapšanas laika saglabājies nemainīgs.” Viņa skaidro, ka ņemot vērā Latvijas iedzīvotāju izvietojumu un speciālistu hematologu daudzumu valstī, šobrīd ir četras medicīnas iestādes, kur var saņemt specializētu ārstēšanu.

Visaptveroša multidisciplināra aprūpe – kā novērst aklās zonas?

Lai uzlabotu mielomas ārstēšanas rezultātus, ir ieteicama multidisciplināra aprūpe, kurā visi ārstējošie speciālisti apspriežas un kopīgi pieņem lēmumus par pacienta ārstēšanu, tādējādi nodrošinot uz pacientu orientētu aprūpi.¹⁰ Mielomas pacientiem papildus hematologiem bieži vien ir nepieciešama plaša speciālistu komanda, tostarp nefrologi, ortopēdiskie ķirurgi, staru terapijas onkologi, paliatīvās aprūpes speciālisti, medmāsas, rehabilitācijas speciālisti un sociālie darbinieki. Tomēr koordinēta un paātrināta piekļuve dažādiem speciālistiem ir problēma visās veselības aprūpes sistēmās CE&B valstīs.

Visās pētītajās valstīs eksperti apliecinā, ka būtiski trūkumi ir gan paliatīvajā, gan primsnāves aprūpē.

“Šobrīd pēc Valsts Kontroles revīzijas ziņojuma mielomas slimības pacientiem kompensējamo zāļu sarakstā ir iekļauti divi medikamenti, kas lietojami tablešu veidā, kas ļauj daļai pacientu zāles lietot mājās apstākļos,” stāsta S. Lejniece.

Profesore uzsver, ka “Latvijā vairāk būtu jādomā, citējot ziņojumu, par mielomas slimību, visaptverošu multidisciplināru aprūpi, kas ietver rehabilitāciju, psihosociālo un emocionālo atbalstu, lai mazinātu gan ar slimību saistīto komplikāciju simptomus, piemēram, orgānu mazspēju un kaulu lūzumus, gan arī ārstēšanas izraisītās blakusparādības, tostarp nogurumu, neiropātiju un kuņģa-zarnu trakta traucējumus.”

Tā kā arvien vairāk cilvēku vecumā no 30 līdz 50 gadiem slimo ar mielomu, ir steidzami jāuzlabo izdzīvojušo pacientu aprūpe un jāatvieglo viņu atgriešanās darba tirgū.^{11 39} Slovēnijas Limfomas un leikēmijas pacientu asociācijas izpilddirektore Kristīna Modica (*Kristina Modic*) uzskata, ka “īpaša uzmanība ir jāpievērš gados jauniem mielomas pacientiem, kuriem ir īpašas vajadzības attiecībā uz ārstēšanu, atbalstu un atgriešanos ikdienas dzīvē pēc ārstēšanas. Daudzi no viņiem saskaras ar finansiālām grūtībām, jo nevar strādāt, tādējādi jāuzsver atbalsta nepieciešamība gan veselības aprūpes, gan sociālās sistēmas pusē”. Keita Morgana (*Kate Morgan*), Eiropas Mielomas pacientu kopienas izpilddirektore, informē, ka Eiropas Mielomas pacientu kopiena, kas ir mielomas pacientu atbalsta organizāciju konsorcijs, izveido jaunu grupu, kuras mērķis ir izprast gados jaunāku mielomas pacientu īpašos izaicinājumus un pārstāvēt viņu intereses.

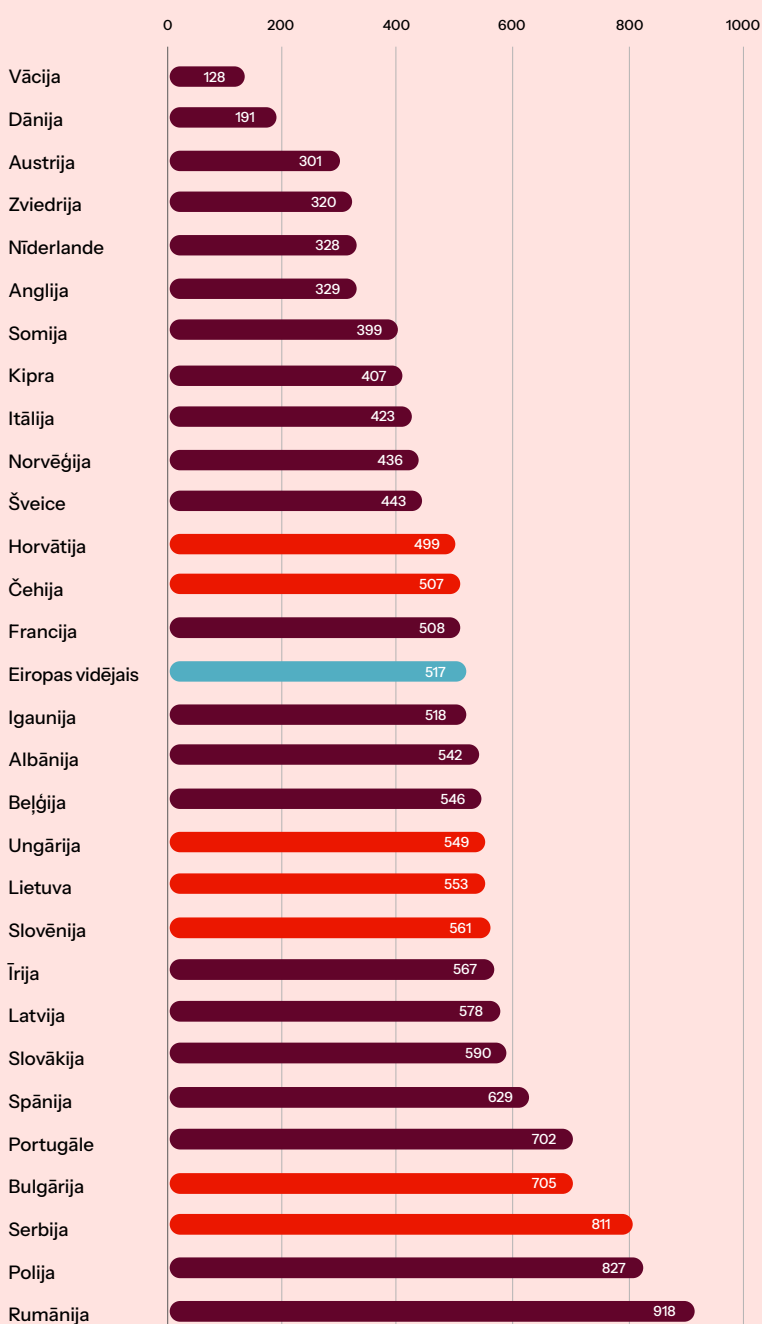
Inovācijas – kā līdzsvarot atšķirības pieejamībā?

Novēloti inovatīvu terapiju izvērtēšanas un kompensācijas lēmumi CE&B reģionā

2022. gada *W.A.I.T. Indicator* pētījums liecina, ka lielākajā daļā CE&B valstu laiks starp inovatīvu terapiju apstiprināšanu Eiropas Zāļu aģentūrā (EZA) un to pieejamību pacientiem ar valsts nodrošinātu kompensāciju bija ilgāks salīdzinājumā ar Eiropas Savienības (ES) vidējo rādītāju. Pētījumā aplūkotas 168 inovatīvas zāles, kuras EZA apstiprinājusi laika posmā no 2018. līdz 2021. gadam.⁴⁰

1. tabula.

Vidējā zāļu pieejamības kavēšanās pa valstīm (dienās)



Vairākas apstiprinātas inovatīvas mielomas ārstēšanas metodes nav pieejamas mūsu interesējošajās valstīs, jo īpaši agrīnākajās ārstēšanas stadijās, kur tās nodrošina augstāko terapeitisko efektivitāti un labākos ārstēšanas rezultātus. Pat tajās valstīs, kur zāles tiek kompensētas, ir vērojama ilga kavēšanās starp zāļu apstiprināšanu un kompensāciju, kas atbilst *W.A.I.T. Indicator* apsekojuma rezultātiem.⁴¹

Šie novēlotie zāļu izvērtēšanas un kompensācijas lēmumi veicina būtiskas atšķirības mielomas terapijas pieejamībā starp Rietumeiropas un CE&B valstīm.⁴² 2019. gadā veiktajā pētījumā par vēža terapiju Eiropas Savienībā tika iekļautas visas mūsu pētījuma valstis, izņemot Serbiju un Igauniju. Valstis tika sagrupētas pēc iekšzemes kopprodukta (IKP) uz vienu iedzīvotāju – zems, vidējs un augsts. Visas mūsu ziņojumā iekļautās valstis iekļuva zemākajā līmenī. 2018. gadā inovatīvu medikamentu lietošana mielomas ārstēšanā zemākā līmeņa valstīs bija zema vai ļoti zema. Mielomas gadījumā bija vislielākā nevienlīdzība inovatīvo terapiju izmantošanā starp visiem pētītajiem vēža veidiem.⁴³

Avots: IQVIA. EFPIA pacientu *W.A.I.T. Indicator* 2022. gada aptauja.⁴⁰

2. tabula.

Pirmās izvēles ārstēšanas pieejamība saskaņā ar EHA-ESMO vadlīniju rekomendācijām

● Kompensēts ● Daļēji kompensēts ● Nav kompensēts

Pacienti, kuriem var veikt autologo cilmes šūnu transplantāciju

Pacienti, kas nav piemēroti autologai cilmes šūnu transplantācijai

CE&B reģions	Pacienti, kuriem var veikt autologo cilmes šūnu transplantāciju			Pacienti, kas nav piemēroti autologai cilmes šūnu transplantācijai		
	Indukcija: Dara-VTd	Indukcija: VRD	Lietošanai Lenalidomide	Dara-RD	Dara-VMP	VRD
Bulgārija	✗ [^]	✓	✓	✓	✗	✗
Horvātija	✗	✓	✓	✗ [*]	✗ [*]	✓
Čehija	✗	✓	✓	✗	✗	✓
Igaunija	✗	✓	✓	✗	✗	✓
Ungārija	✗	✓	✓	✗	✗	✓
Latvija	✗	✓	✓	✗	✗	✓
Lietuva	✗	✗	✗	✗	✓	✗
Serbija	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Slovākija	✓	✗	✓	✗ [*]	✓	✓
Slovēnija	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rietumeiropa						
Vācija	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Anglija	✓	✓	✓	✓	✗	✓
Francija	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Itālija	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Spānija	✓	✓	✓	✓	✓	✗

Ārstēšanas iespējas:

Dara-VTd: daratumumabs, bortezomibs, talidomīds, deksametazons; VRD: bortezomibs, lenalidomīds, deksametazons; Dara-Rd: daratumumabs, lenalidomīds, deksametazons; Dara-VMP: daratumumabs, bortezomibs, melfalāns, prednizolons;

* Kompensācija gaidāma 2024. gada vidū

^ Daratumumabs, bortezomibs, deksametazons tiek kompensēti, bet talidomīds netiek kompensēts

Avots: MPE atlants un ekspertu intervijas.

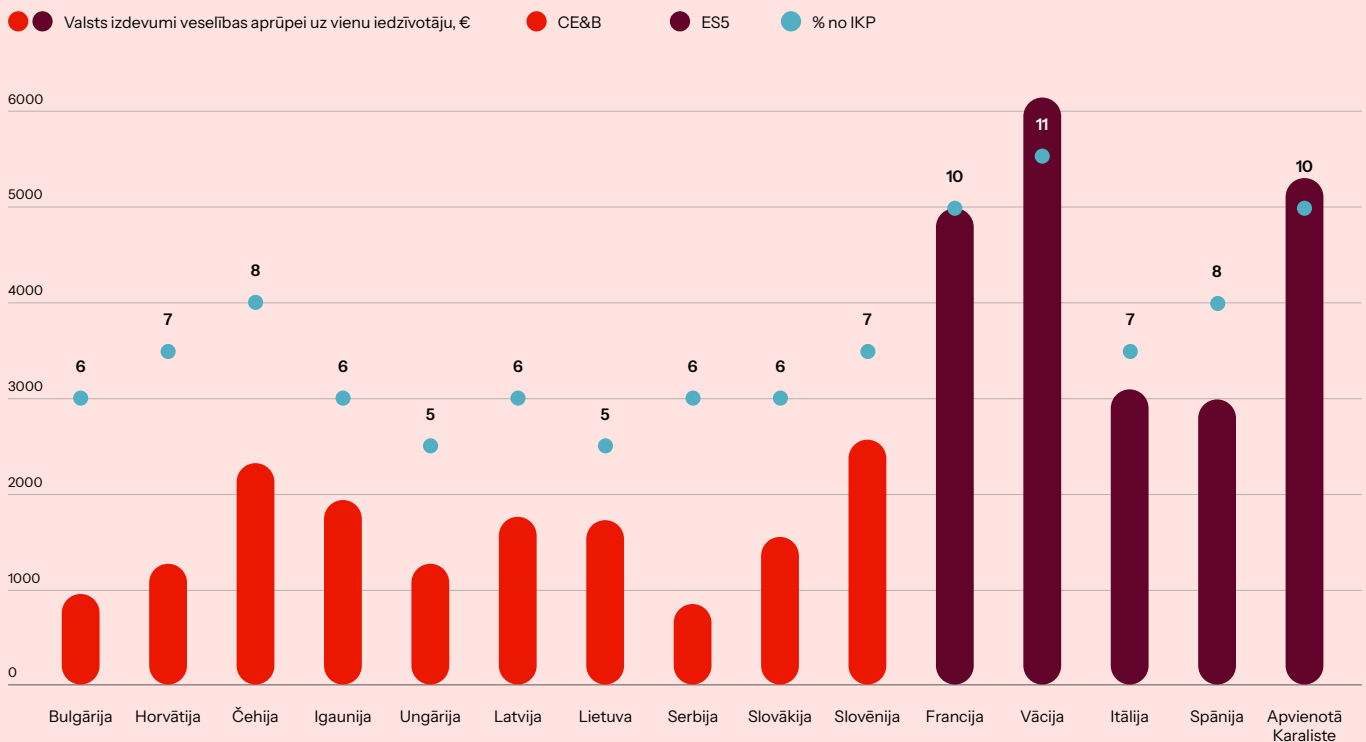
Finansēšanas modeļu uzlabošana, sekmējot piekļuvi inovatīvām terapijām

Palielinot valsts finansējumu veselības aprūpei, varētu uzlabot šo medikamentu finansēšanu. Veselības aprūpes finansējums CE&B valstīs un ES5 valstīs ir attēlots 3. tabulā. Veselības aprūpes kopējie izdevumi uz vienu iedzīvotāju un valsts veselības aprūpes sistēmās iztērētā IKP daļa procentos ir mazāka CE&B reģionā salīdzinājumā ar ES5 valstīm, kas daļēji izskaidro nevienlīdzīgo piekļuvi terapijai.⁴⁰

3. tabula.

Valsts izdevumi veselības aprūpei (uz vienu iedzīvotāju un % no IKP)

CE&B (Centrāleiropas un Baltijas reģions) un **ES5** valstīs



Avots: World Health Organization. Global Health Expenditure Database, 2021

Pacienta aprūpes ceļa pilnveidošana

Latvijas Vēža reģistrs tika izveidots 1993. gadā, un tas ir atbildīgs par Latvijas vēža datu reģistrāciju un apstrādi.⁴⁴ Taču reģistrs šobrīd ir novecojis, un datu reģistrācijas platformas nevar nodrošināt datu apkopošanu un apmaiņu atbilstoši mūsdienu prasībām.⁴⁵

Problēma ar valsts reģistriem ir ne tikai novecojušie dati, bet arī pieejamās informācijas precizitāte un izmantojamība.⁴⁶

Sadarbības uzlabošana ar pacientu organizācijām

Mielomas aprūpes nodrošināšana varētu būt plašāka multidisciplinārā atbalsta un paliatīvās aprūpes jomā. Pacientu organizācijas var līdzdarboties, lai ar valsts atbalstu mazinātu šo plaisu.

Uz pacientu orientēta aprūpe nav prioritāte reģionā. Latvijā ir izveidota “zaļā koridora” sistēma onkoloģijas pacientiem, kas nodrošina paātrinātu to aprūpi. Šīs sistēmas novērtējumā tika uzsvērts, ka iztrūkst ārsta un pacienta savstarpējās komunikācijas, kā arī pacientiem pietrūkst informācijas par ārstēšanas iespējām un blakusparādībām.⁴⁷ “Ārstiem nav pietiekami daudz laika, lai izskaidrotu visus pacientus interesējošos jautājumus. Vienlaicīgi pacienti ir šokā pēc uzstādītās diagnozes vai recidīva, un viņiem šķiet, ka viņi nesaņem visu informāciju. Tieši šeit var palīdzēt pacientu organizācijas ar vairākām atbalsta programmām un informatīvām sanāksmēm, grupu un individuālām konsultācijām un publikācijām, lai uzlabotu komunikāciju un atbalstu pacientiem,” apraksta Modicas kundze.



Secinājumi un aicinājums rīkoties

Notikusi strauja mielomas slimnieku aprūpes attīstība, taču tā vēl nav sasniegusi lielu daļu pacientu CE&B reģionā. Ir vajadzīgi mērķtiecīgi pasākumi, lai veicinātu visaptverošu mielomas pacientu aprūpi reģionā un uzlabotu slimības ārstēšanas rezultātus. Mums ir nepieciešama labāka izpratne par visaptverošas aprūpes ietekmi uz slimības slogu, skaidrs plāns veselības aprūpes sistēmas stiprināšanai, lai šādu aprūpi nodrošinātu, un cieša visu iesaistīto pušu sadarbība.

01 Agrīnas diagnostikas veicināšana un nosūtīšana pie speciālista

Lai noteiktu diagnozi agrīnā stadijā, ir būtiski gan informēt ārstus un sabiedrību, gan arī nodrošināt vispārēju piekļuvi laboratoriskajiem pamata izmeklējumiem, kas iespējotu apstiprināt aizdomas par mielomu.

02 Stiprināt veselības aprūpes sistēmu, lai uzlabotu mielomas pacientu aprūpes ceļu

Veselības aprūpes sistēmas optimizācija, lai uzlabotu ambulatoro mielomas aprūpi, ne tikai pozitīvi ietekmēs pacientu veselības stāvokli, bet arī palielinās veselības aprūpes sistēmu kapacitāti citu slimību ārstēšanā.¹⁶⁻²⁰ Multidisciplinārās aprūpes infrastruktūras izveide, tostarp rehabilitācijas, paliatīvās aprūpes un izārstēto pacientu aprūpes jomā, sniegs ieguvumus plašam hronisku slimību spektram.⁴⁸

Lielāks valsts finansējums veselības aprūpes sistēmām, efektīvāka pārvaldība un savlaicīgi lēmumi par inovatīvu ārstēšanas metožu kompensēšanu ir būtiski faktori, lai uzlabotu pacientu aprūpes kvalitāti un rezultātus.

03 Inovāciju pieejamības uzlabošana

Strukturēta veselības aprūpes tehnoloģiju novērtēšana (*HTA*) ir ļoti svarīga kompensācijas lēmumu pieņemšanas procesā, it īpaši valstīs ar valsts finansētām veselības aprūpes sistēmām. Lai gan jauna medikamenta cenas līdzsvarošana ar tā vērtību pacientiem un sabiedrībai kopumā ir sarežģīts process, lēmumu par kompensāciju balstīt tikai uz izmaksu efektivitātes analīzes (*IEA*) novērtējumu ir nepietiekami. Šāda pieeja ierobežo pacientu piekļuvi mielomas ārstēšanas iespējām, kuras ir ieteicamas saskaņā ar vadlīnijām *CE&B* valstīs. *HTA* procesam jābūt holistiskam un daudznozaru, ietverot ekonomiskos, sociālos, organizatoriskos un ētiskos aspektus, lai nodrošinātu pilnvērtīgu lēmumu pieņemšanu.

04 Mielomas sloga aplēšu un visaptverošas aprūpes ietekmes uzlabošana

Izstrādājot mielomas specifisko reģistru sasaisti ar visaptverošiem pacientu nacionālā līmeņa datu reģistriem, tiks uzlabotas aplēses par ekonomisko slogu un visaptverošas aprūpes ietekmi.²¹

Turklāt, lai izprastu mielomas ietekmi uz produktivitāti, būtu jācenšas vairāk novērtēt netiešās izmaksas. Svarīgi apdomāt, vai ekonomiskais slogs patiešām samazinās, ja tiek izmantotas mazāk efektīvas mielomas ārstēšanas metodes un ilgtermiņa terapijas rezultātā pacientiem attīstās remisija.⁴⁹

05 Iesaistīto pušu sadarbības stiprināšana augstas kvalitātes aprūpes nodrošināšanai

Lai pārvarētu sistēmiskos un ekonomiskos šķēršļus, kas kavē vislabākās iespējamās mielomas aprūpes nodrošināšanu, ir vitāli svarīga visu iesaistīto pušu — politikas veidotāju, veselības aprūpes speciālistu, pacientu un farmācijas uzņēmumu — aktīva sadarbība un līdzdalība.

Ārstēšanas metodes ir ievērojami attīstījušās, izdzīvošanas rādītāji ir uzlabojušies, un mūsdienās mielomas pacientiem ir iespējama funkcionāla izārstēšana. Nodrošinot agrīnu diagnostiku, visaptverošu multidisciplināru aprūpi un piekļuvi visefektīvākajām terapijām, mielomas pacienti visās vecuma grupās var ne tikai pagarināt savu dzīves ilgumu, bet arī uzlabot dzīves kvalitāti un produktivitāti. Lai panāktu būtisku mielomas ārstēšanas rezultātu uzlabošanu *CE&B* reģionā, ir nepieciešami lielāki ieguldījumi veselības aprūpes sistēmās un veselības aprūpes darbaspēkā.

Ja tiks prioritizētas investīcijas veselības aprūpes sistēmā, tas palīdzēs ilgtermiņā uzlabot ne tikai mielomas, bet arī daudzu citu hronisku slimību un vēža ārstēšanas rezultātus.

- ¹ Zamagni E, Barbato S, Cavo M. How I treat high-risk multiple myeloma. *Blood*. 2022;139(19):2889-903.
- ² Landgren O, Kazandjian D. Modern Myeloma Therapy + Sustained Minimal Residual Disease-Negative = (Functional) Cure! *J Clin Oncol*. 2022;40(25):2863-6.
- ³ Zhou L, Yu Q, Wei G, et al. Measuring the global, regional, and national burden of multiple myeloma from 1990 to 2019. *BMC Cancer*. 2021;21(1):606.
- ⁴ Babela R, Dugas J. Direct and Indirect Costs Associated with Multiple Myeloma in Slovakia: 5 Years Overview. *Value in Health*. 2022;25:S253.
- ⁵ Coriu D, Dytfeld D, Niepel D, et al. Real-world multiple myeloma management practice patterns and outcomes in selected Central and Eastern European countries. *Pol Arch Intern Med*. 2018;128(9):500-11.
- ⁶ Geng J, Zhao J, Fan R, et al. Global, regional, and national burden and quality of care of multiple myeloma, 1990-2019. *J Glob Health*. 2024;14:04033.
- ⁷ Santucci C, Patel L, Malvezzi M, et al. Persisting cancer mortality gap between western and eastern Europe. *Eur J Cancer*. 2022;165:1-12.
- ⁸ American Chamber of Commerce to the European Union. At a turning point: Healthcare systems in Central and Eastern Europe [Internet]. Written by Economist Impact. Available from: https://www.amchameu.eu/sites/default/files/publications/files/at_a_turning_point_healthcare_systems_in_central_and_eastern_europe_0.pdf.
- ⁹ World Health Organization. Global Health Expenditure Database [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>.
- ¹⁰ Leukaemia Foundation, Australian Government Department of Health. Optimal care pathway for people with multiple myeloma. 2021. Available from: <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/multiple-myeloma-1st-edition>
- ¹¹ Bennink C, van der Klift M, Scheurer H, et al. Perspectives on returning to work of multiple myeloma patients: A qualitative interview study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021;30(6):e13481.
- ¹² Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(II). *Ann Oncol*. 2021;32(3):309-22.
- ¹³ Myeloma Patients Europe. Myeloma Access Atlas [Internet]. Brussels: Myeloma Patients Europe.
- ¹⁴ Augustyńska J, Skóra K, Leszczynska A, et al. EE524 The Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) Thresholds in Central and Eastern European Countries. *Value in Health*. 2022;25(12):S159.
- ¹⁵ Wenzl M, Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states. 2019.
- ¹⁶ International Myeloma Foundation. Nurse leadership board members [Internet]. Available at <https://www.myeloma.org/nlb-members>.
- ¹⁷ Myeloma Australia. The Myeloma Australia team [Internet]. Available at <https://myeloma.org.au/>
- ¹⁸ Lassalle A, Thomaré P, Fronteau C, et al. Home administration of bortezomib in multiple myeloma is cost-effective and is preferred by patients compared with hospital administration: results of a prospective single-center study. *Ann Oncol*. 2016;27(2):314-8.
- ¹⁹ Myeloma UK. Clinical service excellence programme. Introducing home treatment with bortezomib [Internet]. Available at <https://csep.myeloma.org.uk/csep-shared-practice-introducing-home-treatment-with-bortezomib-velcade/>.
- ²⁰ De Angelis G, Fiorini A, Trapè G, et al. Subcutaneous Daratumumab at Home Is a Safe and Effective Procedure for Frail Patients with Multiple Myeloma: A Myelhome Project Report. *Blood*. 2023;142(Supplement 1):7242-.
- ²¹ Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. Czech National Cancer Control Plan 2030 - Summary of analytical study [Internet]. Available from: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2022/07/NOPL-CR-2030-annexe-1-summary-of-analytical-study.pdf>. 2022.
- ²² Choon-Quinones M, Zelei T, Barnett M, et al. Beyond medicines' barriers: exploring the true cost of multiple myeloma. *Journal of Medical Economics*. 2022;25(1):1167-75.
- ²³ Turesson I, Bjorkholm M, Blimark CH, et al. Rapidly changing myeloma epidemiology in the general population: Increased incidence, older patients, and longer survival. *Eur J Haematol*. 2018.
- ²⁴ Mousavi SE, Ilaghi M, Aslani A, et al. A population-based study on incidence trends of myeloma in the United States over 2000-2020. *Scientific Reports*. 2023;13(1):20705.
- ²⁵ Cancer Research UK. Myeloma incidence statistics [Internet]. London: Cancer Research UK. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence#heading=Two>.

- ²⁶ Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1046-60.
- ²⁷ Turesson I, Björkholm M, Blimark CH, et al. Rapidly changing myeloma epidemiology in the general population: Increased incidence, older patients, and longer survival. *Eur J Haematol*. 2018.
- ²⁸ Tanguay M, Dagenais C, LeBlanc R, et al. Young Myeloma Patients: A Systematic Review of Manifestations and Outcomes. *Curr Oncol*. 2023;30(6):5214-26.
- ²⁹ Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, et al. Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: data from the SEER-MHOS linkage. *Cancer*. 2015;121(5):758-65.
- ³⁰ Shapiro YN, Peppercorn JM, Yee AJ, et al. Lifestyle considerations in multiple myeloma. *Blood Cancer Journal*. 2021;11(10):172.
- ³¹ Ramsenthaler C, Osborne TR, Gao W, et al. The impact of disease-related symptoms and palliative care concerns on health-related quality of life in multiple myeloma: a multi-centre study. *BMC Cancer*. 2016;16:427.
- ³² Rajkumar SV. Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016;35:e418-23.
- ³³ Puertas B, González-Calle V, Sobejano-Fuertes E, et al. Novel Agents as Main Drivers for Continued Improvement in Survival in Multiple Myeloma. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5).
- ³⁴ Jagannath S, Mikhael J, Nadeem O, et al. Digital Health for Patients With Multiple Myeloma: An Unmet Need. *JCO Clin Cancer Inform*. 2021;5:1096-105.
- ³⁵ Sørensen J, Sørensen TV, Andersen KH, et al. Early, Patient-Centered, and Multidisciplinary Approach in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: What Are We Talking About? A Case Description and Discussion. *Palliat Med Rep*. 2022;3(1):369-73.
- ³⁶ Fonseca R, Tran D, Laidlaw A, et al. Impact of Disease Progression, Line of Therapy, and Response on Health-Related Quality of Life in Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2023;23(6):426-37.e11.
- ³⁷ Huang J, Chan SC, Lok V, et al. The epidemiological landscape of multiple myeloma: a global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. *Lancet Haematol*. 2022;9(9):e670-e7.
- ³⁸ Hannig LH, Nielsen LK, Ibsen R, et al. The impact of changed treatment patterns in multiple myeloma on health-care utilisation and costs, myeloma complications, and survival: A population-based comparison between two time periods in Denmark. *Eur J Haematol*. 2021;107(1):63-73.
- ³⁹ Forbat L. Multiple myeloma in people of working age in Czechia, Germany, and Poland: findings from a qualitative interview study. *Journal of Cancer Survivorship*. 2023.
- ⁴⁰ IQVIA. EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator 2022 survey [Internet]. Available from: https://www.efpia.eu/media/s4qf1eqo/efpia_patient_wait_indicator_final_report.pdf.
- ⁴¹ Organisation for Economic Co-operation and Development. Addressing challenges in access to oncology medicines [Internet]. Available from: <https://www.oecd.org/health/health-systems/addressing-challenges-in-access-to-oncology-medicines.htm>.
- ⁴² Myeloma Patients Europe. Central and Eastern European (CEE) workgroup on access [Internet]. Available at <https://www.mpeurope.org/access-and-policy/cee-workgroup-on-access/>
- ⁴³ Hofmarcher T, Brådvik G, Svedman C, et al. Comparator Report on Cancer in Europe 2019 – Disease Burden, Costs and Access to Medicines. Lund: IHE, 2019. Available from: <https://www.efpia.eu/media/580501/comparator-report-on-cancer.pdf>.
- ⁴⁴ Stengrevics A. Cancer-registry data in Latvia. *Lancet*. 1997;350(9076):523.
- ⁴⁵ Organisation of European Cancer Institutes. Improving cancer coordination and screening in Latvia and Slovakia [Internet]. Available from: <https://oeci.eu/ProjectDetails.aspx?id=7#:~:text=In%20Latvia%2C%20cancer%20registries%20are,components%20of%20an%20organized%20programme.>
- ⁴⁶ Wéber A, Mery L, Nagy P, et al. Evaluation of data quality at the Hungarian National Cancer Registry, 2000- 2019. *Cancer Epidemiol*. 2023;82:102306.
- ⁴⁷ European Observatory on Health Systems and Policies. Latvia: health system summary 2022 [Internet]. Available from: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/latvia-health-system-summary>.
- ⁴⁸ Vočanec D, Džakula A, Lončarek K, et al. Integration processes within the Croatian palliative care model in 2014 - 2020. *Health Policy*. 2022;126(3):207-15.
- ⁴⁹ Dimopoulos MA, Jakubowiak AJ, McCarthy PL, et al. Developments in continuous therapy and maintenance treatment approaches for patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2020;10(2):17.