



# Kliiniline uuring “Geenid ja südame-veresoonkonna haiguste ennetus 2025–2029”

**Margus Viigimaa**

# TeamPerMed partnerid



- **Partnerid**

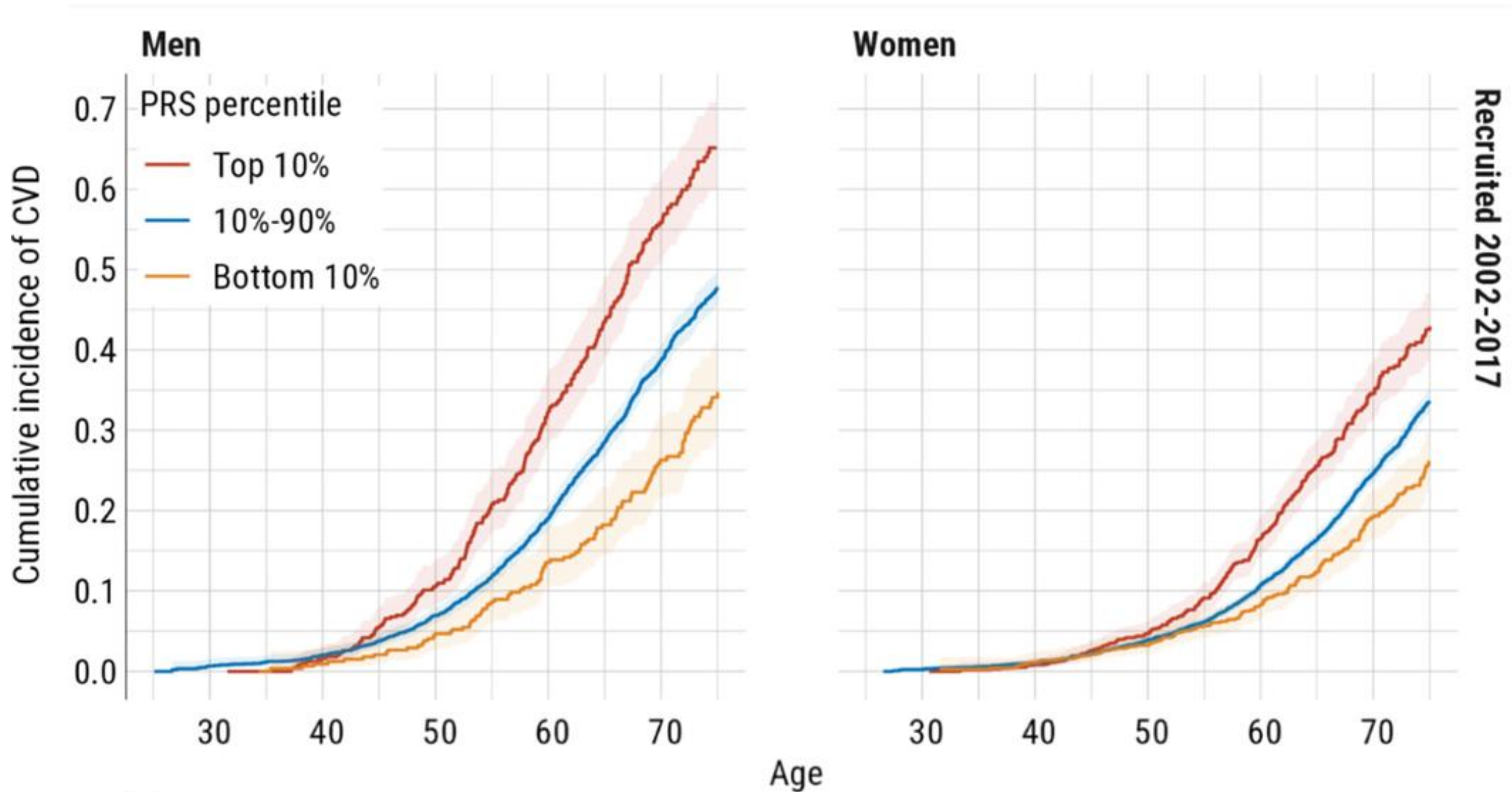
- TÜ Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut
- TÜ Genoomika instituut
- SA Tartu Ülikooli Kliinikum
- SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
- Eesti perearstid n=500
- TÜ matemaatilise statistika instituut
- Helsinki ülikool
- Rotterdami Erasmuse ülikool ja meditsiinikeskus
- Eesti Arstide Liit
- Tervisekassa

- **Rahastajad**

- Euroopa Komisjon teadusprogrammi Horisont kaudu
- Haridus- ja Teadusministeerium Personaalmehitsiini Tippkeskuse kaudu
- Tervisekassa



# Suur PRS tõstab oluliselt SVH riski



# Näiliselt tervete inimeste statiinravi soovitused (ESC juhised 2021)

Näiliselt tervetel kõrge CVD riskiga alla 70-aastatel patsientidel peaks kaaluma LDL-C eemärkväärtust  $<1,8$  mmol/L ja  $\geq 50\%$  LDL-C langust võrreldes algtasemega.

**Ila**

**C**

**Statiinid** on esmavaliku ravim kõrgeenenud ASCVD riskiga patsientidel. Müopaatia on võimalik, aga esineb harva ning enamikel juhtudel pole müalgia statiinraviga seostatav.

Statiinravi alustamist eakate  $\geq 70$  aasta vanuste patsientide primaarses preventtsioonis võib kaaluda kõrge või väga kõrge riski puhul.

**Ilb**

**B**

# UURINGU ALGUS JA OLULISED KUUPÄEVAD

**Alates 25.03.2025**

EGV saadab välja uuringus osalemise kutsed

**Alates 01.04.2025**

Nõusoleku andmist nõustavate arstide visiidid ja uuringus osalemise nõusoleku allkirjastamine EGV portaalis

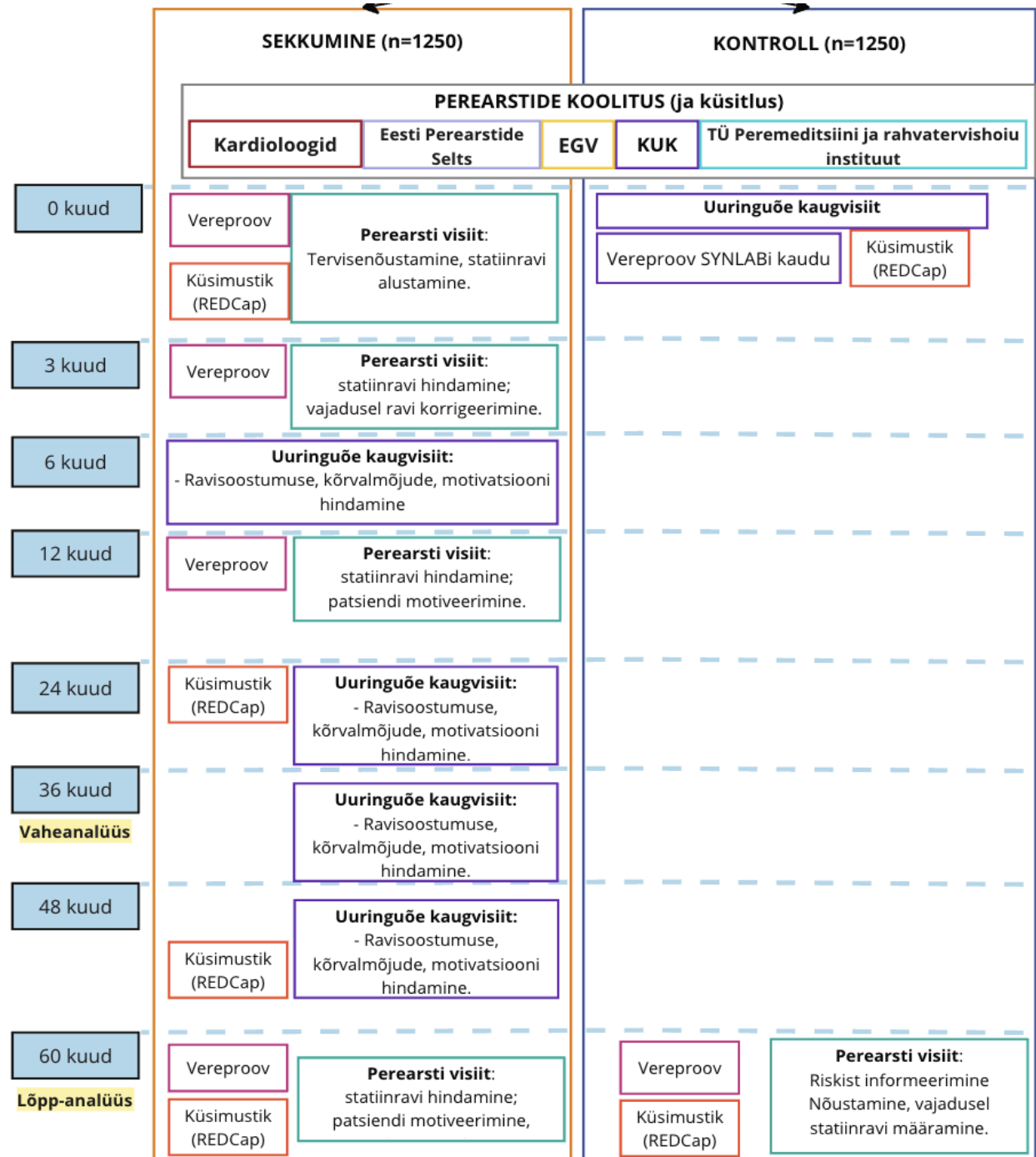
Uuritavate randomiseerimine (2500)

Sekkumisrühma uuritavate (1250) visiidid perearsti juures

Kontrollrühma uuritavad (1250) suunab uuringuõde vereproovi andma

# Uuringu disain

- 2500 tervet isikut
  - geenidoonorid
  - 45-80 aastased
  - suur polügeenne risk (top 20%)
  - nõusolek uuringus osalemiseks
- Randomiseerimine
  - Sekkumisrühm (**rosuvastatiin 20mg**)
  - Kontrollrühm (tavaline elu)



# Sekkumine - rosuvastatiin 20mg

Ravim, mis kuulub statiinide klassi ja kasutatakse peamiselt kolesteroolitaseme alandamiseks veres.

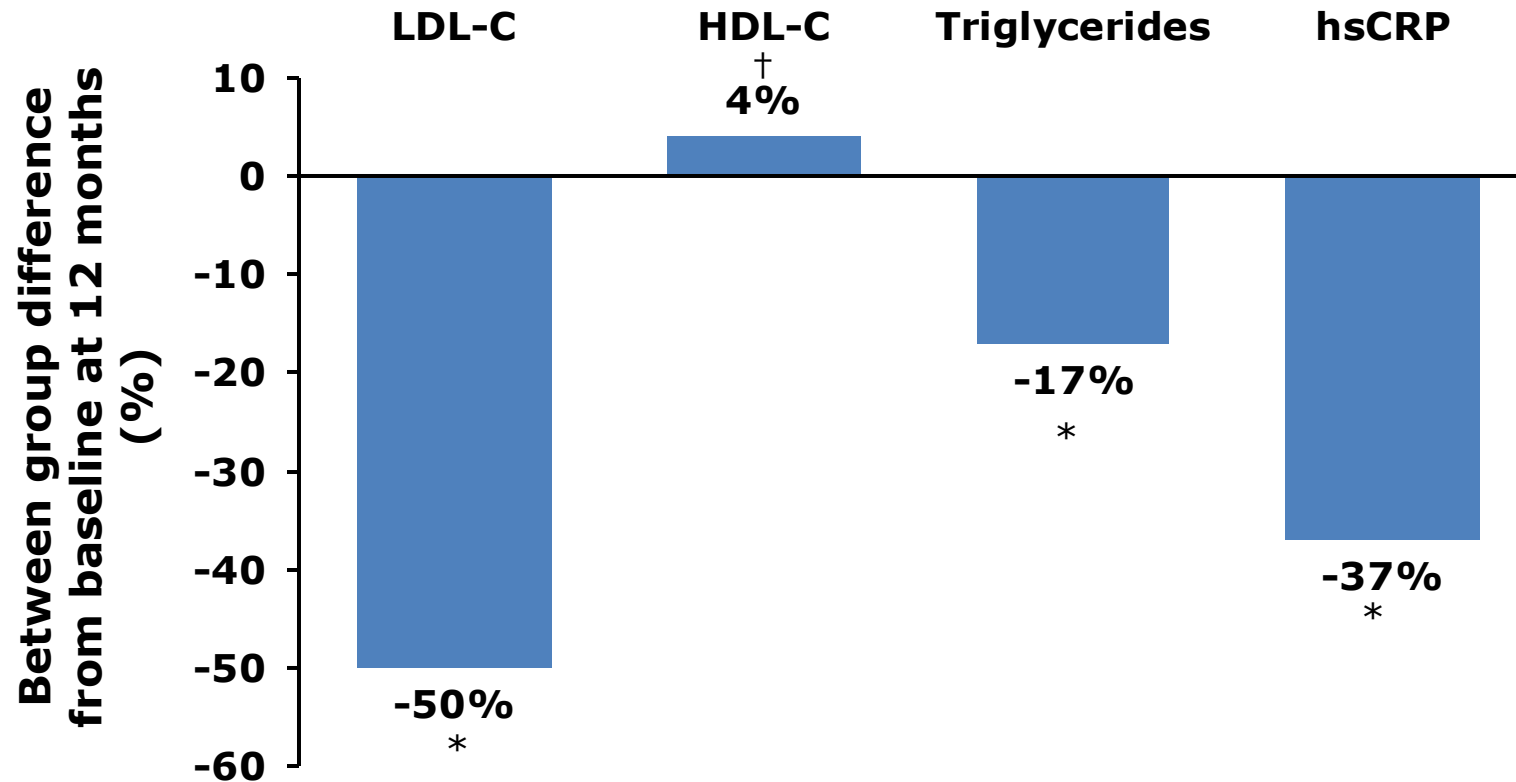
Lisaks kolesteroolitaseme mõjutamisele:

- Vähendab põletikku veresoone seinas
- Aitab stabiliseerida veresoone seinas olevat aterosklerootilist naastu
- Mõjutab vere hüübimist, vähendab trombi tekke riski



# Rosuvastatiin langetab efektiivselt LDL-C ja hsCRV-d

## JUPITER-uuringu tulemused

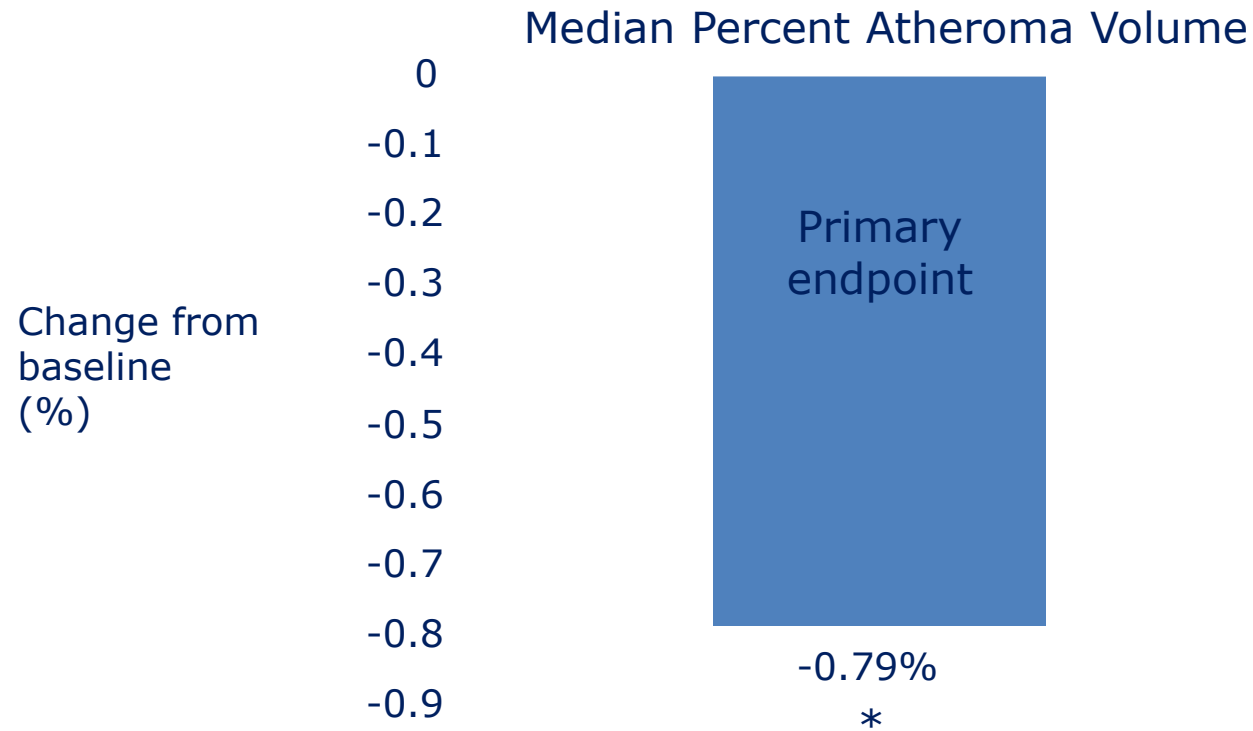


\*p<0.001 at 12 months, persisting throughout the study period

†p<0.001 at 12 months and p=0.34 at study completion (48 months)

# Rosuvastatiin vähendab naastu ruumala

## ASTEROID uuringu tulemused

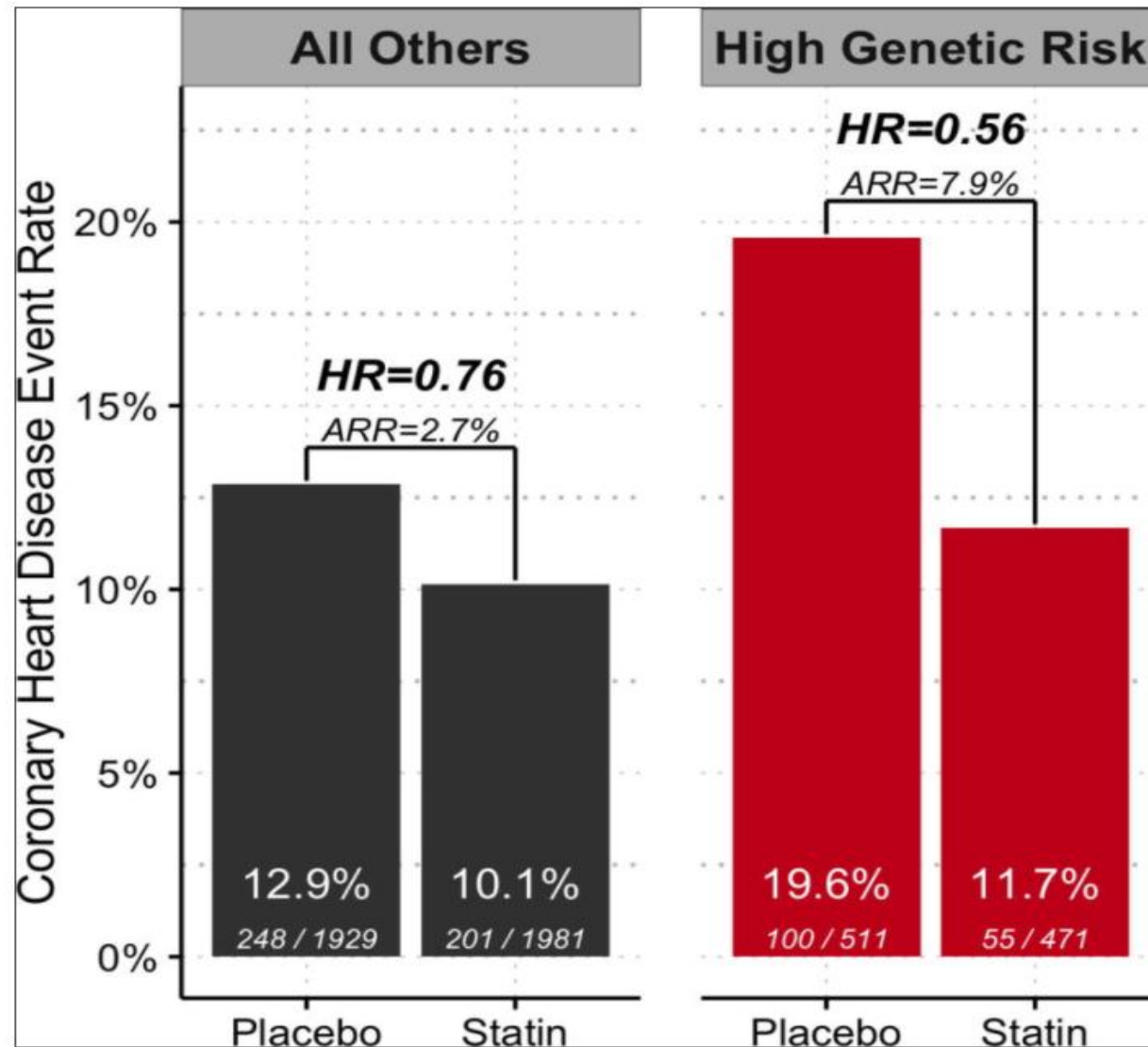


\*  $p < 0.001$  for difference from baseline values. Wilcoxon signed rank test

# Rosuvastatiin 20mg – mida EI TEE?

- Ei põhjusta dementsust, mälu halvenemist, suitsiide
- Ei tekita vähkkasvajaid
- Ei põhjusta sõltuvust – kui ravi lõpetada, siis kolesteroolitase naaseb endisele tasemele.

# Polügeenne riskiskoor ennustab ennetava statiinravi kasu patsiendile



Natarian P et al. Circulation. 2017  
May 30; 135(22): 2091–2101.

# Sekkumisrühm, perearsti (PA) visiidid

## I PA visiit (0 kuud)

- Teavitamine suurest SVH geneetilisest riskist
- Vereproov, küsimustik REDCapis
- Tervisenõustamine, **Rp. Rosuvastatin 20mg**

## II PA visiit (3 kuud)

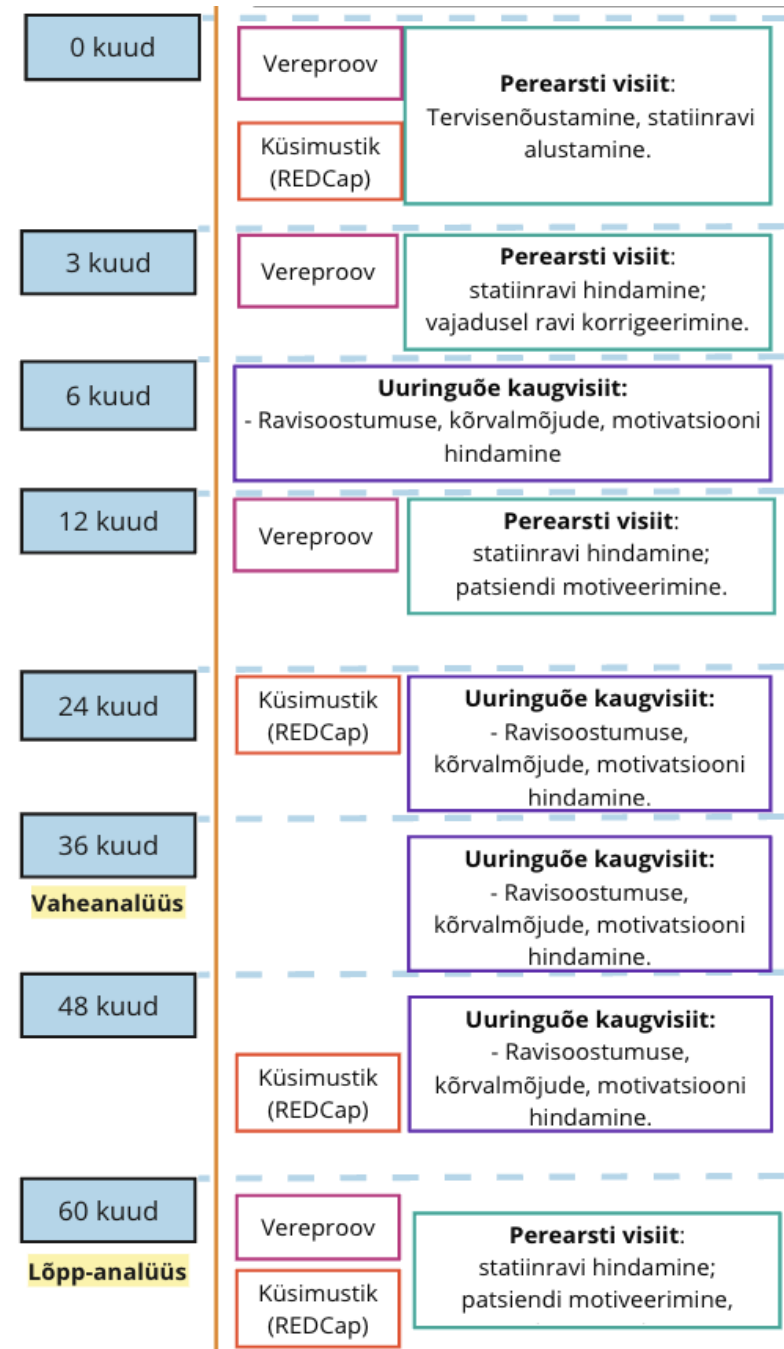
- Vereproov
- Ravisoostumuse, kõrvalmõjude hindamine

## III PA visiit (12 kuud)

- Vereproov
- Ravisoostumuse hindamine

## IV PA visiit (60 kuud)

- Vereproov, küsimustik RedCapis
- Ravi lõpetamine / jätkamine vastavalt kehtivale ravijuhendile



# Sekkumisrühm, uuringuõe visiidid

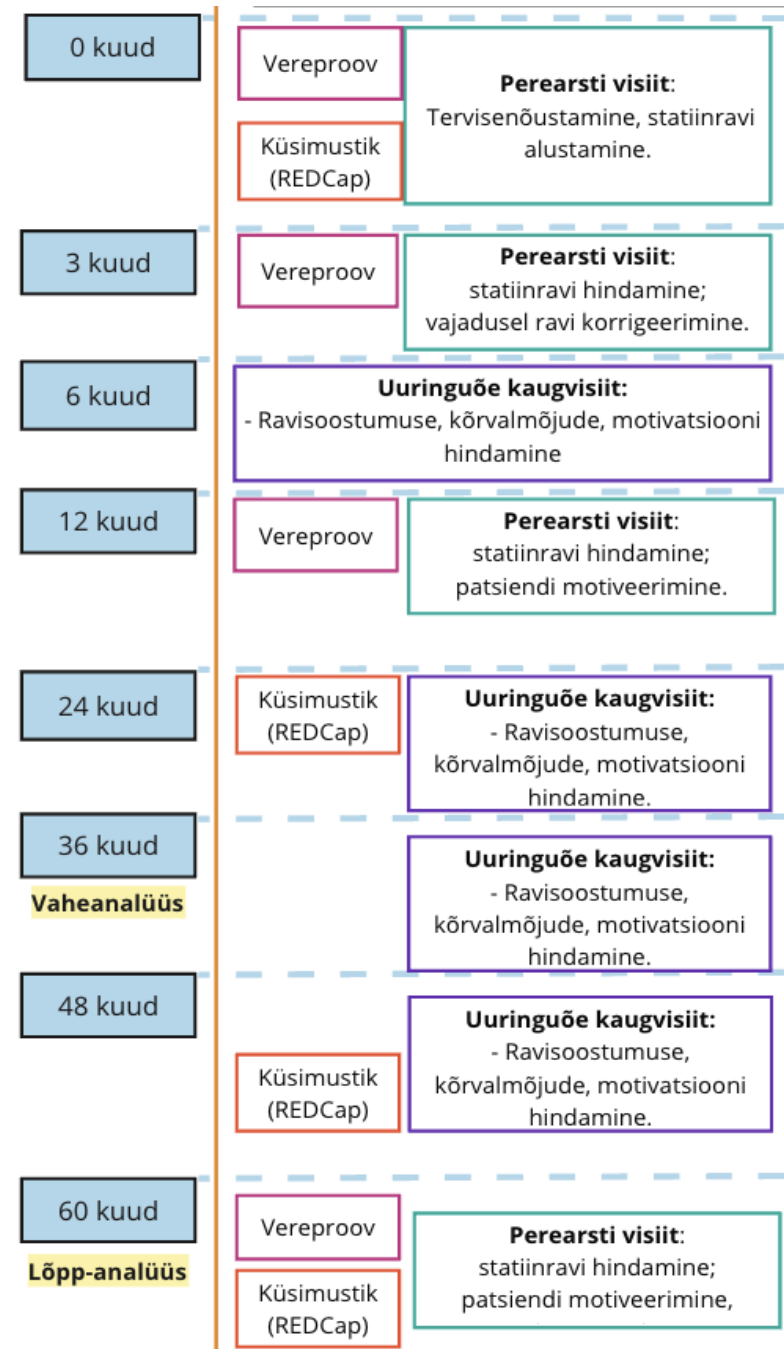
I Uuringuõe kaugvisiit (6 kuud)

II Uuringuõe kaugvisiit (24 kuud)

III Uuringuõe kaugvisiit (36 kuud)

IV Uuringuõe kaugvisiit (48 kuud)

- Ravisoostumuse hindamine
- Kõrvalmõjude hindamine
- Uuritava julgustamine, motiveerimine



# Kontrollrühm

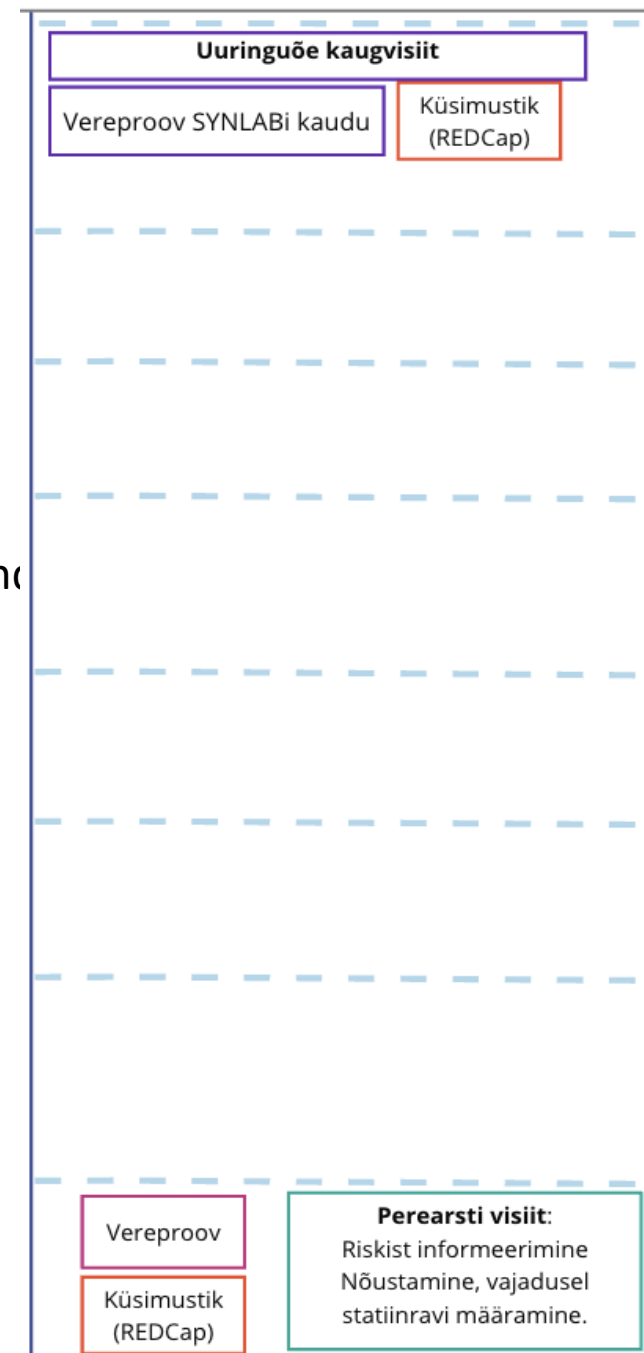
- I uuringuõe kaugvisiit (0 kuud)
  - Suunamine vereproovile ja õe visiidile elukohajärgsesse haiglasse või laborisse
- Baasnäitajate hindamine (0 kuud)  
Synlabis/Eesti haiglates

Kontrollrühma eesmärk – võimalikult sarnane olukord tavaelule







# Kontrollrühm

- I PA visiit (60 kuud)
  - Vereproov, küsimustik REDCapis
  - Teavitamine suurest SVH geneetilisest riskist
  - Tervisenõustamine, ravi määramine vastavalt kehtivale ravijuhendile





# Effectiveness and feasibility of cardiovascular disease personalized prevention on high polygenic risk score subjects: a randomized controlled pilot study

Margus Viigimaa <sup>1,2,\*†</sup>, Mikk Jürisson<sup>3,†</sup>, Heti Pisarev<sup>3</sup>, Ruth Kalda<sup>3</sup>, Helene Alavere<sup>4</sup>, Alar Irs<sup>5</sup>, Aet Saar<sup>2,6</sup>, Krista Fischer <sup>4,7</sup>, Kristi Läll <sup>4</sup>, Krista Kruuv-Käo<sup>4</sup>, Nina Mars <sup>8</sup>, Elisabeth Widen<sup>8</sup>, Samuli Ripatti<sup>8</sup>, and Andres Metspalu <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Technologies, Tallinn University of Technology, Ehitajate tee 5, 19086 Tallinn, Estonia; <sup>2</sup>Centre of Cardiology, North Estonia Medical Centre, Sütiste St. 19, 13419 Tallinn, Estonia; <sup>3</sup>Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Ravila 19, 50411 Tartu, Estonia; <sup>4</sup>Institute of Genomics, University of Tartu, Riia 23b, 51010 Tartu, Estonia; <sup>5</sup>Heart Clinic, Tartu University Hospital, L. Puusepa 8, 50406 Tartu, Estonia; <sup>6</sup>Heart Clinic, University of Tartu, L. Puusepa 8, 50406 Tartu, Estonia; <sup>7</sup>Institute of Mathematics and Statistics, University of Tartu, Narva mnt 18, 51009 Tartu, Estonia; and <sup>8</sup>Institute for Molecular Medicine Finland, University of Helsinki, Tukholmankatu 8, 00014 Helsinki, Finland

Received 9 September 2022; revised 23 November 2022; accepted 13 December 2022; online publish-ahead-of-print 15 December 2022

Handling Editor: Magnus Bäck

## Aims

The aim of this study was to evaluate the effect of the intervention by proactively sharing a patient's high polygenic risk score (PRS) for coronary artery disease (CAD). Outcomes included: (i) reduction in cardiovascular disease (CVD) risk factors over 12 months; (ii) difference in purchased prescriptions of lipid-lowering and anti-hypertensive drugs between intervention group and control group subjects; and (iii) opinion of the participating physicians and subjects on PRS usefulness.

## Methods and results

This randomized controlled trial was conducted among middle-aged subjects with a top 20% CAD PRS in a family medicine setting. Participants were selected from 26 953 Estonian Biobank cohort participants. Subjects were informed and counselled about their PRS score and CAD risk using the visual tool at baseline (Visit I), counselling session (Visit II), and on the final Visit III at 12 months. The primary endpoint was not significantly different. However, the intervention group participants had a significantly higher probability of initiating statin treatment compared with the controls. Their levels of LDL-cholesterol (LDL-C) were significantly decreased compared with baseline on Visit III and significantly lower than in the control group. The vast majority of participating family physicians believe that finding out about genetic risks will affect the subject's lifestyle and medication compliance.

## Conclusion

Most of our outcome measures were in favour of this intervention. Participants achieved larger changes in cholesterol and blood pressure values. The vast majority (98.4%) of family physicians are interested in continuing to use genetic risk assessment in practice.

## Personalised medicine in hypertension

### Personalised prevention of CVD for people with high PRS

#### Aim

- Randomised control trial with 1018 study participants
- Impact of sharing polygenic risk score with patient to reduce cardiovascular risk over 12 months

#### Results

- Reduction in cardiovascular disease risk factors over 12 months
- Increased adherence to lipid-lowering and antihypertensive drugs
- Physician acceptance of the intervention

#### Take-home

- Sharing polygenic risk score with patients can help improve cholesterol and BP
- General practitioners are interested in using genetic risk assessment in practice

Doctor shares PRS at month 0



Intervention: 3 Visits

Second visit at month 3



Third and last visit at month 12



Anna Dominiczak  
UK



# SUUR TÄNU!