



UAB „Layer Pharma“ galimybių dalyvauti ES Vėžio misijos projektuose, skirtuose MTEP vėžio prevencijai ir gydymui galimybių studija

Kaunas

2025 m.

## **Turinys**

3. Vykdomoji santrauka .....	6
4. Įvadas ir projekto kontekstas .....	7
4.1. Apie Layer Pharma .....	7
4.2. Projekto tikslas ir uždaviniai .....	8
4.3. Projekto svarba ir aktualumas Europos Sąjungos mastu.....	9
5. TYRIMO METODOLOGINĖ STRUKTŪRA.....	10
5.1. Taikytų metodų apžvalga .....	10
5.2. Mokslinės literatūros ir politikos dokumentų analizė .....	10
5.3. Technologijų brandos lygio (TRL) vertinimas.....	11
5.4. Kokybinė ekspertinė analizė .....	12
5.5. Lyginamoji ir konkurencinė analizė.....	13
5.6. Atitikimo Europos Sąjungos misijoms analizė .....	13
5.7. Tyrimo ribos ir apimtis.....	14
5.7.1. Geografinė aprėptis .....	14
5.7.2. Technologinė aprėptis .....	14
5.7.3. Tematinė aprėptis .....	14
5.8. Analitinė seka ir tyrimo eiga .....	14
6. ES misijų reikšmė Layer Pharma MTEP strategijai .....	15
6.2. Kova su vėžiu – pagrindinė Layer Pharma MTEP teminė kryptis.....	18
6.3. Vandenyčių ir vandenų atkūrimas.....	20
6.4. Klimato neutralūs ir išmanūs miestai .....	22
6.5. Dirvožemio sveikata ir maistas .....	24
7. Layer Pharma MTEP veiklų analizė .....	26
7.1. Esama būklė ir sisteminės spragos personalizuotoje farmakoterapijoje .....	26
7.1.1. Dabartinis farmakoterapijos modelis Europoje.....	26
7.1.2. Vaistų vartojimo problematika ir gydymo laikymosi iššūkiai .....	26
7.1.3. Ribotas farmacinės formos ir dozės pritaikomumas .....	27

7.1.4. Technologinės ir sisteminės spragos personalizuotos farmakoterapijos grandinėje .....	27
7.1.5. Strateginis poreikis naujiems farmakoterapijos modeliams .....	28
7.2. Technologijų brandos lygis (TRL).....	28
7.2.1. TRL metodologijos taikymas Layer Pharma technologijai.....	28
7.2.3. Pereinamasis etapas link TRL 7 – sistemos demonstravimo operacinėje aplinkoje perspektyva .....	29
7.2.4. TRL 8–9 perspektyva ir pasirengimas pilotiniam diegimui .....	30
7.2.5. TRL vertinimo reikšmė „Horizon Europe“ kontekste.....	30
7.3. Layer Pharma MTEP krypčių ir veiklų detalizacija.....	31
7.3.1. MTEP krypčių logika ir struktūra .....	31
7.3.2. Individualizuoto dozavimo ir vaistinės sudėties MTEP kryptis.....	32
7.3.3. Farmacinės formos ir veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilių MTEP kryptis .....	33
7.3.4. Skaitmeninės ir duomenimis grįstos farmakoterapijos MTEP kryptis.....	34
7.3.5. Reguliacinės atitikties ir klinikinės integracijos MTEP kryptis.....	35
7.3.6. MTEP krypčių tarpusavio sąveika ir integruotas poveikis.....	37
8. Partnerystės galimybės.....	38
8.1. Partnerystės ekosistemos struktūra ir logika .....	38
8.1.1. Esamos mokslinės ir tyrimų partnerystės.....	40
8.1.2. Akademinės institucijos ir tyrimų centrai .....	41
8.1.3. Medicinos įstaigos ir klinikiniai partneriai.....	41
8.1.4. MVĮ ir technologinės įmonės.....	42
8.1.5. Nevyriausybinės organizacijos ir pacientų atstovai .....	42
8.1.6. Europos inovacijų tinklai ir tarptautinės iniciatyvos.....	43
8.2. Partnerių vertinimo kriterijai.....	43
8.2.1. Mokslinė ir technologinė kompetencija .....	44
8.2.2. Infrastruktūra ir operaciniai pajėgumai .....	44
8.2.3. Reguliacinė ir etinė patirtis .....	44
8.2.4. Projektinė ir administracinė patirtis .....	44
8.2.5. Vertybinis suderinamumas ir tvarumo principai .....	44
8.2.6. Rizikų valdymo ir lankstumo vertinimas .....	44
8.2.7. Partnerių vertinimo sistemos reikšmė technologijos vystymui .....	45
8.3. Bendradarbiavimo modeliai ir partnerystės struktūros .....	45
8.3.1. Tyrimų ir technologinės plėtros partnerystės (TRL 6 → TRL 7) .....	45
8.3.2. Klinikinio demonstravimo partnerystės (TRL 7).....	45
8.3.3. Technologinės ir pramoninės partnerystės (TRL 7 → TRL 8).....	45

8.3.4. Pilotinio diegimo ir validacijos partnerystės (TRL 8).....	45
8.3.5. Reguliacinės ir sisteminės integracijos partnerystės (TRL 8 → TRL 9).....	46
8.3.6. Nevyriausybiųjų organizacijų ir pacientų vaidmuo.....	46
8.3.7. Bendradarbiavimo modelių lankstumas ir evoliucija.....	46
8.3.8. Reikšmė „Horizon Europe“ vertinimo kontekste.....	46
8.4. Partnerystės kaip technologinės ir sisteminės rizikos mažinimo mechanizmas.....	46
8.4.1. Technologinės rizikos mažinimas.....	46
8.4.2. Klinikinės ir pacientų saugos rizikos mažinimas.....	46
8.4.3. Reguliacinės rizikos mažinimas.....	46
8.4.4. Organizacinės ir projektinės rizikos mažinimas.....	47
8.4.5. Socialinės, etinės ir visuomeninės rizikos mažinimas.....	47
8.4.6. Integruotas rizikos valdymo požiūris.....	47
8.4.7. Skyriaus reikšmė „Horizon Europe“ vertinimo kontekste.....	47
9. Finansavimo ir paraiškų galimybės.....	47
9.1. Finansavimo instrumentų logika pagal technologinę brandą.....	48
9.2. Finansavimo sąlygos, intensyvumas ir biudžeto logika.....	50
9.3. Skyriaus apibendrinimas.....	51
10. SWOT analizė.....	51
10.1. Stiprybės (Strengths).....	51
10.2. Silpnybės (Weaknesses).....	52
10.3. Galimybės (Opportunities).....	52
10.4. Grėsmės (Threats).....	53
10.5. SWOT analizės apibendrinimas.....	53
11. Išvados ir rekomendacijos.....	53
11.1. Layer Pharma MTEP ir technologijos atitikimo ES prioritetams santrauka.....	54
11.2. Rekomenduojami strateginiai žingsniai Layer Pharma technologijos vystymui.....	56
11.2.1. Trumpalaikiai strateginiai žingsniai (0–12 mėn.).....	56
11.2.2. Vidutinės trukmės strateginiai žingsniai (12–36 mėn.).....	57
11.2.3. Ilgalaikiai strateginiai žingsniai (36+ mėn.).....	58
11.2.4. Apibendrinimas.....	59
11.3. Galimos rizikos ir jų valdymas.....	59
11.3.1. Technologinės rizikos.....	59
11.3.2. Klinikinės ir pacientų saugos rizikos.....	60
11.3.3. Reguliacinės rizikos.....	61

11.3.4. Organizacinės ir projektų valdymo rizikos .....	61
11.3.5. Finansinės ir finansavimo rizikos.....	62
11.3.6. Socialinės ir priimtumo rizikos .....	62
11.3.7. Apibendrinimas .....	63
12. Baigiamoji santrauka .....	63
13.Šaltinių sąrašas.....	66

### 3. Vykdomoji santrauka

Europos sveikatos priežiūros sistemos patiria augantį struktūrinį spaudimą, kurį lemia demografiniai pokyčiai, didėjantis lėtinių ir onkologinių ligų paplitimas bei ribotas esamų gydymo modelių efektyvumas. Šis spaudimas ypač ryškus farmakoterapijos srityje, kur standartizuoti vaistinių preparatų gamybos ir dozavimo sprendimai ne visuomet atitinka individualius pacientų poreikius ir klinikinės praktikos realijas.

Europos Sąjungoje netinkamas vaistų vartojimas ir nepakankamas gydymo laikymasis (angl. adherence) išlieka viena svarbiausių išvengiamo sveikatos sistemos neefektyvumo priežasčių. Pasaulio sveikatos organizacija nurodo, kad išsivysčiusiose šalyse ilgalaikių (lėtinių) ligų atvejais gydymo laikymasis vidutiniškai sudaro apie 50 % (WHO, 2003). Be to, nepageidaujamos reakcijos į vaistus (NRV) yra reikšmingas klinikinis ir ekonominis veiksnys: literatūroje, remiantis Europos Komisijos užsakytomis apžvalgomis ir vertinimais, dažnai nurodoma, kad apie 5 % hospitalizacijų Europoje gali būti siejamos su NRV, o dalis šių atvejų yra potencialiai išvengiami taikant sistemingesnę vaistų saugos ir vartojimo praktiką (Giardina et al., 2018).

Layer Pharma kuriama technologija adresuoja šią sisteminę spragą, siūlydama platforminį požiūrį į personalizuotą farmakoterapiją. Įmonė vysto adityviosios gamybos (3D spausdinimo) technologiją, kuri sudaro prielaidas pereiti nuo masinės, standartizuotos vaistinių formų gamybos prie individualizuotų, pagal konkretų klinikinį poreikį kuriamų vaistinių preparatų. Technologija teoriškai leidžia viename preparate tiksliai dozuoti kelias veikliąsias medžiagas, valdyti jų išsiskyrimo profilius ir pritaikyti gydymą pagal paciento klininius duomenis, laikantis kokybės užtikrinimo logikos, būdingos farmaciniam procesams.

Skirtingai nei tradiciniai farmaciniai sprendimai, Layer Pharma technologija orientuota ne į naujų veikliųjų medžiagų kūrimą, o į farmacinės gamybos proceso transformaciją ir individualizavimo galimybių didinimą. Šis požiūris potencialiai palengvina integraciją į esamas klinines ir reguliacines sistemas, kartu išplečiant jų galimybes personalizuotos farmakoterapijos srityje. Technologinės brandos vertinimas šiame dokumente siejamas su Europos Komisijos taikoma TRL metodika (European Commission, 2014).

Layer Pharma technologijos kryptis dera su Europos Sąjungos strateginiais prioritetais sveikatos srityje. Ypač aktualus kontekstas atsiskleidžia ES politikos priemonėse, skirtose onkologijai ir sveikatos sistemų modernizavimui, įskaitant „Europos kovos su vėžiu planą“, kuriame akcentuojamas inovacijų, personalizuotos medicinos ir geresnių gydymo rezultatų siekis (European Commission, 2021).

Šios galimybių studijos tikslas – sistemiškai įvertinti Layer Pharma kuriamos 3D vaistinių preparatų gamybos technologijos potencialą dalyvauti Europos Sąjungos mokslinių tyrimų ir inovacijų programoje „Horizon Europe“ bei suformuoti aiškų strateginį pagrindą tolimesniems MTEP, partnerystės ir paraiškų rengimo etapams. Studijoje analizuojamas technologijos atitikimas ES prioritetams, technologinės brandos didinimo logika, partnerystės ekosistemos struktūra, rizikų valdymas ir finansavimo instrumentų taikomumo rėmai.

Tikėtinas technologijos poveikis apima kelis lygmenis: (i) paciento lygmenyje – potencialiai supaprastintus gydymo režimus ir tikslesnį dozavimą; (ii) sveikatos sistemų lygmenyje – efektyvesnį išteklių naudojimą ir mažesnę su vaistais susijusių nepageidaujamų baigčių tikimybę; (iii) inovacijų ekosistemos mastu – pažangios gamybos platformą, galinčią prisidėti prie Europos konkurencingumo personalizuotos medicinos srityje (European Commission, 2021).

## **4. Įvadas ir projekto kontekstas**

### **4.1. Apie Layer Pharma**

Layer Pharma, UAB – tai farmacinių technologijų įmonė, kurianti pažangius personalizuotos farmakoterapijos sprendimus, paremtus adityvios gamybos (3D spausdinimo) technologijų taikymu vaistų gamyboje. Įmonės veiklos kryptis orientuota į sisteminių šiuolaikinės farmakoterapijos problemų sprendimą, susijusių su standartizuotų vaistinių formų ribotumu, netiksliu dozavimu ir sudėtingais gydymo režimais, kurie dažnai neatitinka individualių pacientų klinikinių poreikių.

Layer Pharma veiklos modelis iš esmės skiriasi nuo tradicinio farmacinio inovacijų požiūrio. Įmonė nesiekia kurti naujų veikliųjų medžiagų, bet koncentruojasi į farmacinės gamybos proceso transformaciją, leidžiančią esamas veikliąsias medžiagas pritaikyti individualizuotam gydymui. Toks požiūris leidžia spręsti vieną iš esminių personalizuotos medicinos įgyvendinimo kliūčių – praktinių ir technologinių priemonių stoką individualizuotai farmakoterapijai realioje klinikinėje aplinkoje.

Layer Pharma vystoma technologinė platforma leidžia:

- tiksliai dozuoti kelias veikliąsias medžiagas viename vaistiniame preparate;
- valdyti skirtingų veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilius;
- pritaikyti vaistinę formą pagal paciento klinikinius, biologinius ir gyvenimo būdo duomenis;
- įgyvendinti decentralizuotos, „pagal poreikį“ vykdomos vaistų gamybos modelius.

Įmonės kompetencijos apima visą technologinės platformos vystymo ciklą – nuo farmacinės formulės kūrimo ir medžiagų suderinamumo tyrimų iki spausdinimo procesų

optimizavimo ir skaitmeninių personalizacijos algoritmų integracijos. Šis tarpdisciplininis kompetencijų derinys leidžia Layer Pharma veikti kaip platforminį sprendimą kurianti įmonė, o ne vienos technologinės nišos tiekėja.

Šiuo metu Layer Pharma technologija yra pasiekusi technologinės brandos lygį TRL 6, kuris leidžia demonstruoti veikiančius 3D vaistų spausdinimo sistemos prototipus laboratorinėmis ir pusiau gamybinėmis sąlygomis. Įmonė aktyviai bendradarbiauja su akademinėmis, mokslinių tyrimų ir sveikatos priežiūros institucijomis Lietuvoje ir tarptautiniu mastu, vykdydama nekomercinio pobūdžio MTEP veiklas, skirtas technologijos validavimui ir parengimui klinikinio demonstravimo etapams.

#### 4.2. Projekto tikslas ir uždaviniai

Šios galimybių studijos tikslas – sistemiškai įvertinti Layer Pharma kuriamos 3D vaistų gamybos technologijos potencialą dalyvauti Europos Sąjungos mokslinių tyrimų ir inovacijų programoje „Horizon Europe“ bei suformuoti aiškia, pagrįstą strateginę kryptį tolimesnei technologijos plėtrai, partnerystėms ir paraiškų rengimui.

Studija siekia ne tik identifikuoti galimus finansavimo instrumentus, bet ir įvertinti technologijos atitikimą ES strateginiams prioritetams, misijoms bei „Horizon Europe“ programos lūkesčiams dėl poveikio, tarpsektorinio bendradarbiavimo ir inovacijų diegimo.

Pagrindiniai projekto tikslai:

- įvertinti Layer Pharma technologijos atitiktį Europos Sąjungos misijų tikslams ir politikos kryptims;
- nustatyti technologijos potencialą prisidėti prie personalizuotos medicinos ir sveikatos sistemų modernizavimo;
- suformuoti struktūruotą partnerystės modelį, tinkamą tarptautiniams MTEP projektams;
- parengti strateginį pagrindą „Horizon Europe“ paraiškoms, atitinkančioms technologijos brandos lygį.

Pagrindiniai projekto uždaviniai:

- atlikti esamos technologinės būklės ir technologinės brandos analizę;
- įvertinti Layer Pharma MTEP veiklų kryptis ES politikos ir reguliacinės aplinkos kontekste;
- išanalizuoti technologijos sąsajas su penkiomis ES misijomis;

- identifikuoti tinkamiausius finansavimo instrumentus ir kvietimus;
- įvertinti technologines, klininkines, reguliacines ir organizacines rizikas bei pateikti jų valdymo rekomendacijas.

#### 4.3. Projekto svarba ir aktualumas Europos Sąjungos mastu

Personalizuota medicina yra viena iš prioritetinių Europos Sąjungos sveikatos politikos kryptių, ypač atsižvelgiant į senėjančią visuomenę, augantį lėtinių ligų ir onkologinių susirgimų paplitimą bei didėjančią spaudimą sveikatos sistemų tvarumui. Nepaisant spartaus mokslo progreso, klinikinėje praktikoje personalizuotas gydymas dažnai susiduria su praktiniais apribojimais, susijusiais su vaistinių formų standartizacija ir ribotomis individualizavimo galimybėmis.

Dabartinės farmacinės gamybos technologijos dažniausiai orientuotos į masinę, centralizuotą gamybą, kuri neleidžia lanksčiai reaguoti į individualius pacientų poreikius. Tai lemia netikslų dozavimą, sudėtingus gydymo režimus, prastesnį gydymo laikymąsi ir padidintą nepageidaujamų reakcijų riziką. Šios problemos turi tiesioginį poveikį tiek pacientų sveikatai, tiek sveikatos sistemų kaštams ir efektyvumui.

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija siūlo sisteminių atsaką į šiuos iššūkius. Technologija sudaro prielaidas:

individualizuoti gydymą realioje klinikinėje praktikoje, o ne tik teoriniame lygmenyje;

supaprastinti sudėtingus gydymo režimus, didinant pacientų gydymo laikymąsi;

mažinti vaistų perprodukciją ir atliekų susidarymą;

diegti decentralizuotus vaistų gamybos modelius, didinančius sveikatos sistemų atsparumą.

Šios technologijos aktualumas ypač ryškus ES misijos „Kova su vėžiu“ kontekste, kur individualizuotas dozavimas, gydymo toleravimo gerinimas ir terapinių režimų optimizavimas yra esminiai veiksniai siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę ir gydymo rezultatus. Be to, technologija prisideda prie kitų ES misijų tikslų, susijusių su tvarumu, klimato neutralumu, išteklių tausojimu ir inovacijų diegimu sveikatos priežiūros infrastruktūroje.

Todėl ši galimybių studija yra aktuali ne tik Layer Pharma strateginiam vystymui, bet ir platesniam Europos Sąjungos inovacijų ekosistemos kontekstui. Ji padeda identifikuoti, kaip pažangios gamybos technologijos gali būti integruotos į sveikatos sistemas, stiprinant Europos konkurencingumą ir atsparumą globalių iššūkių akivaizdoje.

## 5. Tyrimo metodologinė struktūra

Šioje galimybių studijoje taikoma mišri metodologinė prieiga, jungianti analitinę dokumentų analizę, technologinės brandos vertinimą, kokybinį ekspertinį vertinimą bendruoju lygmeniu bei strateginį suderinamumą su Europos Sąjungos politikos kryptimis vertinimą. Toks metodologinis derinys leidžia nagrinėti Layer Pharma technologiją ne izoliuotai, bet kaip dalį platesnės inovacijų, sveikatos politikos ir technologijų vystymo ekosistemos.

Metodologija suformuota atsižvelgiant į „Horizon Europe“ programoje taikomus vertinimo principus, ypatingą dėmesį skiriant technologinės brandos, įgyvendinamumo ir sisteminio poveikio analizėms (European Commission, 2023; European Commission, 2024a).

### 5.1. Taikytų metodų apžvalga

Studijoje taikyti metodai ir jų paskirtis apibendrinti 5-1 lentelėje.

*5-1 lentelė. Taikyti tyrimo metodai ir jų paskirtis*

Metodas	Paskirtis	Analizuojami skyriai
Mokslinės literatūros ir politikos dokumentų analizė	Teorinis, politinis ir reguliacinis kontekstas	6, 7
Technologijų brandos lygio (TRL) vertinimas	Esamos technologinės būklės nustatymas	7
Kokybinė ekspertinė analizė (bendruoju lygmeniu)	Praktinio įgyvendinamumo ir diegimo iššūkių identifikavimas	7, 8
Lyginamoji analizė	Technologinio unikalumo ir nišų identifikavimas	7
Atitikimo ES misijoms analizė	Strateginis suderinamumas su ES prioritetais	6

### 5.2. Mokslinės literatūros ir politikos dokumentų analizė

Atlikta sisteminė mokslinės literatūros, Europos Komisijos strateginių dokumentų, „Horizon Europe“ programos gairių, Europos vaistų agentūros (EMA) dokumentų bei Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) ataskaitų analizė. Ši analizė buvo taikyta siekiant suformuoti tvirtą teorinį ir politinį pagrindą technologijos vertinimui.

Literatūros ir dokumentų analizė leido:

- identifikuoti pagrindines personalizuotos medicinos ir pažangios farmacinės gamybos vystymosi kryptis Europos Sąjungoje;
- įvertinti vaistų vartojimo, polifarmacijos ir gydymo laikymosi problematiką sveikatos sistemų kontekste;
- nustatyti 3D spausdinimo taikymo farmacijoje technologines ir reguliacines tendencijas;
- suprasti, kaip pažangios gamybos technologijos vertinamos ES sveikatos ir inovacijų politikoje.

Šis metodas sudaro konceptualų pagrindą vėlesniems technologiniams ir strateginiams vertinimams (European Commission, 2021; WHO, 2022; EMA, 2023).

### 5.3. Technologijų brandos lygio (TRL) vertinimas

Layer Pharma technologija vertinta taikant Europos Komisijos apibrėžtą Technology Readiness Level (TRL) metodiką, kuri plačiai naudojama „Horizon Europe“ programoje technologijų brandos ir įgyvendinamumo vertinimui (European Commission, 2014; European Commission, 2023).

TRL vertinimas apėmė:

- technologinės koncepcijos išbaigtumą;
- prototipo veikimą laboratorinėmis ir pusiau gamybinėmis sąlygomis;
- procesų pakartojamumą ir stabilumą;
- atitikimą farmacinės kokybės ir saugos principams.

Ši analizė leido:

- objektyviai nustatyti esamą technologijos brandos lygį;
- identifikuoti pagrindinius technologinius ir organizacinius barjerus pereinant į aukštesnius TRL etapus;
- suderinti technologijos būklę su tinkamais ES finansavimo instrumentais.
- TRL vertinimas naudojamas kaip pagrindinis atskaitos taškas 7 ir 9 skyriuose pateikiamai analizei.

#### 5.4. Kokybinė ekspertinė analizė

Studijoje taikyta kokybinė ekspertinė analizė, orientuota į bendrą technologijos įgyvendinamumo ir diegimo logikos vertinimą. Šis metodas buvo naudojamas kaip papildomas analitinis įrankis, nepretenduojant į statistinį reprezentatyvumą ar formalizuotą ekspertų atranką.

Kokybinė analizė leido:

- įvertinti technologijos pritaikomumą realioje klinikinėje ir institucinėje aplinkoje;
- identifikuoti galimus technologijos diegimo iššūkius;
- patikrinti technologinių prielaidų realistiškumą;
- išgryninti potencialias partnerystės kryptis.

Ekspertinė analizė taikyta kaip papildomas validavimo metodas, papildantis literatūros, TRL ir lyginamąją analizę, ypač pereinant nuo technologinio vertinimo prie sisteminio diegimo klausimų.

### 5.5. Lyginamoji ir konkurencinė analizė

Atlikta lyginamoji analizė su tarptautiniais personalizuotos medicinos ir pažangios farmacinės gamybos sprendimais, remiantis viešai prieinama mokslinė, technologine ir politikos informacija.

Analizė apėmė:

- technologinius sprendimus ir jų funkcionalumą;
- taikymo sritis ir tikslines pacientų grupes;
- technologinės brandos lygius;
- diegimo ir integracijos modelius.

Šio metodo tikslas – nustatyti Layer Pharma technologijos unikalumą, konkurencinius pranašumus bei neišnaudotas technologines ir sistemes nišas, kurios aktualios Europos sveikatos sistemų kontekste.

### 5.6. Atitikimo Europos Sąjungos misijoms analizė

Atlikta kryžminė analizė tarp Layer Pharma technologijos potencialo ir penkių Europos Sąjungos misijų tikslų. Analizė vertino technologijos:

- tiesioginį poveikį sveikatos rezultatams;
- netiesioginį poveikį tvarumui ir aplinkai;
- sisteminį poveikį sveikatos priežiūros infrastruktūrai.

Metodinė atitikimo analizė apibendrinta 5-2 lentelėje.

5-2 lentelė. Atitikimo ES misijoms analizė

ES misija	Vertinimo aspektas	Analizuojami skyriai
Kova su vėžiu	Klinikinio pritaikomumo potencialas	6, 7
Prisitaikymas prie klimato kaitos	Tvarios gamybos aspektai	6
Sveikesnė Europa	Sisteminė sveikatos sistemų integracija	6, 7, 8

Ši analizė sudaro pagrindą išsamesniems misijų vertinimams, pateikiamiems 6 skyriuje.

## 5.7. Tyrimo ribos ir apimtis

### 5.7.1. Geografinė aprėptis

Studija orientuota į Europos Sąjungos valstybes nares, atsižvelgiant į ES sveikatos politiką, „Horizon Europe“ finansavimo logiką ir EMA reguliacinę aplinką. Globalios tendencijos analizuojamos tik tiek, kiek jos daro įtaką ES strateginiams sprendimams.

### 5.7.2. Technologinė aprėptis

Analizuojamos:

- 3D vaistinių preparatų gamybos technologijos;
- individualizuoto dozavimo sprendimai;
- farmakokinetikos valdymo metodai;
- decentralizuotos („pagal poreikį“) gamybos modeliai.

Studija neapima naujų veikliųjų medžiagų kūrimo, pilnos klinikinių tyrimų analizės ar komercinių rinkos prognozių.

### 5.7.3. Tematinė aprėptis

Tematiškai studija orientuota į personalizuotą mediciną, gydymo režimų supaprastinimą, gydymo laikymosi problematiką, technologijų integraciją į sveikatos sistemas ir tvarios gamybos principus.

## 5.8. Analitinė seka ir tyrimo eiga

Studijos analizė vykdyta nuosekalia seka, atitinkančia technologijos vystymo ir „Horizon Europe“ projektų logiką. Analitinė seka apibendrinta 5-3 lentelėje.

5-3 lentelė. Analitinė seka ir rezultatų lokalizacija

Etapas	Analizės objektas	Rezultatų skyrius
1	Esamos situacijos analizė	7
2	Technologinės brandos vertinimas	7, 9
3	Partnerystės ir ekosistemos analizė	8
4	ES misijų ir finansavimo sinergijos	6, 9
5	Strateginių išvadų formavimas	11

## 6. ES misijų reikšmė Layer Pharma MTEP strategijai

Europos Sąjungos misijos apibrėžia ne tik politinius prioritetus, bet ir konkrečius sisteminius iššūkius, kurie formuoja Europos mokslinių tyrimų, inovacijų ir technologijų diegimo kryptis. Sveikatos technologijų srityje šios misijos veikia kaip strateginis rėmas, padedantis identifikuoti, kokios inovacijos yra ne tik pageidaujamos, bet ir struktūriškai reikalingos siekiant ilgalaikio poveikio visuomenei, sveikatos sistemoms ir aplinkai.

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija vertinama ne kaip izoliuotas techninis sprendimas, bet kaip atsakas į kelis tarpusavyje susijusius sisteminius iššūkius, kuriuos identifikuoja ES misijos. Ši technologija jungia personalizuotos medicinos principus, tvarius gamybos modelius ir skaitmenizuotus sprendimus, todėl jos poveikis apima ne vieną politikos ar inovacijų sritį.

Šiame skyriuje ES misijos analizuojamos per jų kuriamą MTEP poreikį, t. y. vertinama:

- kokius konkrečius technologinius ir sisteminius trūkumus identifikuoja kiekviena misija;
- kaip šie trūkumai transformuojami į Layer Pharma technologijos dizaino, vystymo ir diegimo reikalavimus;
- kaip misijų tikslai struktūriškai pagrindžia tolesnes MTEP kryptis, detalizuojamas 7 skyriuje.

Svarbu pabrėžti, kad ES misijos Layer Pharma kontekste atlieka skirtingus vaidmenis. Misija „Kova su vėžiu“ laikytina pagrindine temine atrama, tiesiogiai formuojančia technologijos klinikinį ir terapinį fokusą. Kitos misijos – susijusios su klimato kaita, vandens ir dirvožemio apsauga – veikia kaip horizontalios poveikio kryptys, apibrėžiančios tvarumo, atsparumo ir aplinkosaugos reikalavimus. Tuo tarpu misija „Klimato neutralūs ir išmanūs miestai“ sudaro sisteminės integracijos rėmą, leidžiantį vertinti technologijos diegimą realiose sveikatos priežiūros infrastruktūrose.

Toks požiūris leidžia ES misijas traktuoti ne kaip deklaratyvų atitikimą, bet kaip funkcinių pagrindą Layer Pharma MTEP strategijai, kuri nuosekliai vystoma tolesniuose skyriuose.

### 6.1. Klimato kaita ir prisitaikymas Implicacijos Layer Pharma MTEP veikloms

ES misijos „Klimato kaita ir prisitaikymas“ kontekste identifikuoti iššūkiai tiesiogiai formuoja Layer Pharma technologijos vystymo prioritetus MTEP lygmenyje. Decentralizuotos, „pagal poreikį“ vaistų gamybos koncepcija reikalauja ne tik technologiškai veikiančio sprendimo, bet ir procesų stabilumo, energinio efektyvumo bei logistikos supaprastinimo, kurie turi būti integruoti į technologijos dizainą nuo ankstyvų vystymo etapų.

MTEP požiūriu tai reiškia, kad technologijos vystymas turi apimti:

decentralizuotos gamybos architektūros validavimą skirtinguose naudojimo scenarijuose;

procesų, leidžiančių sumažinti perteklinę gamybą ir atliekų susidarymą, kūrimą;

technologinių sprendimų testavimą ne tik laboratorinėmis, bet ir pusiau operacinėmis sąlygomis, atsižvelgiant į galimus tiekimo ir infrastruktūros sutrikimus.

Šios implicacijos tiesiogiai siejasi su 7 skyriuje aprašomomis MTEP kryptimis, ypač technologijos adaptuojamumu decentralizuotai gamybai, procesiniu stabilumu ir integracija į realias sveikatos priežiūros sistemas. Tokiu būdu klimato kaitos ir prisitaikymo misija tampa ne bendru tvarumo fonu, bet konkrečiu technologinio vystymo kriterijų rinkiniu, į kurį orientuojamos Layer Pharma MTEP veiklos.

Europos Sąjungos misija „Klimato kaita ir prisitaikymas“ siekia iki 2030 m. padėti ne mažiau kaip 150 regionų ir bendruomenių tapti atsparesnėmis klimato kaitos poveikiui, stiprinant prevencines priemones, tvarią infrastruktūrą ir sistemų atsparumą ekstremaliems aplinkos veiksniams. Nors ši misija pirmiausia orientuota į aplinkos, energetikos ir infrastruktūros sektorius, sveikatos apsaugos sistema taip pat yra pripažįstama kaip viena iš jautriausių klimato kaitos poveikiui sričių.

Sveikatos sektorius yra reikšmingas energijos, žaliavų ir logistikos išteklių naudotojas. Tradicinė farmacinė gamyba pasižymi didelio masto centralizuota produkcija, ilgos tiekimo grandinės, perteklinės gamybos ir dideliais utilizuojamų vaistų kiekiais. Klimato kaitos kontekste tokia sistema tampa ne tik aplinkai nepalanki, bet ir mažiau atspari sutrikimams, pavyzdžiui, transporto trikdžiams, tiekimo grandinių nutrūkimui ar ekstremalioms klimato sąlygoms.

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija konceptualiai prisideda prie šios misijos tikslų, nes remiasi decentralizuotos, „pagal poreikį“ vykdomos gamybos principu. Vietoje masinės standartizuotų vaistų gamybos ir jų paskirstymo per sudėtingas logistikos sistemas, technologija sudaro prielaidas vaistus gaminti arčiau galutinio vartotojo – gydymo įstaigoje ar regioniniuose sveikatos centruose. Toks modelis mažina transporto poreikį, energijos sąnaudas ir su tuo susijusias šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijas.

Svarbus aspektas klimato prisitaikymo kontekste yra sveikatos sistemos atsparumas. Klimato kaitos sąlygomis vis dažniau pasitaiko situacijų, kai tiekimo grandinės sutrinka, o tam tikrų vaistų prieinamumas tampa ribotas. Decentralizuota ir lanksti vaistų gamyba leidžia greičiau reaguoti į kintančius poreikius, koreguoti dozes ir vaistų sudėtį pagal pacientų būklę, taip stiprinant sveikatos sistemos gebėjimą prisitaikyti prie neapibrėžtų aplinkos sąlygų.

Be to, individualizuota gamyba leidžia sumažinti perteklinę produkciją ir vaistų atliekas. Kai vaistai gaminami tik pagal konkretų klinikinį poreikį, mažėja pasibaigusio galiojimo preparatų kiekiai ir jų utilizavimo apimtys. Tai netiesiogiai prisideda prie klimato kaitos švelninimo, nes mažinamas energijos ir išteklių eikvojimas visame vaistų gyvavimo cikle – nuo gamybos iki atliekų tvarkymo.

Apibendrinant, Layer Pharma technologija prisideda prie ES misijos „Klimato kaita ir prisitaikymas“ tikslų stiprindama sveikatos sektoriaus tvarumą ir atsparumą. Decentralizuota, lanksti ir tikslinga vaistų gamyba mažina aplinkos apkrovą, didina sistemų prisitaikymo galimybes ir sudaro prielaidas tvaresniam sveikatos priežiūros modelio vystymui klimato kaitos sąlygomis.

## 6.2. Kova su vėžiu – pagrindinė Layer Pharma MTEP teminė kryptis

Europos Sąjungos misija „Kova su vėžiu“ yra viena ambicingiausių ir strategiškai reikšmingiausių ES misijų, siekianti iki 2030 m. ne tik pagerinti onkologinių pacientų išgyvenamumą, bet ir iš esmės transformuoti vėžio prevencijos, gydymo bei priežiūros modelius. Vienas iš kertinių šios misijos principų – perėjimas nuo standartizuoto gydymo prie personalizuotos, tikslinės ir duomenimis grįstos onkologijos, kurioje terapiniai sprendimai pritaikomi konkrečiam paciento biologinėms, klinikinėms ir funkcinėms savybėms.

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija šios misijos kontekste nėra papildomas ar netiesioginis sprendimas – ji adresuoja pačius struktūrinius iššūkius, su kuriais susiduria šiuolaikinė onkologinė praktika, ypač farmacinių formų, dozavimo ir gydymo režimų įgyvendinimo lygmenyje. Todėl misija „Kova su vėžiu“ laikytina pagrindine temine atrama, formuojančia Layer Pharma MTEP prioritetus ir technologijos klinikinį fokusą.

### Personalizuoto dozavimo iššūkis onkologijoje

Onkologinis gydymas pasižymi itin siauru terapiniu langu, dideliu interindividualiu kintamumu ir dažnu poreikiu koreguoti dozes gydymo eigoje. Dozavimo sprendimus lemia daugybė veiksnių: paciento amžius, kūno masė, inkstų ir kepenų funkcija, genetiniai biomarkeriai, gretutinės ligos, kartu vartojami vaistai bei individualus atsakas į terapiją. Tačiau praktikoje gydymo galimybės dažnai apribojamos rinkoje esančiomis standartizuotomis vaistinėmis formomis, kurios neleidžia tiksliai atliepti individualių klinikinių poreikių.

Layer Pharma technologija suteikia galimybę pereiti nuo kompromisinio prie tikslinio dozavimo, leidžiant gaminti vaistinius preparatus su tiksliai pritaikyta veikliųjų medžiagų koncentracija ir jų kombinacijomis konkrečiam pacientui. Tai ypač svarbu onkologijoje, kur net nedidelis dozės neatitikimas gali lemti reikšmingą toksinį poveikį arba, priešingai, nepakankamą terapinį efektyvumą. Tokia technologinė galimybė tiesiogiai atliepia ES misijos siekį perkelti personalizuotos medicinos principus iš mokslinių tyrimų į kasdienę klinikinę praktiką.

### Gydymo toleravimo ir paciento saugos aspektai

Vienas iš esminių onkologinio gydymo iššūkių yra nepageidaujamų reakcijų valdymas ir gydymo toleravimas. Standartizuotos vaistinės formos dažnai verčia rinktis tarp nepakankamos dozės ir per didelio toksinio poveikio, ypač pažeidžiamose pacientų grupėse. Tai lemia dažnas dozės korekcijas, gydymo pertraukas, papildomas hospitalizacijas ir sumažėjusią gyvenimo kokybę.

Individualizuotas dozavimas, kurį įgalina Layer Pharma technologija, leidžia aktyviai valdyti toksinio poveikio riziką, prisitaikant prie paciento būklės pokyčių realiu laiku. Praktiniu lygmeniu tai reiškia stabilesnius gydymo kursus, mažesnę gydymo nutraukimo tikimybę ir didesnę pacientų saugumą. Tokie rezultatai tiesiogiai siejasi su ES misijos tikslu ne tik gydyti vėžį, bet ir užtikrinti, kad gydymas būtų pacientui toleruojamas ir orientuotas į gyvenimo kokybės išsaugojimą.

#### *Sudėtingų gydymo režimų supaprastinimas*

Onkologiniai pacientai dažnai vartoja ne vieną, o kelis vaistus vienu metu – priešvėžinius preparatus, palaikomojo gydymo vaistus, simptomų kontrolės priemones. Tai sukuria sudėtingus vartojimo režimus, didinančius klaidų, praleistų dozių ir netinkamo vaistų vartojimo riziką. Gydymo laikymasis (angl. adherence) onkologijoje yra kritiškai svarbus veiksnys, tiesiogiai veikiantis gydymo rezultatus.

Layer Pharma kryptis – kelių veikliųjų medžiagų integravimas į vieną individualizuotą vaistinį preparatą – leidžia reikšmingai supaprastinti gydymo režimus. Tai ne tik sumažina paciento kasdienę naštą, bet ir padeda užtikrinti nuoseklesnį gydymo laikymąsi namų aplinkoje. Tokia prieiga tiesiogiai prisideda prie ES misijos siekio pagerinti onkologinių pacientų gyvenimo kokybę ir gydymo efektyvumą už klinikinės aplinkos ribų.

#### *Klinikinės integracijos reikšmė*

Svarbu pabrėžti, kad Layer Pharma technologijos vertė misijos „Kova su vėžiu“ kontekste atsiskleidžia tik tuomet, kai ji yra integruojama į klinikinius sprendimų priėmimo procesus. Individualizuoto dozavimo sprendimai reikalauja glaudaus bendradarbiavimo su onkologais, klinikiniais farmacininkais ir gydymo įstaigomis, kuriose realiu laiku vertinamas paciento atsakas į terapiją.

Dėl šios priežasties misija „Kova su vėžiu“ ne tik apibrėžia technologijos taikymo sritį, bet ir formuoja Layer Pharma MTEP struktūrą, orientuotą į klinikinį validavimą, farmakokinetinius tyrimus ir technologijos pritaikymą realioms gydymo sąlygoms. Šis aspektas tiesiogiai detalizuojamas 7 skyriuje aprašomose MTEP veiklose.

#### *Implikacijos Layer Pharma MTEP strategijai*

ES misija „Kova su vėžiu“ Layer Pharma kontekste transformuojasi į konkrečius MTEP reikalavimus: technologija turi būti ne tik techniškai veikianti, bet ir kliniškai prasminga, saugi bei integruojama į kasdienę onkologinę praktiką. Tai reiškia, kad MTEP veiklos turi apimti individualizuoto dozavimo tikslumo užtikrinimą, veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilių valdymą, klinikinio saugumo ir toleravimo vertinimą bei gydymo režimų supaprastinimo poveikio analizę.

Tokiu būdu misija „Kova su vėžiu“ tampa centrine ašimi, aplink kurią struktūruojamos Layer Pharma MTEP kryptys, aprašytos 7 skyriuje, ir pagrindiniu argumentu technologijos reikšmei Horizon Europe programų kontekste.

### 6.3. Vandenynų ir vandenų atkūrimas

Europos Sąjungos misija „Vandenynų ir vandenų atkūrimas“ orientuota į jūrų, vandenynų ir vidaus vandenų ekosistemų būklės atkūrimą, taršos mažinimą ir biologinės įvairovės apsaugą, ypatingą dėmesį skiriant taršos prevencijai jos atsiradimo vietoje. Viena iš augančių ir vis dar nepakankamai kontroliuojamų taršos kategorijų yra farmacinės veikliosios medžiagos, kurios pasižymi dideliu biologiniu aktyvumu net ir labai mažomis koncentracijomis.

#### Farmacinės taršos sisteminis pobūdis

Tradicinė farmacijos sistema sukuria kelis taršos kelius, tiesiogiai ir netiesiogiai veikiančius vandens ekosistemas. Didelio masto centralizuota vaistų gamyba lemia perteklinę produkciją, kuri vėliau tampa pasibaigusio galiojimo atliekomis. Šie preparatai dažnai yra netinkamai utilizuojami – patenka į buitines atliekas, sąvartynus arba nuotekų sistemas.

Papildomai, net ir tinkamai vartojami vaistai ne visada yra pilnai metabolizuojami žmogaus organizme. Farmacinių veikliųjų medžiagų likučiai per biologines išskyras patenka į nuotekų sistemas, kurių valymo įrenginiai nėra pritaikyti efektyviai pašalinti sudėtingas ir stabilias chemines molekules. Dėl to šios medžiagos pasiekia upes, ežerus ir jūrines ekosistemas, darydamos poveikį vandens organizmams, hormoninėms sistemoms ir biologinei įvairovei.

Svarbu pabrėžti, kad ši problema yra ne pavienių vartotojų elgsenos, o sisteminio vaistų gamybos ir vartojimo modelio pasekmė. Todėl sprendimai, orientuoti tik į galutinę atliekų tvarkymo grandį, negali užtikrinti ilgalaikio poveikio – būtini struktūriniai pokyčiai visame vaistų gyvavimo cikle.

#### *Layer Pharma technologijos indėlis taršos prevencijoje*

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija prisideda prie ES misijos „Vandenynų ir vandenų atkūrimas“ tikslų per taršos prevenciją jos susidarymo etape, o ne per vėlesnį pasekmių švelninimą. Esminis technologijos principas – individualizuota, „pagal poreikį“ vykdoma vaistų gamyba – leidžia iš esmės sumažinti perteklinę vaistų produkciją.

Individualizuota gamyba reiškia, kad vaistai gaminami tik tada ir tik tokios sudėties bei kiekio, koks yra kliniškai reikalingas konkrečiam pacientui ir konkrečiam gydymo laikotarpiui. Tai reikšmingai sumažina:

- pasibaigusio galiojimo preparatų susidarymą;
- nereikalingą vaistų kaupimą sveikatos priežiūros įstaigose ir namų ūkiuose;
- vėlesnį vaistinių atliekų patekimą į aplinką.

Papildomai, Layer Pharma technologija leidžia taikyti tikslesnį dozavimą, kuris turi netiesioginį, bet svarbų poveikį vandens taršos mažinimui. Kai pacientui skiriama tiksliai individualizuota dozė, mažėja situacijų, kai dėl per didelio dozavimo organizmas neįsisavina veikliosios medžiagos pertekliaus. Ilgalaikėje perspektyvoje tai gali lemti mažesnius farmacinių medžiagų likučius, patenkančius į nuotekų sistemas per biologines išskyras.

#### *Decentralizuotos gamybos poveikis vandens ekosistemoms*

Svarbus Layer Pharma technologijos aspektas misijos kontekste yra decentralizuotos gamybos modelis. Skirtingai nei tradicinė farmacinė gamyba, koncentruota dideliuose pramoniniuose objektuose, decentralizuota individualizuota gamyba vykdoma mažo masto, kontroliuojamoje aplinkoje – gydymo įstaigose ar regioniniuose centruose.

Toks modelis leidžia:

- geriau kontroliuoti gamybos procesus ir atliekų srautus;
- sumažinti didelės koncentracijos farmacinių teršalų susidarymo riziką vienoje vietoje;
- taikyti prevencinius taršos mažinimo principus, kurie yra kertiniai ES aplinkosaugos politikoje.

Decentralizuota gamyba taip pat sudaro sąlygas integruoti griežtesnes vietines atliekų valdymo praktikas ir skaitmeninę atsekamumo kontrolę, kuri ateityje galėtų tapti svarbiu įrankiu aplinkos poveikio stebėsenai.

#### *MTEP implikacijos ES misijos kontekste*

ES misijos „Vandenynų ir vandenių atkūrimas“ kontekste Layer Pharma MTEP veiklos orientuojamos ne į tiesioginį vandens valymo sprendimų kūrimą, bet į sisteminių taršos mažinimą per inovatyvų vaistų gamybos modelį. Tai apima:

- individualizuotos gamybos procesų optimizavimą, siekiant minimizuoti medžiagų perteklių;
- dozavimo tikslumo didinimą, mažinant veikliųjų medžiagų perteklių biologinėse sistemose;

- gamybos ir atliekų srautų atsekamumo sprendimų vystymą;
- tvaresnio vaistų gyvavimo ciklo modelio validavimą.

### *Apibendrinimas*

Apibendrinant, Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija prisideda prie ES misijos „Vandenynų ir vandenų atkūrimas“ tikslų prevenciniu ir sisteminiu lygmeniu. Mažindama perteklinę vaistų gamybą, netinkamo utilizavimo riziką ir farmacinių medžiagų patekimą į vandens sistemas, technologija padeda stiprinti tvaresnį vaistų gyvavimo ciklą. Toks požiūris atitinka ES strateginę kryptį – spręsti aplinkosaugos problemas jų kilmės taške, o ne vien švelninti pasekmes.

### 6.4. Klimato neutralūs ir išmanūs miestai

Europos Sąjungos misija „Klimato neutralūs ir išmanūs miestai“ siekia iki 2030 m. paversti ne mažiau kaip 100 Europos miestų klimatui neutraliais, diegiant integruotus sprendimus energetikos, transporto, skaitmenizacijos ir viešųjų paslaugų srityse. Šioje misijoje miestai vertinami kaip kompleksinės sistemos, kuriose skirtingi sektoriai – mobilumas, energetika, sveikata ir duomenų infrastruktūra – turi veikti koordinuotai, siekiant sumažinti bendrą poveikį aplinkai ir padidinti paslaugų efektyvumą.

Sveikatos priežiūros infrastruktūra yra reikšminga miestų ekosistemos dalis, pasižyminti dideliu energijos vartojimu, intensyvia logistika ir sudėtingais tiekimo srautais. Todėl inovacijos šiame sektoriuje gali turėti neproporcingai didelį poveikį miestų klimato neutralumo ir išmanumo tikslų įgyvendinimui.

#### Vaistų tiekimo modelio vaidmuo miesto ekosistemoje

Tradicinis vaistų tiekimo modelis miestuose remiasi centralizuota gamyba, sandėliavimu ir paskirstymu per sudėtingas logistikos grandines. Šis modelis pasižymi keliais sisteminiais trūkumais:

- didelėmis transporto apimtėmis tarp gamybos, sandėliavimo ir vartojimo vietų;
- reikšmingomis energijos sąnaudomis šaldymo, sandėliavimo ir paskirstymo procesuose;
- ribotu lankstumu prisitaikant prie lokalių pacientų poreikių ar greitų klinikinių pokyčių.

Miestų kontekste tai reiškia papildomą transporto apkrovą, didesnes šiltnamio efektą sukeliančių dujų emisijas ir mažesnę sveikatos sistemos atsparumą nenumatytiems sutrikimams. Šie aspektai prieštarauja ES misijos siekiui kurti integruotas, mažo poveikio aplinkai miesto paslaugas.

## Decentralizuota vaistų gamyba kaip išmanių miestų sprendimas

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija sudaro prielaidas transformuoti vaistų tiekimo modelį miesto aplinkoje, pereinant nuo centralizuotos logistikos prie decentralizuotos, „pagal poreikį“ vykdomos gamybos. Vaistų gamyba gydymo įstaigose, ligoninėse ar regioniniuose centruose leidžia reikšmingai sutrumpinti tiekimo grandines ir sumažinti su transportu bei sandėliavimu susijusias emisijas.

Decentralizuotas modelis taip pat didina sistemos lankstumą. Vietoje standartizuotų vaistinių formų, pristatomų iš centrinių sandėlių, miestuose gali būti kuriami individualizuoti preparatai, pritaikyti konkrečioms pacientams ir vietiniams klinikiniais poreikiams. Tai ypač svarbu dideliuose miestuose, kuriuose pacientų populiacija pasižymi dideliu heterogeniškumu.

Tokiu būdu Layer Pharma technologija gali būti vertinama kaip išmaniosios sveikatos infrastruktūros komponentas, integruojamas į platesnę miesto paslaugų ekosistemą.

### *Skaitmenizacijos ir duomenų integracijos aspektas*

ES misija akcentuoja ne tik klimato neutralumą, bet ir miestų išmanumą, kuris grindžiamas duomenų panaudojimu, skaitmeniniais sprendimais ir sistemų tarpusavio sąveika. Individualizuota vaistų gamyba natūraliai siejasi su skaitmeniniais sveikatos duomenimis – elektroniniais receptais, klinikiniais sprendimų palaikymo įrankiais ir paciento būklės stebėseną.

Layer Pharma technologija leidžia kurti integruotus sprendimus, kuriuose:

- klinikiniai duomenys lemia vaistų sudėtį ir dozę;
- gamybos procesai yra skaitmeniškai valdomi ir atsekami;
- vaistų paskyrimas, gamyba ir vartojimas tampa vieningo skaitmeninio proceso dalimi.

Toks modelis mažina klaidų riziką, didina procesų skaidrumą ir leidžia efektyviau naudoti miesto sveikatos sistemos išteklius. Tai atitinka ES misijos siekį diegti išmanias viešąsias paslaugas, pagrįstas duomenimis ir technologine integracija.

### *Miestų atsparumo stiprinimas*

Pastarųjų metų patirtys – pandemijos, ekstremalūs klimato reiškiniai ir logistikos sutrikimai – parodė, kad miestams būtinos lankstesnės ir savarankiškesnės sveikatos priežiūros sistemos. Centralizuoti vaistų tiekimo modeliai yra jautrūs išoriniams trikdžiams, kurie gali lemti kritinių preparatų trūkumą miesto mastu.

Layer Pharma technologija prisideda prie miestų atsparumo didinimo, suteikdama galimybę:

- lokaliai gaminti vaistus kritinėmis situacijomis;
- greitai prisitaikyti prie kintančių sveikatos poreikių;
- sumažinti priklausomybę nuo ilgų ir pažeidžiamų tiekimo grandinių.

Tokie sprendimai ypač svarbūs tankiai apgyvendintuose miestuose, kur sveikatos paslaugų sutrikimai gali turėti didelį socialinį poveikį.

#### *MTEP implikacijos ES misijos kontekste*

ES misijos „Klimato neutralūs ir išmanūs miestai“ kontekste Layer Pharma MTEP veiklos orientuojamos į:

- decentralizuotos gamybos modelių pritaikymą miesto sveikatos infrastruktūrai;
- gamybos procesų energetinio efektyvumo optimizavimą;
- skaitmeninės integracijos su miesto e. sveikatos sistemomis sprendimus;
- technologijos vaidmens miestų atsparumo strategijose analizę.

Šios MTEP kryptys leidžia vertinti Layer Pharma technologiją ne kaip izoliuotą farmacinį sprendimą, bet kaip miesto masto inovacijos dalį.

#### *Apibendrinimas*

Apibendrinant, Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija dera su ES misijos „Klimato neutralūs ir išmanūs miestai“ tikslais, nes skatina decentralizuotus, skaitmenizuotus ir tvarius sprendimus sveikatos sektoriuje. Mažindama logistikos apkrovą, didindama sistemų lankstumą ir stiprindama miestų sveikatos infrastruktūros atsparumą, technologija prisideda prie miestų klimato neutralumo ir išmanumo strategijų įgyvendinimo.

#### 6.5. Dirvožemio sveikata ir maistas

Europos Sąjungos misija „Dirvožemio sveikata ir maistas“ siekia iki 2030 m. atkurti bent 75 % Europos Sąjungos dirvožemių sveikatos, mažinant taršą, stiprinant ekosistemų funkcijas ir skatinant tvarų išteklių naudojimą. Nors pagrindinis šios misijos dėmesys skiriamas žemės ūkiui ir maisto sistemoms, kiti sektoriai – įskaitant farmacijos pramonę – taip pat prisideda prie dirvožemio taršos per atliekų susidarymą ir netinkamą jų tvarkymą.

Farmacinės taršos sąsajos su dirvožemio būkle

Farmacinės atliekos ir netinkamai utilizuoti vaistiniai preparatai gali patekti į dirvožemį per sąvartynus, nuotekų dumblą ar antrinius taršos kelius. Farmacinės veikliosios medžiagos pasižymi biologiniu aktyvumu ir aplinkoje gali išlikti ilgą laiką, darydamos poveikį dirvožemio mikroorganizmams ir ekosistemų pusiausvyrai. Ši tarša dažniausiai yra netiesioginė, tačiau sistemiškai reikšminga, ypač ilguoju laikotarpiu.

#### *Individualizuota gamyba kaip taršos prevencijos mechanizmas*

Layer Pharma kuriama 3D vaistų gamybos technologija prisideda prie dirvožemio taršos prevencijos mažindama vaistų atliekų susidarymą jau gamybos ir vartojimo etape. Individualizuota „pagal poreikį“ vykdoma gamyba leidžia pagaminti tiksliai tokį vaistų kiekį, kuris reikalingas konkrečiam pacientui ir konkrečiam gydymo laikotarpiui. Tai reikšmingai sumažina pasibaigusio galiojimo preparatų kaupimą ir jų vėlesnį utilizavimą, kuris yra viena iš potencialių dirvožemio taršos priežasčių.

Decentralizuotas ir mažo masto gamybos modelis taip pat sudaro prielaidas geresnei atliekų srautų kontrolei. Skirtingai nei didelio masto pramoninėje gamyboje, individualizuota gamyba leidžia tiksliau valdyti gamybos likučius ir mažinti jų patekimą į aplinką.

#### *Tvaraus vartojimo aspektas*

Svarbi Layer Pharma technologijos sąsaja su šia ES misija yra tvaraus vaistų vartojimo skatinimas. Kai vaistiniai preparatai gaminami tiksliai pagal klinikinį poreikį, mažėja perteklinis vaistų kaupimas namų ūkiuose ir su tuo susijusi netinkamo išmetimo rizika. Toks modelis prisideda prie atsakingesnio išteklių naudojimo ir mažesnio neigiamo poveikio aplinkos sistemoms, įskaitant dirvožemį.

#### *Apibendrinimas*

Apibendrinant, Layer Pharma technologija prisideda prie ES misijos „Dirvožemio sveikata ir maistas“ tikslų netiesioginiu, tačiau sistemiškai svarbiu būdu. Mažindama vaistų atliekų susidarymą, skatindama individualizuotą gamybą ir atsakingesnę vartojimą, technologija padeda riboti farmacinės kilmės taršą ir palaiko tvaresnį vaistų gyvavimo ciklą, atitinkantį ilgalaikius aplinkosaugos tikslus.

## **7.Layer Pharma MTEP veiklų analizė**

Šiame skyriuje analizuojamos Layer Pharma MTEP veiklos, apimančios tiek sisteminių problemos kontekstą, tiek technologinius sprendimus, jų brandą, įgyvendinamumą ir kuriamą pridėtinę vertę. Analizė siekia pagrįsti planuojamų MTEP veiklų būtinumą, inovatyvumą ir atitiktį Horizon Europe programos lūkesčiams.

### **7.1. Esama būklė ir sisteminės spragos personalizuotoje farmakoterapijoje**

#### **7.1.1. Dabartinis farmakoterapijos modelis Europoje**

Šiuolaikinė farmakoterapija Europos Sąjungoje iš esmės remiasi standartizuotu vaistų kūrimo ir vartojimo modeliu, kuriame didžioji dalis vaistinių preparatų gaminami fiksuotomis dozėmis ir ribotu farmacinės formos pasirinkimu. Šis modelis istoriškai buvo pagrįstas masinės gamybos, reguliacinio paprastumo ir logistikos efektyvumo principais, leidusiais užtikrinti vaistų prieinamumą plačioms pacientų populiacijoms (European Commission, 2020). Tačiau klinikinėje praktikoje vis akivaizdžiau matyti, kad „viena dozė tinka visiems“ principas nebeatitinka šiuolaikinės medicinos ir individualizuoto gydymo poreikių (EMA, 2022).

Pacientai pasižymi dideliu biologiniu ir klinikiu heterogeniškumu: skiriasi amžius, kūno masė, metabolizmas, gretutinės ligos, genetiniai veiksniai, vartojamų vaistų skaičius bei jų tarpusavio sąveikos. Dėl šių priežasčių standartinės dozės dažnai yra arba per didelės, sukeldamos nepageidaujamus vaistų poveikius, arba per mažos, nesuteikiančios pakankamo terapinio efekto (WHO, 2003; Turnheim, 2003). Ypač tai aktualu onkologijoje, pediatrijoje, geriatrinėje medicinoje bei lėtinių ligų gydyme, kur dozavimo tikslumas ir individualizavimas turi tiesioginę įtaką gydymo saugumui ir veiksmingumui (European Commission, 2021 – Cancer Mission).

#### **7.1.2. Vaistų vartojimo problematika ir gydymo laikymosi iššūkiai**

Vienas iš reikšmingiausių dabartinės farmakoterapijos sistemos trūkumų yra žemas pacientų gydymo laikymosi (angl. adherence) lygis. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, lėtinėmis ligomis sergantys pacientai vidutiniškai laikosi tik apie 50 % paskirto gydymo režimo, o ši problema išlieka aktuali visose Europos Sąjungos valstybėse narėse (WHO, 2003; OECD, 2018).

Pagrindinės žemo gydymo laikymosi priežastys yra sudėtingi vartojimo grafikai, didelis tablečių skaičius, nepatogios farmacinės formos, rijimo sunkumai bei nepakankamas gydymo režimo pritaikymas individualiems paciento poreikiams (EMA, 2022). Polifarmacija, t. y. kelių vaistų vartojimas vienu metu, ypač būdinga vyresnio amžiaus pacientams ir asmenims, sergantiems keliomis lėtinėmis ligomis. Klinikinėje praktikoje tai dažnai reiškia, kad pacientai kasdien turi vartoti penkis, dešimt ar daugiau skirtingų vaistų, dažnai skirtingu laiku ir skirtingomis dozėmis (Maher et al., 2014).

Tokia situacija ne tik didina vaistų vartojimo klaidų riziką, bet ir lemia dažnesnes hospitalizacijas, didesnius sveikatos sistemos kaštus bei prastesnius gydymo rezultatus (OECD, 2018; European Commission, 2020).

#### 7.1.3. Ribotas farmacinės formos ir dozės pritaikomumas

Nors personalizuota medicina dažnai siejama su biomarkeriais, genetiniais tyrimais ar tiksline terapija, praktinis gydymo individualizavimas farmacinės formos ir dozės lygmenyje išlieka ribotas. Dabartinė pramoninė vaistų gamyba orientuota į didelio masto serijas, kuriose dozės keitimas ar farmacinės formos adaptavimas konkrečiam pacientui yra ekonomiškai ir technologiškai neefektyvus (Norman et al., 2017).

Dėl šių apribojimų klinikinėje praktikoje neretai taikomi kompromisiniai sprendimai: tablečių dalijimas, kapsulių atidarymas, kelių vaistų derinimas ar skystų formų improvizavimas. Tokios praktikos ne visada užtikrina dozavimo tikslumą, gali neigiamai paveikti vaisto stabilumą ir bioįsisavinimą bei kelia papildomų saugumo rizikų (EMA, 2018). Šios aplinkybės atskleidžia sisteminę spragą tarp klinikinio poreikio individualizuoti gydymą ir realių farmacinių gamybos galimybių.

#### 7.1.4. Technologinės ir sisteminės spragos personalizuotos farmakoterapijos grandinėje

Nepaisant pažangos skaitmeninėje sveikatoje, farmakogenomikoje ir klinikinių sprendimų palaikymo sistemose, galutinė vaisto forma pacientui dažniausiai išlieka nepakitusi. Sprendimai dėl individualizavimo dažniausiai priimami diagnostikos ir duomenų analizės lygmenyje, tačiau nėra tiesiogiai perkeltami į vaistų gamybos ir pateikimo etapą (European Commission, 2020).

Pagrindinės identifikuojamos spragos apima:

- lanksčių ir kliniškai pritaikomų technologijų, leidžiančių saugiai gaminti individualizuotas vaistų dozes, trūkumą;
- personalizavimo apribojimą terapijos pasirinkimo, bet ne vaistinės formos ar dozavimo dinamikos lygmenyje;
- pasyvų vaistinių ir gydymo įstaigų vaidmenį personalizuotos gamybos grandinėje;

- ribotą sprendimų suderinamumą su galiojančia reguliacine aplinka (EMA, 2022).

Šios spragos tampa vis aktualesnės atsižvelgiant į Europos demografines tendencijas – senėjančią visuomenę, augantį lėtinių ligų paplitimą ir didėjančius sveikatos sistemų kaštus (OECD, 2019).

#### 7.1.5. Strateginis poreikis naujiems farmakoterapijos modeliams

Europos Sąjungos sveikatos ir inovacijų politika vis labiau orientuota į pacientą, prevenciją ir efektyvesnę išteklių naudojimą. Personalizuota medicina įvardijama kaip viena iš strateginių krypčių, ypač onkologijos srityje, tačiau jos įgyvendinimas reikalauja ne tik diagnostinių ar biologinių sprendimų, bet ir naujų technologinių platformų, leidžiančių šiuos sprendimus realizuoti praktiniame vaistų kūrimo ir vartojimo kontekste (European Commission, 2021 – Cancer Mission).

Atsižvelgiant į tai, galima teigti, kad dabartinis farmakoterapijos modelis pasiekė struktūrinės ribas. Egzistuoja aiškus poreikis inovatyvioms, lanksčioms ir reguliaciškai suderinamoms technologijoms, kurios leistų perkelti personalizacijos principus iš teorinio ir klinikinio lygmens į realų vaisto produktą, pritaikytą konkrečiam pacientui. Šiame kontekste atsiveria galimybės naujiems sprendimams, galintiems iš esmės keisti vaistų kūrimo, gamybos ir vartojimo paradigmą Europos sveikatos sistemose.

### 7.2. Technologijų brandos lygis (TRL)

#### 7.2.1. TRL metodologijos taikymas Layer Pharma technologijai

Europos Komisijos taikoma technologijų brandos lygių (Technology Readiness Level, TRL) sistema yra plačiai naudojama priemonė, skirta struktūruotai ir palyginamai įvertinti technologijų išsivystymo stadiją – nuo ankstyvos koncepcijos iki pilno diegimo realioje aplinkoje (European Commission, 2014). Sveikatos technologijų ir farmacijos srityje TRL vertinimas įgyja papildomą reikšmę, nes technologijos brandumas turi būti vertinamas ne vien inžineriniu, bet ir kokybiniu, reguliaciniu bei sisteminiu požiūriu (EMA, 2022).

Layer Pharma kuriamos 3D vaistų spausdinimo technologijos brandos vertinimas atliktas remiantis Europos Komisijos TRL metodologija, atsižvelgiant į šiuos pagrindinius kriterijus:

- (i) technologinės platformos funkcinių veikimą,
- (ii) vaistinio preparato kokybės ir stabilumo užtikrinimą,
- (iii) suderinamumą su galiojančia farmacine ir reguliacine aplinka,
- (iv) technologijos pritaikomumą aplinkoje, artimoje numatomam praktiniam naudojimui.

Remiantis šiais kriterijais ir turima MTEP dokumentacija, nustatyta, kad Layer Pharma technologija šiuo metu atitinka TRL 6, t. y. technologijos demonstravimo atitinkamoje (relevantiškoje) aplinkoje lygį (European Commission, 2014).

### 7.2.2. TRL 6 – technologijos demonstravimas atitinkamoje aplinkoje

TRL 6 etapas apibrėžiamas kaip technologijos demonstravimas aplinkoje, kuri funkciniai ir procesiniai požimiūri yra artima numatomoms naudojimui sąlygoms, tačiau dar nėra pilnai integruota į operacinę sistemą (European Commission, 2014). Farmacinių technologijų atveju tai dažniausiai reiškia veikiančio prototipo sukūrimą ir išbandymą laboratorinėmis ar pusiau gamybinėmis sąlygomis, laikantis esminių kokybės ir saugos principų.

Layer Pharma atveju TRL 6 pasiekimą pagrindžia sukurta ir veikianti 3D vaistų spausdinimo technologinė platforma, leidžianti gaminti individualizuotus vaistinius preparatus. Sistema leidžia vienoje dozėje integruoti kelias veikliąsias medžiagas, tiksliai valdyti jų kiekius bei formuoti skirtingus veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilius. Technologijos veikimas demonstruotas kontroliuojamomis laboratorinėmis ir pusiau gamybinėmis sąlygomis, naudojant specializuotą 3D spausdinimo įrangą (žr. 7.2 paveikslą).

Atliekant bandymus TRL 6 etape, buvo įvertinti šie aspektai:

- technologinio proceso pakartojamumas ir stabilumas, leidžiantis nuosekliai gaminti individualizuotas dozes;
- veikliųjų medžiagų cheminis ir fizikinis stabilumas spausdinimo proceso metu;
- galimybė valdyti vaisto išsiskyrimo kinetiką per farmacinės formos architektūrą;
- suderinamumas su pagrindiniais farmacinės kokybės principais ir aktualiomis geros gamybos praktikos (GMP) gairėmis (EMA, 2022);
- technologijos potencialas decentralizuotai gamybai, pavyzdžiui, vaistinėse ar sveikatos priežiūros įstaigose.

Šie rezultatai rodo, kad Layer Pharma technologija yra daugiau nei koncepcinis ar ankstyvos stadijos sprendimas – tai funkciškai veikianti MTEP platforma, turinti aiškų potencialą tolimesnei plėtrai.

### 7.2.3. Pereinamasis etapas link TRL 7 – sistemos demonstravimo operacinėje aplinkoje perspektyva

Pagal Europos Komisijos TRL apibrėžimus, **TRL 7** reiškia sistemos demonstravimą realioje operacinėje aplinkoje, kur technologija veikia integruota į tikrus procesus ir organizacines struktūras (European Commission, 2014). Farmacijos sektoriuje tai dažniausiai apima technologijos diegimą klinikinėse ar vaistinių aplinkose, atliekant papildomus klinikinius ir procesinius vertinimus.

Šiuo metu Layer Pharma technologija **dar nėra pasiekusi TRL 7**, kadangi nėra atlikti klinikiniai tyrimai ar pilotiniai diegimai realiose sveikatos priežiūros įstaigose. Vis dėlto sukaupti TRL 6 etapo rezultatai sudaro pagrindą planuoti pereinamąsias veiklas, kurios galėtų apimti:

- klinikinių farmakokinetikos ir bioekvivalentiškumo tyrimų inicijavimą;
- technologijos testavimą realiuose klinikiniuose darbo srautuose;
- kokybės kontrolės ir atsekamumo procedūrų pritaikymą decentralizuotos gamybos kontekste;
- organizacinių ir reguliacinių integracijos aspektų vertinimą (EMA, 2022).
- Šios veiklos būtų būtinos siekiant pagrįstai pereiti prie TRL 7 ir sudarytų esminį turinį būsimoms „Horizon Europe“ MTEP paraiškoms.

#### 7.2.4. TRL 8–9 perspektyva ir pasirengimas pilotiniam diegimui

Tolimesnėje perspektyvoje Layer Pharma technologijos vystymas gali būti orientuojamas į TRL 8–9 etapus, kurie apima pilnai suformuotos sistemos sertifikavimą, reguliacinį patvirtinimą ir riboto masto diegimą realioje praktikoje (European Commission, 2014). Šie etapai reikalauja reikšmingų klinikinių, reguliacinių ir organizacinių pastangų.

TRL 8–9 pasiekimas farmacinės technologijos atveju apimtu:

- išsamų atitikties EMA ir nacionalinių vaistų agentūrų reikalavimams įvertinimą;
- pilnai veikiančios kokybės valdymo sistemos integraciją;
- klinikinių ir ekonominių duomenų kaupimą, pagrindžiant technologijos naudą pacientams ir sveikatos sistemai;
- ilgalaikių partnerystės modelių su sveikatos priežiūros institucijomis vystymą.

Šie etapai šiuo metu vertinami kaip ilgalaikė vystymo kryptis, o ne esama technologijos būseną.

#### 7.2.5. TRL vertinimo reikšmė „Horizon Europe“ kontekste

Layer Pharma technologijos priskyrimas **TRL 6 lygiui** rodo, kad sprendimas yra pakankamai brandus dalyvauti „Horizon Europe“ programos inovacijų veiklose, orientuotose į technologijų demonstravimą, validavimą ir integraciją į realias sistemas (European Commission, 2021). TRL 5–6 stadijos technologijos laikomos tinkamomis konsorciams, kuriuose siekiama pereiti nuo MTEP rezultatų prie klinikinio ir sisteminio taikymo.

Apibendrinant, atlikta TRL analizė pagrindžia, kad Layer Pharma kuriama 3D vaistų spausdinimo technologija yra brandi MTEP platforma, turinti aiškiai apibrėžtą ir realistišką tolimesnės plėtros kelią. Tai sudaro tvirtą pagrindą technologijos įtraukimui į „Horizon Europe“ projektus ir atitinka Europos Komisijos keliamus inovacijų brandumo ir poveikio reikalavimus.

### 7.3. Layer Pharma MTEP kryptių ir veiklų detalizacija

#### 7.3.1. MTEP kryptių logika ir struktūra

Layer Pharma mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) veiklos struktūruojamos aplink aiškiai apibrėžtas, tarpusavyje susijusias technologines ir taikomasias kryptis, kurios kartu sudaro integruotą personalizuotos farmakoterapijos technologinę platformą. Šis požiūris grindžiamas sisteminiu principu, pagal kurį individualizuotas dozavimas, farmacinės formos dizainas, skaitmeniniai sprendimai ir reguliacinė integracija nėra vystomi atskirai, bet veikia kaip tarpusavyje priklausomi vienos technologinės ekosistemos elementai.

Skirtingai nuo fragmentuotų inovacijų, orientuotų į pavienius vaistų kūrimo ar gamybos etapus, Layer Pharma MTEP modelis siekia sujungti klinikinius poreikius, technologinius sprendimus ir reguliacinius reikalavimus į vientisą vystymo logiką. Tokia struktūra leidžia nuosekliai planuoti technologijos brandos didinimą nuo laboratorinių ir pusiau gamybinių bandymų iki demonstravimo ir validacijos etapų.

Pagrindinis MTEP veiklų tikslas – sukurti kliniškai pritaikomą, saugią ir reguliaciškai suderinamą technologinę platformą, leidžiančią pereiti nuo standartizuotos farmakoterapijos prie individualizuotų vaistinių preparatų gamybos „pagal poreikį“.

7-1 lentelė. MTEP kryptys

<b>MTEP kryptis</b>	<b>Pagrindinis tikslas</b>	<b>Sprendžiama problema</b>	<b>Numatyti MTEP rezultatai</b>
<b>Individualizuotas dozavimas</b>	Tikslus veikliųjų medžiagų pritaikymas pacientui	Standartizuotų dozių netinkamumas	Validuotos dozavimo metodikos
<b>Farmacinė forma ir išsiskyrimas</b>	Valdoma farmakokinetika	Fiksuoti išsiskyrimo profiliai	Kontroliuojamos išsiskyrimo formos
<b>Skaitmeniniai sprendimai</b>	Duomenimis grįsta gamyba	Klinikinių sprendimų atsiejimas nuo gamybos	Integruota skaitmeninė architektūra
<b>Reguliacinė integracija</b>	Atitiktis ir diegiamumas	Reguliacinis neapibrėžtumas	Reguliacinės gairės ir scenarijai

### 7.3.2. Individualizuoto dozavimo ir vaistinės sudėties MTEP kryptis

#### *Technologinis ir mokslinis pagrindas*

Individualizuoto dozavimo koncepcija farmacijoje grindžiama prielaida, kad terapinis veiksmingumas ir gydymo saugumas yra tiesiogiai susiję su gebėjimu tiksliai pritaikyti veikliųjų medžiagų kiekį bei jų tarpusavio santykį konkrečiam pacientui, atsižvelgiant į individualius biologinius, klinikinius ir gydymo konteksto veiksnius (World Health Organization, 2003; European Medicines Agency, 2022). Mokslinėje literatūroje plačiai pripažįstama, kad standartizuotos fiksuotos dozės ne visada leidžia pasiekti optimalų terapinį efektą, ypač gydant pacientus, pasižyminčius dideliu farmakokinetiniu ir farmakodinaminiu heterogeniškumu (Klein et al., 2017; Alomari et al., 2021).

Nepaisant spartaus personalizuotos medicinos vystymosi diagnostikos, biomarkerių ir terapijos parinkimo lygmenyje, praktinis dozavimo individualizavimas vaistinio preparato formavimo etape išlieka ribotas. Tradicinė pramoninė farmacijos gamyba yra orientuota į didelio masto serijinę gamybą, kurioje dozės keitimas ar sudėties adaptavimas konkrečiam pacientui yra techniškai sudėtingas, ekonomiškai neefektyvus ir sunkiai suderinamas su galiojančiais reguliaciniais reikalavimais (Norman et al., 2017; Trenfield et al., 2018). Dėl šios priežasties klinikinėje praktikoje dažnai taikomi kompromisiniai sprendimai, tokie kaip tablečių dalijimas ar kelių preparatų derinimas, kurie ne visada užtikrina dozavimo tikslumą ir gali didinti gydymo rizikas (EMA, 2022).

Moksliniai tyrimai ir apžvalginiai darbai rodo, kad trimačio spausdinimo technologijos sudaro prielaidas iš esmės naujam požiūriui į vaistinių preparatų kūrimą, leidžiant lanksčiai keisti ne tik bendrą dozę, bet ir atskirų veikliųjų medžiagų proporcijas viename preparate, taip pat valdyti jų išsiskyrimo profilius (Jamróz et al., 2019; Awad et al., 2020). Skirtingai nuo tradicinių gamybos metodų, 3D vaistų spausdinimas leidžia kurti individualizuotus preparatus „pagal poreikį“, išlaikant struktūrinį tikslumą ir galimybę standartizuoti gamybos procesus (FDA, 2017; Trenfield et al., 2018).

Ši technologinė paradigma ypač aktuali gydant pacientus, kuriems taikoma polifarmacija, taip pat onkologijoje, pediatrijoje ir geriatrinėje medicinoje, kur dozavimo tikslumas, vaistų tarpusavio sąveikų valdymas ir gydymo režimų supaprastinimas turi esminę reikšmę klinikiniams rezultatams (World Health Organization, 2019; Alomari et al., 2021). Literatūroje pabrėžiama, kad kelių veikliųjų medžiagų integravimas į vieną individualizuotą vaistinį preparatą gali prisidėti prie geresnio gydymo laikymosi, sumažinti klaidų tikimybę ir optimizuoti gydymo procesus, jei tokie sprendimai yra pagrįsti mokliškai ir suderinti su reguliacine aplinka (Jamróz et al., 2019; EMA, 2022).

Atsižvelgiant į tai, individualizuoto dozavimo ir vaistinės sudėties MTEP kryptis laikytina moksliskai pagrįsta ir strategiškai reikšminga kryptimi, leidžiančia perkelti personalizuotos medicinos principus iš teorinio ir klinikinio sprendimų priėmimo lygmens į patį vaistinio preparato kūrimo ir gamybos etapą. Ši kryptis sudaro pagrindą tolesnėms MTEP veikloms, orientuotoms į technologijos validavimą, klinikinės vertės įrodymų kaupimą ir nuoseklų perėjimą prie aukštesnių technologijos brandos lygių.

### 7.3.3. Farmacinės formos ir veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilių MTEP kryptis

#### *Technologinis ir mokslinis pagrindas*

Farmacinė forma ir veikliųjų medžiagų išsiskyrimo profilis yra vieni esminių veiksnių, lemiančių vaistinio preparato terapinį veiksmingumą, saugumą ir paciento patirtį. Mokslinėje literatūroje pripažįstama, kad net ir identiškos veikliosios medžiagos klinikinis poveikis gali reikšmingai skirtis priklausomai nuo vaistinės formos, struktūros ir išsiskyrimo kinetikos (Dressman & Reppas, 2010; EMA, 2022). Tradicinėje farmacijoje šie parametrai dažniausiai yra fiksuoti visai pacientų populiacijai, siekiant užtikrinti gamybos efektyvumą ir reguliacinį paprastumą.

Tačiau toks standartizuotas požiūris ne visuomet atitinka individualius kliniskus poreikius, ypač tais atvejais, kai būtina kontroliuoti veikliųjų medžiagų išsiskyrimo greitį, seka ar trukmę. Literatūroje pažymima, kad individualizuoti ar modifikuoti išsiskyrimo profiliai gali turėti reikšmingos įtakos gydymo toleravimui, nepageidaujamų reakcijų dažniui ir gydymo laikymuisi (Siepmann & Siepmann, 2012; Jamróz et al., 2019).

Trimačio vaistų spausdinimo technologijos sudaro galimybes kurti kompleksiškas farmacinės formos architektūras, kurios neįmanomos naudojant tradicinius gamybos metodus. Tyrimai rodo, kad 3D spausdinimas leidžia tiksliai valdyti preparato vidinę struktūrą, sluoksnių išdėstymą, poringumą ir veikliųjų medžiagų lokalizaciją, taip sudarant sąlygas kontroliuoti išsiskyrimo profilius viename individualizuotame preparate (Awad et al., 2020; Alomari et al., 2021). Šis technologinis potencialas yra ypač svarbus gydant pacientus, kuriems taikomi sudėtingi gydymo režimai ar kelių veikliųjų medžiagų deriniai.

Moksliniuose šaltiniuose taip pat pabrėžiama, kad farmacinės formos individualizavimas gali prisidėti prie geresnio gydymo laikymosi, ypač pediatrijoje ir geriatrinėje medicinoje, kur rijimo sunkumai, dozavimo nepatogumai ar nepriimtinos vaistinės formos yra dažna gydymo nesėkmės priežastis (World Health Organization, 2019; EMA, 2022). Tačiau kartu pažymima, kad didėjantis farmacinės formos sudėtingumas kelia papildomų iššūkių kokybės kontrolei, stabilumui ir reguliacinei atitikčiai, todėl tokie sprendimai turi būti pagrįsti sisteminiiais MTEP tyrimais (Norman et al., 2017).

Atsižvelgiant į tai, farmacinės formos ir išsiskyrimo profilių MTEP kryptis yra moksliskai pagrįsta ir strategiškai svarbi siekiant sukurti individualizuotą, bet kartu reguliaciškai suderinamą farmakoterapijos sprendimą. Ši kryptis sudaro prielaidas tolesniems MTEP etapams, orientuotiems į technologijos stabilumo, pakartojamumo ir klinikinio pritaikomumo vertinimą.

#### 7.3.4. Skaitmeninės ir duomenimis grįstos farmakoterapijos MTEP kryptis

##### *Technologinis ir mokslinis pagrindas*

Skaitmeniniai sprendimai tampa neatsiejama personalizuotos medicinos dalimi, nes individualizuotas gydymas reikalauja sistemingo klinikinų, farmakokinetinių ir paciento duomenų panaudojimo. Europos Sąjungos ir tarptautiniuose politikos dokumentuose pabrėžiama, kad skaitmeninių sveikatos sprendimų integracija yra būtina siekiant didesnio gydymo efektyvumo, saugumo ir sveikatos sistemų tvarumo (European Commission, 2020; WHO, 2021).

Nepaisant to, mokslinėje literatūroje pažymima, kad dauguma esamų skaitmeninės sveikatos sprendimų apsiriboja sprendimų palaikymu, stebėseną ar duomenų analize, neturėdami tiesioginės sąsajos su vaistinių preparatų gamybos procesu (Topol, 2019). Tai sukuria atotrūkį tarp klinikinų sprendimų priėmimo ir faktinio vaistinio preparato pritaikymo konkrečiam pacientui.

Duomenimis grįsta farmakoterapija, integruojanti klinikinį duomenis, farmakokinetinius modelius ir gamybos procesus, literatūroje vertinama kaip perspektyvi kryptis, leidžianti pereiti prie labiau individualizuotų ir dinamiškų gydymo modelių (Alomari et al., 2021; EMA, 2022). Skaitmeninių sprendimų integravimas į individualizuotų vaistinių preparatų gamybą leidžia sukurti vientisą sistemą, kurioje klinikiniai duomenys tampa ne tik sprendimų palaikymo, bet ir tiesioginiu gamybos parametrų formavimo pagrindu.

Moksliniai tyrimai rodo, kad tokios sistemos gali pagerinti dozavimo pagrįstumą, sumažinti klaidų tikimybę ir užtikrinti geresnį atsekamumą per visą vaistinio preparato gyvavimo ciklą, nuo klinikinio sprendimo iki galutinio produkto (FDA, 2017; European Commission, 2020). Tačiau kartu pabrėžiama, kad duomenimis grįstos farmakoterapijos plėtra susiduria su reikšmingais iššūkiiais, susijusiais su duomenų kokybe, interoperabilumu, kibernetiniu saugumu ir pacientų duomenų apsauga (WHO, 2021).

Papildomai, algoritminių sprendimų taikymas farmakoterapijoje kelia skaidrumo ir atsakomybės klausimus, ypač tais atvejais, kai sprendimai daro tiesioginę įtaką vaistinio preparato sudėčiai ar dozavimui. Todėl literatūroje akcentuojama būtinybė derinti technologines inovacijas su aiškiais reguliacinėmis ir etinėmis gairėmis (EMA, 2022; European Commission, 2020).

Atsižvelgiant į tai, skaitmeninės ir duomenimis grįstos farmakoterapijos MTEP kryptis laikytina svarbia prielaida kuriant integruotą, saugią ir reguliaciškai suderinamą individualizuotos farmakoterapijos platformą. Ši kryptis sudaro technologinį pagrindą tolimesniems MTEP etapams, orientuotiems į duomenų integracijos, sprendimų pagrįstumo ir sistemos patikimumo vertinimą.

### 7.3.5. Reguliacinės atitikties ir klinikinės integracijos MTEP kryptis

#### *Technologinis ir reguliacinis pagrindas*

Farmacijos sektoriuje reguliacinė atitiktis yra vienas esminių veiksnių, lemiančių inovacijų įgyvendinamumą ir jų perkėlimą į klinikinę praktiką. Europos Sąjungos reguliacinė sistema yra orientuota į aukštų kokybės, saugumo ir veiksmingumo standartų užtikrinimą, todėl bet kokios naujos vaistinių preparatų gamybos technologijos turi būti vertinamos ne tik technologiniu, bet ir teisiniu bei organizaciniu požiūriu (European Medicines Agency, 2022).

Individualizuotų vaistinių preparatų gamyba, ypač decentralizuotoje ar „pagal poreikį“ veikiančioje aplinkoje, kelia papildomų iššūkių, susijusių su atsakomybės paskirstymu, kokybės kontrolės užtikrinimu, atsekamumu ir reguliacinių reikalavimų taikymu necentralizuotose struktūrose. Mokslinėje ir reguliacinėje literatūroje pabrėžiama, kad tokie modeliai gali turėti didelį inovacinį potencialą, tačiau reikalauja aiškių procedūrinių ir institucinės atsakomybės sprendimų (EMA, 2022; FDA, 2017).

Europos vaistų agentūra ir Europos Komisija pastaraisiais metais aktyviai analizuoja pažangios gamybos technologijų, įskaitant 3D spausdinimą, taikymo galimybes farmacijoje, akcentuodamos poreikį užtikrinti geros gamybos praktikos (GMP) principų laikymąsi, duomenų atsekamumą ir aiškių procesų dokumentavimą (European Commission, 2020; EMA, 2022). Šie dokumentai pabrėžia, kad technologinis lankstumas turi būti suderintas su reguliaciniu aiškumu, ypač tais atvejais, kai gamyba vykdoma arčiau klinikinės aplinkos.

Layer Pharma MTEP kryptis šioje srityje orientuota į sistemingą reguliacinės ir klinikinės aplinkos analizę bei sprendimų kūrimą, leidžiantį naują technologiją integruoti į esamas sveikatos priežiūros sistemas nepažeidžiant galiojančių teisinių, etinių ir kokybės reikalavimų. Šis požiūris atitinka „Horizon Europe“ programos lūkesčius, kuriuose pabrėžiamas inovacijų saugumas, patikimumas ir visuomeninis pasitikėjimas (European Commission, 2021).

#### *Pagrindinės MTEP veiklos*

Šios krypties MTEP veiklos apima:

- Europos vaistų agentūros (EMA), geros gamybos praktikos (GMP) ir nacionalinių reguliacinių gairių taikymo individualizuotai ir decentralizuotai vaistinių preparatų gamybai analizę;
- decentralizuotos gamybos kokybės kontrolės, dokumentavimo ir auditavimo modelių kūrimą;
- technologijos diegimo klinikiuose kontekstuose scenarijų vertinimą, atsižvelgiant į gydymo įstaigų ir vaistinių veiklos specifiką;
- sveikatos priežiūros specialistų vaidmens, atsakomybės ir kompetencijų pasiskirstymo analizę individualizuotos gamybos kontekste.
- Šios veiklos sudaro metodologinį pagrindą reguliaciškai suderinamam technologijos vystymui ir tolesniam jos demonstravimui klinikinėje aplinkoje.

#### *Ribojimai ir atviri klausimai*

Vienas esminių atvirų klausimų, identifikuojamų tiek moksliniuose tyrimuose, tiek reguliaciniuose dokumentuose, yra atsakomybės ribų apibrėžimas tarp technologijos tiekėjo, sveikatos priežiūros įstaigos ir individualių specialistų decentralizuotos gamybos atveju (EMA, 2022). Taip pat aktualus klausimas, kaip užtikrinti vienodą ir patikimą kokybės lygį skirtingose gamybos vietose, išlaikant reikiamą procesų lankstumą.

Šie aspektai reikalauja sistemingo MTEP darbo ir pilotinių projektų, kurių metu būtų testuojami praktikoje veikiantys reguliaciniai ir organizaciniai modeliai, suderinami su galiojančia ES teisine sistema.

#### *Numatomi MTEP rezultatai*

Igyvendinus šią MTEP kryptį, numatoma pasiekti šiuos rezultatus:

- parengtas reguliacinės integracijos gaires individualizuotai farmakoterapijai;

- suformuoti kokybės valdymo, atsekamumo ir dokumentavimo modeliai decentralizuotos gamybos kontekste;
- parengti klinikinės integracijos scenarijai, pritaikyti skirtingiems sveikatos priežiūros modeliams;
- sukurtas metodologinis pagrindas technologijos sertifikavimui ir pasirengimui TRL 8–9 etapams.

Ši kryptis užtikrina, kad Layer Pharma MTEP veiklos būtų orientuotos į realų, saugų ir tvarų technologijos pritaikymą sveikatos sistemoje.

#### 7.3.6. MTEP kryptių tarpusavio sąveika ir integruotas poveikis

Layer Pharma MTEP kryptys yra tarpusavyje glaudžiai susijusios ir vystomos kaip vientisa, integruota sistema, o ne atskiros technologinės iniciatyvos. Mokslinėje literatūroje pabrėžiama, kad kompleksinių sveikatos technologijų sėkmė priklauso nuo gebėjimo suderinti technologinius, klinikinius, skaitmeninius ir reguliacinius aspektus į nuoseklią inovacijų ekosistemą (Topol, 2019; European Commission, 2021).

Individualizuotas dozavimas, farmacinės formos dizainas, duomenimis grįsti sprendimai ir reguliacinė integracija sudaro tarpusavyje priklausomų elementų visumą, leidžiančią užtikrinti technologijos funkcionalumą, saugumą ir pritaikomumą realiomis klinikinėmis sąlygomis. Šių kryptių sąveika leidžia sistemingai mažinti technologinę ir organizacinę riziką, nes kiekvienas MTEP komponentas vystomas atsižvelgiant į kitų sričių reikalavimus ir apribojimus.

Integruotas MTEP požiūris taip pat sudaro prielaidas efektyvesniam perėjimui tarp technologijos brandos lygių, nes technologiniai sprendimai nuo ankstyvųjų etapų derinami su klinikinės praktikos ir reguliacinės aplinkos realijomis. Toks požiūris atitinka „Horizon Europe“ programos principus, kuriuose pabrėžiamas sisteminis inovacijų poveikis ir jų integracija į visuomenines sistemas (European Commission, 2021).

Apibendrinant, MTEP kryptių tarpusavio sąveika sudaro tvirtą pagrindą Layer Pharma technologijos tolimesnei plėtrai, jos vertinimui, demonstravimui ir diegimui tarptautiniuose „Horizon Europe“ lygmens inovacijų projektuose.

## 8. Partnerystės galimybės

Šiame skyriuje nagrinėjamos „Layer Pharma“ partnerystės galimybės kaip strateginis instrumentas technologijos vystymui, rizikų mažinimui ir integracijai į Europos sveikatos priežiūros ekosistemą. Partnerystės vertinamos ne kaip pagalbinis elementas, bet kaip esminė inovacijų infrastruktūros dalis, leidžianti sujungti mokslinius tyrimus, klinikinę praktiką, technologinį vystymą ir visuomeninį poveikį. Toks požiūris atitinka „Horizon Europe“ projektų logiką, kurioje konsorciumo sudėtis, kompetencijų papildomumas ir įgyvendinimo pajėgumai vertinami kaip vieni iš pagrindinių sėkmės veiksnių (European Commission, 2021a).

### 8.1. Partnerystės ekosistemos struktūra ir logika

„Layer Pharma“ partnerystės formuojamos kaip tarpdisciplininė ir daugiapakopė ekosistema, pritaikyta skirtingiems technologijos brandos (TRL) etapams. Atsižvelgiant į tai, kad personalizuotos farmakoterapijos technologijos apima mokslinius, klinikinius, technologinius ir reguliacinius iššūkius, vieno tipo partnerystė nėra pakankama visam inovacijos ciklui. Todėl partnerystės modelis grindžiamas etapiniu įsitraukimu ir aiškiai apibrėžtais vaidmenimis, siekiant užtikrinti, kad technologijos vystymas atitiktų TRL logiką ir inovacijų diegimo reikalavimus (European Commission, 2017; European Commission, 2021a).

Partnerystės ekosistemos logika grindžiama šiais principais:

- kompetencijų papildomumas, kai partneriai suteikia specifines žinias ar infrastruktūrą, kuri nėra vystoma „Layer Pharma“ viduje;
- etapas įsitraukimas, leidžiantis skirtingiems partneriams dalyvauti skirtinguose technologijos vystymo etapuose pagal TRL (European Commission, 2017);
- reguliacinis ir etinis suderinamumas, užtikrinantis atitiktį Europos Sąjungos klinikinių tyrimų, duomenų apsaugos ir kokybės reikalavimams (Regulation (EU) 536/2014; Regulation (EU) 2016/679);
- ilgalaikė vertė, orientuota ne tik į projektinius rezultatus, bet ir į tvarios inovacijų platformos kūrimą, kuri gali būti tęsiama keliuose finansavimo cikluose (European Commission, 2021a).

Tokiu būdu partnerystės tampa struktūriniu mechanizmu, leidžiančiu technologijai nuosekliai pereiti nuo MTEP iki praktinio diegimo, kartu mažinant technologinę, klinikinę, reguliacinę ir organizacinę riziką.

*Lentelė 8-1. Partnerių tipai pagal technologijos brandos etapą (TRL) ir pagrindines funkcijas*

<b>Partnerių tipas</b>	<b>Tipinis TRL etapas</b>	<b>Pagrindinė vertė / funkcijos</b>
Akademinės institucijos ir tyrimų centrai	4–7	Mokslinis pagrindimas, metodikos, medžiagų ir procesų tyrimai, validacija
Klinikiniai partneriai (ligoninės, klinikos, tyrimų centrai)	6–8	Klinikinis vertinimas, darbo srautų testavimas, etika, GCP procedūros
Technologinės MVI / inžineriniai partneriai	5–8	Automatizavimas, įrangos pritaikymas, patikimumas, mastelio didinimas
Kokybės ir reguliaciniai partneriai (GMP/GCP ekspertai)	6–9	Dokumentacija, auditabilumas, atsekamumas, atitikties modeliai
Pacientų organizacijos / NVO	horizontalus vaidmuo	Priimtinumumas, etika, paciento perspektyva, pasitikėjimo stiprinimas

### 8.1.1. Esamos mokslinės ir tyrimų partnerystės

„Layer Pharma“ jau yra įgyvendinusi kryptingas mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) veiklas, kurios sudarė technologinį ir metodologinį pagrindą tolesniam 3D vaistų spausdinimo technologijos vystymui. Esminiu šių veiklų atskaitos tašku laikytinas įmonės įgyvendintas MTEP projektas „Vaistų 3D spausdinimo technologijos tyrimai ir kūrimas“, projekto Nr. 13.1.1-LVPA-K-856-01-0109, vykdytas 2020 m. rugsėjo mėn. – 2023 m. gruodžio mėn. (Layer Pharma, vidiniai duomenys, 2023).

Projekto metu buvo sukurta ir sustiprinta „Layer Pharma“ MTEP infrastruktūra bei padėti technologiniai pagrindai išmanios, personalizuotos 3D farmacinės tabletės technologijai. Veiklos orientuotos į fundamentinių ir taikomųjų tyrimų derinimą, leidusį pereiti nuo konceptualių sprendimų prie veikiančių laboratorinių ir pusiau gamybinių prototipų, kas atitinka TRL metodologijos logiką (European Commission, 2017).

Įgyvendinant projektą vykdytos pagrindinės MTEP veiklos:

- sukurta įmonės vidinė MTEP infrastruktūra, leidžianti vykdyti 3D vaistų spausdinimo technologinius ir medžiagotyros tyrimus;
- sukurti vaistinių ir rišančiųjų medžiagų kompozitai, tinkami 3D spausdinimui ir leidžiantys valdyti veikliųjų medžiagų atpalaidavimo kinetiką;
- sukurta pradinė 3D farmacinės tabletės architektūra, leidžianti integruoti kelias veikliąsias medžiagas vienoje vaistinėje formoje, atskirti tarpusavyje nesuderinamas medžiagas ir valdyti jų atpalaidavimo profilius;
- parengtas ir išbandytas personalizuotos tabletės gamybos protokolas;
- pagaminta ir įvertinta bandomoji 3D spausdintų tablečių partija.

Remiantis turima informacija, projekto rezultatai sudarė prielaidas pasiekti technologijos brandos lygį, atitinkantį TRL 6 (technologijos demonstravimas atitinkamoje, laboratorinei artimoje aplinkoje), kaip tai apibrėžia Europos Komisijos TRL metodologija (European Commission, 2017). Pažymėtina, kad TRL 7 (sistemos demonstravimas operacinėje aplinkoje) šiame dokumente nenurodomas kaip pasiektas, jei nėra pateikiamų klinikinio ar operacinio demonstravimo įrodymų, suderintų su GCP ir klinikinių tyrimų reglamentavimu (ICH, 2016; Regulation (EU) 536/2014).

### 8.1.2. Akademinės institucijos ir tyrimų centrai

Akademiniai partneriai atlieka esminį vaidmenį „Layer Pharma“ technologijos moksliniame pagrindime ir metodologiniame vystyme. Universitetai ir tyrimų centrai suteikia prieigą prie specializuotų laboratorijų, tyrimų infrastruktūros ir ekspertinių žinių farmacijos, biomedicinos, medžiagų mokslo bei 3D spausdinimo srityse. Mokslinėje literatūroje 3D spausdinimas farmacijoje vertinamas kaip perspektyvi platforma dozuotės individualizavimui ir farmacinės formos dizaino pritaikymui (Norman et al., 2017; Jamróz et al., 2018).

Akademinių partnerių indėlis apima:

- veikliųjų medžiagų stabilumo, suderinamumo ir sąveikų tyrimus;
- farmakokinetinių ir farmakodinaminių modelių kūrimą;
- 3D vaistų spausdinimo parametrų optimizavimą;
- mokslinį MTEP veiklų pagrindimą ir rezultatų validaciją.

Tokio tipo partnerystės dažniausiai aktualios TRL 5–7 etapams ir sudaro pereinamąjį tiltą tarp fundamentinių tyrimų ir klinikinio taikymo (European Commission, 2017).

### 8.1.3. Medicinos įstaigos ir klinikiniai partneriai

Medicinos įstaigos, ypač universitetinės ligoninės ir specializuotos klinikos, yra būtinos technologijos vertinimui realioms naudojimo sąlygoms artimuose klinikiniuose scenarijuose. Klinikiniai partneriai užtikrina pacientų įtraukimo, etikos procedūrų ir geros klinikinės praktikos (GCP) reikalavimų laikymąsi, o tai yra būtina sąlyga, kai technologija vertinama klinikiniuose kontekstuose (ICH, 2016; Regulation (EU) 536/2014).

Klinikinių partnerių vaidmuo apima:

- pilotinių studijų ir klinikinių vertinimų planavimą ir vykdymą (kai taikytina);
- pacientų įtraukimo, informuoto sutikimo ir etikos procedūrų užtikrinimą;
- gydytojų ir vaistinėlių darbo srautų analizę;
- technologijos poveikio klinikiniams rezultatams ir paciento patirčiai vertinimą.

Šios partnerystės yra kritinės TRL 7–8 etapams, kai technologija pereina į realių procesų testavimo ir sisteminės integracijos fazę (European Commission, 2017).

#### 8.1.4. MVĮ ir technologinės įmonės

Technologinės mažos ir vidutinės įmonės (MVĮ) papildo „Layer Pharma“ kompetencijas inžinerijos, automatizavimo ir įrangos vystymo srityse. Šie partneriai ypač svarbūs pereinant nuo prototipinių sprendimų prie stabilios, pakartojamos ir diegimui parengtos technologijos, kai būtina užtikrinti proceso patikimumą, kokybės kontrolės integralumą bei atsekamumą (European Commission, 2017; EMA, 2022).

Partnerystės su MVĮ apima:

- technologinių komponentų ir medžiagų kūrimą;
- gamybos procesų automatizavimą ir optimizavimą;
- įrangos pritaikymą klinikiniam ir decentralizuotam naudojimui;
- sistemos patikimumo didinimą ir mastelio plėtros sprendinius.

#### 8.1.5. Nevyriausybinių organizacijų ir pacientų atstovai

Nevyriausybinių organizacijų ir pacientų atstovavimo grupės suteikia galimybę integruoti paciento perspektyvą ir visuomeninius aspektus į technologijos kūrimą. Tai padeda anksti identifikuoti priimtinumą, komunikacijos, etikos ir socialinio poveikio klausimus, kurie yra svarbūs diegiant sveikatos inovacijas (WHO, 2015).

Jų indėlis apima:

- pacientų poreikių ir patirčių analizę;
- etikos ir socialinio poveikio priežiūrą;
- visuomenės pasitikėjimo inovacijomis stiprinimą;
- technologijos priimtumo vertinimą.

### 8.1.6. Europos inovacijų tinklai ir tarptautinės iniciatyvos

Dalyvavimas Europos inovacijų tinkluose ir tarptautinėse iniciatyvose leidžia „Layer Pharma“ tapti platesnės Europos inovacijų ekosistemos dalimi, telkti tarptautinius konsorciumus ir dalyvauti bendruose MTEP projektuose. Tokios partnerystės didina strateginį matomumą, stiprina ryšius su mokslo, technologijų ir sveikatos politikos bendruomenėmis bei sudaro prielaidas kryptingam įsitraukimui į „Horizon Europe“ finansuojamas veiklas (European Commission, 2021a).

### 8.2. Partnerių vertinimo kriterijai

„Layer Pharma“ partnerių atranka grindžiama struktūruota vertinimo sistema, kurios tikslas – užtikrinti, kad kiekviena partnerystė tiesiogiai prisidėtų prie technologijos vystymo, mažintų rizikas ir būtų suderinama su ilgalaikiais MTEP bei diegimo tikslais. Skirtingai nuo ad hoc bendradarbiavimo, partnerių pasirinkimas laikomas strateginiu sprendimu, turinčiu tiesioginę įtaką technologijos brandai, projekto sėkmei ir reguliaciniam priimtinumui. Tokia logika atitinka „Horizon Europe“ projektų vertinimo principus, kai analizuojami konsorciumo pajėgumai ir partnerių indėlio pagrįstumas (European Commission, 2021a).

*Lentelė 8-2. Partnerių vertinimo kriterijų santrauka*

Kriterijų grupė	Vertinimo aspektai	Pritaikymo svarba
Mokslinė ir technologinė kompetencija	Ekspertizė, publikacijos, projektai, praktiniai rezultatai	Kritiška TRL 5–7
Infrastruktūra ir operaciniai pajėgumai	Laboratorijos, klinikinės bazės, įranga, resursai	Kritiška TRL 6–8
Reguliacinė ir etinė patirtis	GMP/GCP patirtis, dokumentacija, auditabilumas	Kritiška TRL 6–9
Projektinė ir administracinė patirtis	Konsorciumų valdymas, ataskaitos, finansai	Kritiška „Horizon Europe“
Vertybiniis suderinamumas ir tvarumas	Atsakingos inovacijos, paciento interesas, tvarumas	Aktualu visais etapais
Rizikų valdymas ir lankstumas	Sprendimų priėmimas, testinumas, prisitaikymas	Aktualu visais etapais

### 8.2.1. Mokslinė ir technologinė kompetencija

Vienas pagrindinių partnerių atrankos kriterijų yra jų turima mokslinė ir technologinė kompetencija srityse, tiesiogiai susijusiose su „Layer Pharma“ MTEP kryptimis. Partneriai turi demonstruoti ne tik teorines žinias, bet ir praktinę patirtį vykdant tyrimus ar kuriant technologinius sprendimus, kurių rezultatai gali būti integruojami į realias sistemas (European Commission, 2021a).

### 8.2.2. Infrastruktūra ir operaciniai pajėgumai

Partnerių infrastruktūra ir operaciniai pajėgumai yra kritiškai svarbūs siekiant užtikrinti MTEP veiklą įgyvendinamumą. Tai apima laboratorinę ir klinikinę bazę, technologinę įrangą, duomenų analizės pajėgumus bei žmogiškuosius resursus (European Commission, 2021a).

### 8.2.3. Reguliacinė ir etinė patirtis

Sveikatos technologijų srityje partnerių gebėjimas dirbti pagal galiojančius reguliacinius ir etinius reikalavimus yra būtina sąlyga sėkmingam technologijos vystymui. Vertinama patirtis dirbant pagal EMA, GMP ir GCP principus bei klinikinių tyrimų ir duomenų apsaugos reglamentus (EMA, 2022; ICH, 2016; Regulation (EU) 536/2014; Regulation (EU) 2016/679).

### 8.2.4. Projektinė ir administracinė patirtis

Kadangi „Layer Pharma“ siekia dalyvauti tarptautiniuose MTEP projektuose, partnerių projektinė ir administracinė patirtis yra svarbi užtikrinant atitiktį finansavimo, terminų ir ataskaitų teikimo reikalavimams (European Commission, 2021a).

### 8.2.5. Vertybinis suderinamumas ir tvarumo principai

Partnerystės turi būti suderinamos su atsakingų inovacijų kūrimo principais, paciento interesų prioritetu, tvarumu ir socialine atsakomybe (WHO, 2015; European Commission, 2021a).

### 8.2.6. Rizikų valdymo ir lankstumo vertinimas

Inovacijų projektai neišvengiamai susiduria su technologiniais, organizaciniais ir išoriniais iššūkiais, todėl vertinamas partnerių gebėjimas valdyti rizikas, užtikrinti veiklą tęstinumą ir prisitaikyti prie pokyčių (European Commission, 2021a; ISO, 2018).

### 8.2.7. Partnerių vertinimo sistemos reikšmė technologijos vystymui

Apibendrinant, partnerių atrankos ir vertinimo sistema leidžia sistemiškai pasirinkti partnerius, kurie papildo kompetencijas, prisideda prie technologijos brandos didinimo, mažina rizikas ir kuria ilgalaikę vertę. Tai sudaro pagrindą skaidriam ir efektyviam bendradarbiavimui visuose technologijos vystymo etapuose bei atitinka „Horizon Europe“ programos lūkesčius dėl partnerystės kokybės ir poveikio (European Commission, 2021a).

## 8.3. Bendradarbiavimo modeliai ir partnerystės struktūros

„Layer Pharma“ bendradarbiavimo modeliai kuriami taip, kad atspindėtų technologijos vystymo eigą per skirtingus TRL etapus ir užtikrintų reikiamų kompetencijų įsitraukimą kiekviename etape. Partnerystės nėra suvokiamos kaip vienkartiniai projektiniai susitarimai – jos formuojamos kaip dinamiškos struktūros, galinčios evoliucionuoti kartu su technologijos branda ir kintančiais MTEP bei diegimo poreikiais (European Commission, 2017; European Commission, 2021a).

### 8.3.1. Tyrimų ir technologinės plėtros partnerystės (TRL 6 → TRL 7)

Ankstyvajame technologijos vystymo etape bendradarbiavimo modelis orientuotas į technologinės platformos tobulinimą ir metodikų validavimą. Dominuoja partnerystės su akademinėmis institucijomis, tyrimų centrais ir specializuotomis technologinėmis MVĮ (European Commission, 2017).

### 8.3.2. Klinikinio demonstravimo partnerystės (TRL 7)

Pasiekus TRL 7, bendradarbiavimo modelis persiorientuoja į sistemos demonstravimą operacinėje aplinkoje, įtraukiant universitetines ligonines ir klinikinių tyrimų centrus, laikantis GCP reikalavimų (European Commission, 2017; ICH, 2016). Šis etapas dokumente apibrėžiamas kaip tikslinis, o ne kaip jau įvykęs, jei nėra pateikiamų įrodymų.

### 8.3.3. Technologinės ir pramoninės partnerystės (TRL 7 → TRL 8)

Šios partnerystės orientuotos į sprendimų stabilizavimą, automatizavimą ir pritaikymą diegimui, integruojant kokybės kontrolės bei atsekamumo sprendinius (EMA, 2022).

### 8.3.4. Pilotinio diegimo ir validacijos partnerystės (TRL 8)

TRL 8 etape modeliai orientuojami į riboto masto diegimą pasirinktuose kontekstuose, vertinant naudotojų patirtį, sistemos patikimumą ir kaupiant ilgalaikius duomenis (European Commission, 2017).

#### 8.3.5. Reguliacinės ir sisteminės integracijos partnerystės (TRL 8 → TRL 9)

Šiame etape bendradarbiaujama su reguliaciniais ekspertais, kokybės sistemų specialistais ir sveikatos politikos formuotojais, siekiant parengti dokumentaciją sertifikavimui, auditui ir tvariam diegimui (EMA, 2022; European Commission, 2021a).

#### 8.3.6. Nevyriausybinų organizacijų ir pacientų vaidmuo

Pacientų organizacijos įtraukiamos horizontaliai visuose etapuose, siekiant užtikrinti priimtino vertinimą, etinių aspektų stebėseną ir pasitikėjimo stiprinimą (WHO, 2015).

#### 8.3.7. Bendradarbiavimo modelių lankstumas ir evoliucija

Partnerystės gali būti plečiamos ar transformuojamos atsižvelgiant į pasiektus rezultatus ir išorinius veiksnius. Toks lankstumas leidžia prisitaikyti prie kintančios reguliacinės aplinkos ir technologinių iššūkių (European Commission, 2021a).

#### 8.3.8. Reikšmė „Horizon Europe“ vertinimo kontekste

Apibendrinant, bendradarbiavimo modeliai sudaro struktūruotą kelią nuo MTEP iki integracijos į sveikatos priežiūros praktiką ir atitinka „Horizon Europe“ reikalavimus tarpsektoriniam bendradarbiavimui bei įgyvendinamumo pagrįstumui (European Commission, 2021a).

### 8.4. Partnerystės kaip technologinės ir sisteminės rizikos mažinimo mechanizmas

„Layer Pharma“ kuriama technologija apima aukšto sudėtingumo sprendimus, kuriuose persipina technologiniai, klinikiniai, reguliaciniai ir organizaciniai aspektai. Tokios inovacijos neišvengiamai susijusios su padidintu neapibrėžtumu, todėl partnerystės vertinamos kaip integruotas rizikos valdymo mechanizmas, padedantis sistemingai identifikuoti, paskirstyti ir mažinti rizikas visame technologijos vystymo cikle (ISO, 2018; European Commission, 2021a).

#### 8.4.1. Technologinės rizikos mažinimas

Partnerystės su akademinėmis institucijomis ir technologinėmis MVĮ leidžia mažinti technologinę riziką, atliekant nepriklausomą validaciją, testuojant sprendimus skirtingomis sąlygomis ir anksti identifikuojant apribojimus (European Commission, 2017).

#### 8.4.2. Klinikinės ir pacientų saugos rizikos mažinimas

Bendradarbiavimas su klinikiniais partneriais leidžia užtikrinti, kad klinikinio vertinimo veiklos būtų vykdomos laikantis etikos ir GCP principų, taip mažinant paciento saugos rizikas ankstyvoje stadijoje (ICH, 2016; Regulation (EU) 536/2014).

#### 8.4.3. Reguliacinės rizikos mažinimas

Partnerystės su reguliacinę patirtį turinčiais subjektais leidžia anksti integruoti EMA ir GMP logiką, užtikrinti dokumentacijos auditabilumą ir sumažinti vėlyvųjų etapų neatitiktųjų riziką (EMA, 2022).

#### 8.4.4. Organizacinės ir projektinės rizikos mažinimas

Struktūruotos partnerystės leidžia aiškiai paskirstyti vaidmenis, mažinti veiklų dubliavimą, gerinti koordinavimą ir užtikrinti veiklų tęstinumą, kas ypač aktualu tarptautinių projektų kontekste (European Commission, 2021a).

#### 8.4.5. Socialinės, etinės ir visuomeninės rizikos mažinimas

NVO ir pacientų atstovų įtraukimas padeda anksti identifikuoti etinius konfliktus, didinti priimtinumą ir pasitikėjimą inovacijomis, taip mažinant reputacines rizikas (WHO, 2015).

#### 8.4.6. Integruotas rizikos valdymo požiūris

Partnerystės veikia kaip integruota rizikos valdymo sistema, leidžianti kritines rizikas identifikuoti laiku ir priimti labiau pagrįstus technologinius bei strateginius sprendimus (ISO, 2018; European Commission, 2021a).

#### 8.4.7. Skyriaus reikšmė „Horizon Europe“ vertinimo kontekste

Partnerystės kaip rizikos mažinimo mechanizmas yra esminis aspektas „Horizon Europe“ projektuose. Pateiktas požiūris rodo, kad „Layer Pharma“ planuoja sistemiškai valdyti technologines, klinikines, reguliacines, organizacines ir socialines rizikas, o tai didina įgyvendinamumo tikimybę ir sustiprina projekto patikimumą vertinant poveikį bei diegimo realistiškumą (European Commission, 2021a).

## 9. Finansavimo ir paraiškų galimybės

Layer Pharma kuriama 3D vaistinių preparatų gamybos technologija yra pasiekusi tokį technologinės brandos lygį, kuriame finansavimo instrumentų pasirinkimas tampa neatsiejama technologijos vystymo strategijos dalimi. TRL 6 stadijoje finansavimas paprastai nukreipiamas į technologijos demonstravimą atitinkamoje aplinkoje, proceso pakartojamumo ir kokybės užtikrinimo stiprinimą, duomenų generavimą klinicinei bei reguliacinei argumentacijai ir pasirengimą pereiti į aukštesnius TRL etapus (European Commission, 2024a; European Commission, 2023).

„Horizon Europe“ sistema šiam etapui yra tinkama dėl aiškiai apibrėžtų veiksmų tipų (RIA, IA, CSA) ir standartizuotų finansavimo taisyklių, leidžiančių planuoti nuoseklų kelią nuo technologinio validavimo iki pilotinio diegimo bei pasirengimo komercializacijai (European Commission, 2024a; European Commission, 2023). Atskirai pažymėtina, kad, paraleliai konsorciuminėms priemonėms, Europos inovacijų tarybos (EIC) instrumentai suteikia galimybę finansuoti įmonės lygiu orientuotą perėjimą į rinkai artimesnes stadijas, kai technologija jau yra pakankamai subrendusi (European Commission, 2025).

#### 9.1. Finansavimo instrumentų logika pagal technologinę brandą

Siekiant išvengti paraiškų rengimo fragmentacijos, finansavimo instrumentai turėtų būti vertinami kaip nuosekli „finansavimo grandinė“, kuri atitinka technologijos brandą, planuojamų veiklų pobūdį ir duomenų poreikį. TRL 6 kontekste prioritetas teikiamas veikloms, kurios didina technologijos patikimumą, validuoja kritinius kokybės parametrus, stiprina klinikinio demonstravimo prielaidas ir įtvirtina reguliacinės atitikties logiką (European Commission, 2023). Finansavimo instrumentų pasirinkimas priklausomai nuo TRL ar paskirties, apibendrintas žemiau pateiktoje lentelėje.

9-1 lentelė. Finansavimo instrumentų pasirinkimo galimybės

Instrumentas / veiksmo tipas	Pagrindinė paskirtis	Tipiškas TRL taikymas	Layer Pharma taikymo logika TRL 6 kontekste
RIA (Research and Innovation Actions)	Mokslinis ir technologinis pagrindimas, metodikų ir sprendinių validacija	TRL ~4–6 (→ 6–7)	Tikslinga, kai reikia stiprinti mokslinį pagrindimą, optimizuoti parametrus, gauti papildomų įrodymų apie stabilumą, pakartojamumą, išsiskyrimo profilių valdymą, duomenų modeliavimą
IA (Innovation Actions)	Demonstravimas / validacija realioms sąlygoms artimoje ar realioje aplinkoje, integravimas į procesus	TRL ~6–8	Tikslinga, kai planuojama demonstracinė integracija į darbo srautus (pvz., vaistinė, gydymo įstaiga), procedūrų, kokybės kontrolės ir atsekamumo testavimas
CSA (Coordination and Support Actions)	Tinklaveika, standartizacija, metodinės gairės, pasirengimas, konsorciumo stiprinimas	Horizontalus	Tikslinga kaip parengiamoji priemonė: duomenų valdymo modeliai, etikos / reguliacinės strategijos suderinimas, konsorciumo formavimas
EIC Accelerator (EIC)	Įmonės mastelio didinimas, rinkos parengtis, komercializacijos pasirengimas	TRL ~6–8	Tikslinga vėlesniame žingsnyje, kai suformuojamas aiškus diegimo ir reguliacinis planas; galima derinti dotaciją ir investicijas (European Commission, 2025)

Pastaba: TRL sąvokos ir perėjimo logika taikoma pagal „Horizon Europe“ bendruosius apibrėžimus. (European Commission, 2023)

## 9.2. Finansavimo sąlygos, intensyvumas ir biudžeto logika

„Horizon Europe“ finansavimo taisyklės yra standartizuotos per Modelinę dotacijos sutartį (Model Grant Agreement, MGA), kuri apibrėžia finansavimo intensyvumą pagal veiksmo tipą ir numato vieningą netiesioginių išlaidų (overhead) taikymo principą (European Commission, 2024a). Šios taisyklės leidžia iš anksto sukonstruoti realistišką biudžeto struktūrą, aiškiai paskirstant veiklas tarp įmonės, akademinė ir klinikinių partnerių.

9-2 lentelė. „Horizon Europe“ finansavimo intensyvumas ir taikymo ypatumai (santrauka pagal MGA)

Veiksmo tipas	Finansavimo intensyvumas	Netiesioginės išlaidos	Praktinė reikšmė Layer Pharma (TRL 6)
RIA	Iki 100 % tinkamų išlaidų	25 % fiksuota norma nuo tinkamų tiesioginių išlaidų (su išimtimis pagal taisykles)	Maksimaliai mažina finansinę riziką, tinka metodiniam pagrindimui ir technologinei validacijai
IA	Dažniausiai iki 70 % pelno siekiantiems subjektams; iki 100 % ne pelno subjektams	25 % fiksuota norma nuo tinkamų tiesioginių išlaidų (su išimtimis pagal taisykles)	Leidžia atlikti demonstravimą ir integraciją į procesus, tačiau įmonės daliai reikia didesnio nuosavo indėlio planavimo
CSA	Iki 100 % tinkamų išlaidų	25 % fiksuota norma nuo tinkamų tiesioginių išlaidų (su išimtimis pagal taisykles)	Tinka konsorciumo, metodikų, standartizacijos ir parengiamųjų dokumentų kūrimui

(šaltinis: European Commission, 2024a)

Papildomai, EIC Accelerator instrumentas leidžia finansuoti didesnės rizikos inovacijų vystymą ir rinkos parengtį, įskaitant dotacijos komponentą (iki nustatytų ribų) ir investicinį komponentą, priklausomai nuo programos sąlygų (European Commission, 2025). Šio instrumento panaudojimas Layer Pharma atveju logiškai seka po to, kai konsorciuminėmis veiklomis sustiprinamas technologinis ir reguliacinis pagrindimas bei suformuojamas aiškus diegimo scenarijus.

### 9.3. Skyriaus apibendrinimas

Šiame skyriuje įvertintos bendros Europos Sąjungos finansavimo galimybės, kurios iš principo yra suderinamos su Layer Pharma kuriamos 3D vaistinių preparatų gamybos technologijos dabartiniu technologinės brandos lygiu (TRL 6). Analizė grindžiama „Horizon Europe“ programoje taikoma veiksmų tipų logika ir standartinėmis finansavimo taisyklėmis, neidentifikuojant konkrečių kvietimų ar projektinių sprendimų.

Parodyta, kad skirtingi veiksmo tipai (RIA, IA, CSA) ir Europos inovacijų tarybos instrumentai iš esmės atliepia skirtingus technologijos vystymo etapus – nuo technologinio pagrindimo ir validacijos iki demonstravimo ir pasirengimo platesniam diegimui. Šie instrumentai sudaro nuoseklią finansavimo struktūrą, tačiau jų taikymas priklauso nuo konkrečių veiklų apimties, partnerystės sudėties ir tuo metu galiojančių kvietimų sąlygų.

Skyrius apsiriboja finansavimo aplinkos aprašymu ir jos suderinamumu su technologijos brandos lygiu vertinimu. Konkrečių kvietimų analizė, paraiškų struktūravimas ir projektų planavimas laikomi atskiro, vėlesnio etapo uždaviniu.

## 10. SWOT analizė

Šiame skyriuje pateikiama Layer Pharma technologijos SWOT analizė orientuota ne į bendrą verslo aplinką, bet į technologijos vystymą, jos brandą ir tinkamumą „Horizon Europe“ finansuojamiems MTEP projektams. Analizė vertina stiprybes, silpnybes, galimybes ir grėsmes per technologinio įgyvendinamumo, partnerystės, reguliacinės aplinkos ir poveikio Europos sveikatos sistemai prizmę.

### 10.1. Stiprybės (Strengths)

Viena esminių Layer Pharma stiprybių yra pažangi 3D vaistų spausdinimo technologija, leidžianti pereiti nuo standartizuotos farmakoterapijos prie individualizuotų vaistinių preparatų kūrimo. Skirtingai nuo tradicinių gamybos modelių, ši technologija suteikia galimybę tiksliai pritaikyti tiek dozę, tiek farmacinę formą konkrečiam pacientui, atsižvelgiant į klinikinius ir terapinius poreikius.

Technologijos gebėjimas integruoti kelias veikliąsias medžiagas į vieną individualizuotą preparatą sudaro prielaidas spręsti polifarmacijos ir gydymo laikymosi problemas, ypač onkologijoje, lėtinių ligų gydyme, pediatrijoje ir geriatrinėje medicinoje. Tai suteikia technologijai aiškų klinikinį taikymą, kuris yra ypač svarbus „Horizon Europe“ vertinimo kontekste.

Papildoma stiprybė – technologijos suderinamumas su tvarumo principais. „Pagal poreikį“ gamybos modelis leidžia mažinti perteklinę vaistų gamybą, atliekų susidarymą ir logistikos apkrovą, kas tiesiogiai siejasi su ES tvarumo ir sveikatos sistemų efektyvinimo tikslais.

Galiausiai, technologijos pasiektas TRL 6 lygis rodo, kad sprendimas jau peržengė koncepcinę stadiją ir yra tinkamas demonstravimui realioms sąlygoms artimoje aplinkoje. Tai yra esminė stiprybė dalyvaujant „Horizon Europe“ inovacijų diegimo veiksmuose (IA).

## 10.2. Silpnybės (Weaknesses)

Nepaisant technologinio potencialo, Layer Pharma technologija šiuo metu dar nėra pilnai validuota klinikinėje aplinkoje. TRL 6 reiškia, kad technologija buvo išbandyta laboratorinėmis ir pusiau gamybinėmis sąlygomis, tačiau trūksta sisteminių klinikių duomenų, reikalingų platesniam diegimui ir reguliaciniam patvirtinimui.

Technologijos vystymas taip pat yra stipriai priklausomas nuo išorinių partnerių – akademinų institucijų, klinikių partnerių ir technologinių MVĮ. Nors tai atitinka „Horizon Europe“ tarpsektorinio bendradarbiavimo logiką, praktikoje tai didina koordinavimo sudėtingumą ir reikalauja brandžios partnerystės valdymo struktūros.

Papildoma silpnybė – sudėtingas reguliacinis kelias. Individualizuota ir decentralizuota vaistų gamyba nėra plačiai reglamentuota praktika, todėl technologijos diegimas reikalauja papildomų pastangų derinant naujus gamybos modelius su esamais EMA ir GMP reikalavimais.

Riboti finansiniai ir žmogiškieji ištekliai, būdingi inovatyvioms MVĮ, taip pat gali riboti technologijos vystymo tempą be išorinio finansavimo.

## 10.3. Galimybės (Opportunities)

Europos Sąjungoje stebimas nuoseklus politinis ir finansinis dėmesys personalizuotai medicinai sudaro palankią aplinką Layer Pharma technologijos vystymui. Ypač aktualus yra ES prioritetis kovai su vėžiu, lėtinių ligų valdymui ir sveikatos sistemų efektyvinimui.

„Horizon Europe“ programa suteikia aiškiai struktūruotus instrumentus, skirtus būtent TRL 6–8 etapų technologijoms, leidžiančius Layer Pharma pereiti nuo technologijos demonstravimo prie klinikinės validacijos ir pilotinio diegimo. Tai sudaro realią galimybę paspartinti technologijos vystymą kartu su tarptautiniais partneriais.

Papildoma galimybė – auganti sveikatos technologijų rinka ir didėjantis poreikis individualizuotiems sprendimams sudėtingose terapinėse srityse, tokiose kaip onkologija ar retųjų ligų gydymas. Tai leidžia Layer Pharma technologijai užimti aiškią nišinę poziciją, o ne konkuruoti tiesiogiai su masinės gamybos farmacijos sprendimais.

#### 10.4. Grėsmės (Threats)

Viena pagrindinių grėsmių yra didžiųjų farmacijos įmonių išitraukimas į personalizuotos medicinos sritį. Nors jų dėmesys dažnai nukreiptas į biologinius ar diagnostinius sprendimus, ilgalaikėje perspektyvoje jos gali pradėti investuoti ir į pažangius gamybos modelius.

Kita reikšminga grėsmė – klinikinių tyrimų ir reguliacinių procesų trukmė. Ilgi validacijos ciklai gali sulėtinti technologijos perėjimą prie aukštesnių TRL lygių ir padidinti finansinį spaudimą.

Taip pat egzistuoja reguliacinio neapibrėžtumo rizika: nauji ar besikeičiantys reikalavimai 3D spausdintiems vaistiniams preparatams gali pareikalauti papildomų MTEP ir adaptacijos pastangų.

Galiausiai, konkurencija dėl „Horizon Europe“ finansavimo ir augantys technologinių komponentų bei medžiagų kaštai gali turėti įtakos projekto ekonominiam tvarumui.

#### 10.5. SWOT analizės apibendrinimas

Apibendrinant, Layer Pharma SWOT analizė rodo, kad technologija pasižymi stipriu inovaciniu ir klinikiniu potencialu, tačiau jos sėkmė priklauso nuo gebėjimo efektyviai valdyti partnerystes, reguliacinį neapibrėžtumą ir perėjimą prie klinikinės validacijos. Tinkamai išnaudojus „Horizon Europe“ finansavimo instrumentus ir tarpsektorines partnerystes, identifikuotos silpnybės ir grėsmės gali būti sistemingai valdytos, o technologijos stiprybės ir galimybės – maksimaliai išnaudotos.

## 11. Išvados ir rekomendacijos

Šiame skyriuje apibendrinami Layer Pharma galimybių studijos rezultatai ir pateikiamos struktūruotos rekomendacijos tolimesniam technologijos vystymui, partnerystėms bei dalyvavimui Europos Sąjungos finansuojamose MTEP programose. Skirtingai nei ankstesniuose skyriuose, kuriuose buvo analizuojami technologiniai, sisteminiai ir organizaciniai aspektai, ši dalis orientuota į sprendimų priėmimą ir praktinį krypties nustatymą.

11 skyrius veikia kaip jungiamoji grandis tarp analitinės dalies ir praktinių veiksmų plano. Jame įvertinama, kaip Layer Pharma kuriama personalizuotos farmakoterapijos technologija dera su Europos Sąjungos sveikatos, inovacijų ir tvarumo prioritetais, ir kokie konkretūs žingsniai leistų efektyviausiai išnaudoti identifikuotas galimybes.

Atsižvelgiant į tai, kad Layer Pharma technologija šiuo metu yra TRL 6 brandos lygyje, šiame skyriuje ypatingas dėmesys skiriamas:

technologijos perėjimui prie TRL 7–8 etapų;

partnerystėms kaip kritiniam sėkmės veiksniai;

dalyvavimui „Horizon Europe“ ir susijusiuose finansavimo instrumentuose;

rizikų identifikavimui ir valdymui tolimesniuose vystymo etapuose.

### 11.1. Layer Pharma MTEP ir technologijos atitikimo ES prioritetams santrauka

Atlikta analizė rodo, kad Layer Pharma kuriama 3D vaistų spausdinimo technologija struktūriškai ir konceptualiai atitinka pagrindines Europos Sąjungos sveikatos, inovacijų ir tvarumo politikos kryptis. Technologija sprendžia ne pavienį klinikinį ar technologinį iššūkį, bet sisteminę problemą, su kuriomis susiduria šiuolaikinės Europos sveikatos priežiūros sistemos.

#### *Atitikimas ES sveikatos politikos kryptims*

Europos Sąjungos sveikatos politika vis labiau orientuojasi į pacientą, individualizuotą gydymą ir efektyvesnę sveikatos sistemų funkcionavimą. Personalizuota medicina yra įvardijama kaip viena iš strateginių kryptų, tačiau praktinis jos įgyvendinimas dažnai apsiriboja diagnostikos ar terapijos parinkimo lygmeniu.

Layer Pharma technologija užpildo šią spragą, nes leidžia perkelti personalizavimo principus į patį vaistinio preparato gamybos etapą. Individualizuotas dozavimas, kelių veikliųjų medžiagų integravimas ir farmacinės formos pritaikymas suteikia galimybę realiai įgyvendinti pacientui pritaikytą farmakoterapiją. Tai ypač aktualu onkologijoje, lėtinių ligų gydyme, pediatrijoje ir geriatrinėje medicinoje – srityse, kurios ES sveikatos politikoje įvardijamos kaip prioritetinės.

#### *Atitikimas ES inovacijų ir MTEP prioritetams*

Europos Sąjungos inovacijų politika, įgyvendinama per „Horizon Europe“ programą, skatina technologijas, kurios:

yra pakankamai brandžios praktiniam demonstravimui;

turi aiškų poveikį visuomenei ir ekonomikai;

reikalauja tarpsektorinio bendradarbiavimo.

Layer Pharma technologijos pasiektas TRL 6 lygis rodo, kad sprendimas jau peržengė ankstyvosios MTEP stadijos ribas ir yra tinkamas pereiti prie demonstravimo bei klinikinės validacijos. Tai atitinka „Horizon Europe“ inovacijų diegimo veiksmų (Innovation Actions) ir Europos inovacijų tarybos (EIC) instrumentų logiką.

Be to, technologijos vystymas neišvengiamai reikalauja akademinį, klinikinį, technologinį ir visuomeninių partnerių įsitraukimo, kas pilnai atitinka ES keliamą tarpdisciplininio ir tarpsektorinio bendradarbiavimo reikalavimą.

#### *Indėlis į ES misijas ir horizontalias politikas*

Layer Pharma technologija prisideda prie kelių ES misijų ir horizontalių politikų vienu metu. Visų pirma, technologija turi aiškų ryšį su ES misija „Kova su vėžiu“, nes individualizuotas dozavimas ir vaistinių formų pritaikymas leidžia optimizuoti terapiją ir mažinti nepageidaujamą poveikį.

Tuo pačiu technologija dera su ES tvarumo ir žiedinės ekonomikos principais. „Pagal poreikį“ gamybos modelis mažina perteklinę vaistų gamybą, atliekų susidarymą ir logistikos grandinės apkrovą, kas yra svarbu tiek klimato kaitos, tiek aplinkos apsaugos kontekste.

Technologijos potencialas būti integruotai į decentralizuotas sveikatos priežiūros struktūras taip pat dera su ES siekiu kurti atsparesnes, lokaliai veikiančias ir skaitmenizuotas sveikatos sistemas.

#### *Technologinis ir sisteminis brandumas*

Atlikta technologijos brandos, MTEP kryptių ir partnerystės analizė rodo, kad Layer Pharma sprendimas yra sistemiškai subalansuotas. Technologinis vystymas nėra izoliuotas nuo klinikinės, reguliacinės ar organizacinės aplinkos – priešingai, šie aspektai integruojami jau ankstyvuosiuose etapuose.

Tai leidžia teigti, kad Layer Pharma technologija nėra tik technologinis eksperimentas, bet kryptingai vystoma platforma, turinti aiškų kelią nuo MTEP iki praktinio taikymo. Šis aspektas yra ypač svarbus ES finansavimo kontekste, kur didelis dėmesys skiriamas inovacijų įgyvendinamumui, o ne vien technologiniam naujumui.

#### *Apibendrinimas*

Apibendrinant, Layer Pharma MTEP veiklos ir kuriama technologija:

- atitinka ES sveikatos politikos kryptį link personalizuotos, pacientui orientuotos medicinos;

- dera su „Horizon Europe“ programos prioritetais technologijų demonstravimo ir diegimo srityje;
- prisideda prie ES misijų ir tvarumo tikslų;
- pasižymi pakankamu technologiniu ir sisteminiu brandumu tolimesniam vystymui tarptautiniuose MTEP projektuose.

Ši santrauka sudaro pagrindą pereiti prie konkrečių rekomendacijų ir veiksmų plano, kurie bus pateikiami tolesniuose 11 skyriaus poskyriuose.

## 11.2. Rekomenduojami strateginiai žingsniai Layer Pharma technologijos vystymui

Atsižvelgiant į atliktą technologinę, sisteminę ir partnerystės analizę, Layer Pharma tolimesnis vystymas turėtų būti grindžiamas etapiniu, riziką mažinančiu ir ES finansavimo logiką atitinkančiu veiksmų planu. Šiame poskyryje pateikiamos rekomendacijos struktūruojamos pagal laikotarpį ir strateginį tikslą, siekiant užtikrinti nuoseklų perėjimą nuo esamo TRL 6 lygio prie klinikinio demonstravimo ir pasirengimo diegimui.

### 11.2.1. Trumpalaikiai strateginiai žingsniai (0–12 mėn.)

Trumpalaikio laikotarpio prioritetas – technologijos konsolidavimas ir pasirengimas klinikiniam demonstravimui, neperšokant per brandos etapus ir neperkraudant organizacijos perteklinėmis veiklomis.

Pagrindinės rekomenduojamos kryptys:

#### a) MTEP fokusavimas ir prioritetizavimas

Layer Pharma turėtų aiškiai susiaurinti MTEP veiklų spektrą iki tų technologinių elementų, kurie yra kritiniai TRL 7 pasiekimui. Tai reiškia:

- koncentruotis į ribotą, kliniškai aktualų vaistinių preparatų „use case“ rinkinį (pvz., viena terapinė sritis);
- užbaigti individualizuoto dozavimo ir farmacinės formos validavimą pagal klinikinio demonstravimo poreikius;
- užtikrinti, kad technologiniai sprendimai būtų dokumentuoti taip, jog galėtų būti naudojami paraiškose ir reguliaciniame dialoge.

#### b) Esamų mokslinių partnerysčių formalizavimas

Ne komercinės mokslinės partnerystės, kurios jau egzistuoja, turėtų būti:

- struktūruotos pagal konkrečias MTEP kryptis (7.3 poskyriai);
- formalizuotos bendradarbiavimo sutartimis arba ketinimų protokolais;

- aiškiai susietos su planuojamais „Horizon Europe“ ar EIC kvietimais.

Tai sustiprins paraiškų patikimumą ir sumažins vertintojų abejones dėl konsorciumo realumo.

c) Reguliacinės krypties ankstyvas įtvirtinimas

Rekomenduojama jau šiame etape:

- inicijuoti neformalų reguliacinį „mapping“ (EMA, nacionalinės agentūros);
- apibrėžti, koks bus technologijos klasifikavimo scenarijus;
- parengti pirminę reguliacinę strategiją, kuri būtų integruojama į MTEP veiklas.

Tai leis išvengti situacijos, kai technologija vystoma „aklai“, o reguliaciniai barjerai išryškėja per vėlai.

### 11.2.2. Vidutinės trukmės strateginiai žingsniai (12–36 mėn.)

Vidutinio laikotarpio tikslas – pasiekti ir įtvirtinti TRL 7–8, pereinant prie realaus klinikinio demonstravimo ir pilotinių diegimų.

a) Klinikinio demonstravimo projektų inicijavimas

Šiame etape Layer Pharma turėtų:

- inicijuoti bent vieną klinikinio demonstravimo projektą su universitetine ligonine;
- orientuotis į farmakokinetikos, bioekvivalentiškumo ir darbo srautų analizę;
- rinkti struktūruotus duomenis, tinkamus tiek reguliaciniam, tiek ekonominiam vertinimui.

Šios veiklos yra esminės Innovation Actions ir EIC Transition projektų kontekste.

b) Technologinių ir pramoninių partnerysčių gilinimas

Siekiant pasirengti TRL 8:

- būtina stiprinti partnerystes su technologinėmis MVĮ;
- pradėti procesų automatizavimo ir standartizavimo darbus;
- testuoti sistemos patikimumą ilgalaikio naudojimo sąlygomis.

Tai leis technologiją parengti ne tik demonstravimui, bet ir ribotam realiam naudojimui.

c) Dalyvavimas „Horizon Europe“ ir EIC projektuose  
Vidutiniu laikotarpiu rekomenduojama:

- dalyvauti ne viename, o keliuose ES projektuose (skirtinguose vaidmenyse);
- naudoti projektus kaip technologijos vystymo ir rizikos pasidalijimo priemonę;
- kaupti tarptautinių projektų valdymo patirtį.

### 11.2.3. Ilgalaikiai strateginiai žingsniai (36+ mėn.)

Ilgalaikėje perspektyvoje Layer Pharma strategija turėtų būti orientuota į technologijos sisteminę integraciją ir pasirengimą platesniam diegimui.

Pagrindinės kryptys:

a) Reguliacinis patvirtinimas ir sertifikavimas

Šiame etape rekomenduojama:

- užbaigti reguliacinį kelią pasirinktoje jurisdikcijoje;
- parengti dokumentaciją, tinkamą nacionaliniams diegimo modeliams;
- įtvirtinti kokybės valdymo sistemą decentralizuotos gamybos kontekste.

b) Integracija į sveikatos priežiūros sistemas

Technologijos sėkmė priklausys nuo:

- gebėjimo integruotis į esamus klinikinius ir vaistinių darbo srautus;
- skaitmeninės infrastruktūros suderinamumo;
- aiškaus ekonominio vertės pasiūlymo sveikatos sistemoms.

c) Ilgalaikių strateginių partnerysčių formavimas

Rekomenduojama pereiti nuo projektinių partnerysčių prie:

- ilgalaikių strateginių aljansų;
- galimų viešojo ir privataus sektoriaus bendradarbiavimo modelių;
- dalyvavimo ES masto inovacijų platformose.

#### 11.2.4. Apibendrinimas

Pateikti strateginiai žingsniai leidžia Layer Pharma:

- sistemingai didinti technologijos brandą;
- mažinti technologines, kliniškes ir reguliacines rizikas;
- efektyviai išnaudoti ES finansavimo instrumentus;
- užtikrinti, kad technologijos vystymas būtų ne fragmentuotas, o kryptingas ir tvarus.

Šis veikslių planas sudaro tvirtą pagrindą pereiti prie galimų rizikų analizės ir jų valdymo, kuri bus nagrinėjama 11.3 poskyryje.

#### 11.3. Galimos rizikos ir jų valdymas

Layer Pharma kuriamos personalizuotos farmakoterapijos technologijos vystymas vyksta aukšto inovatyvumo ir tarpdisciplininio sudėtingumo aplinkoje. Tokios inovacijos neišvengiamai susijusios su įvairiomis rizikomis – technologinėmis, kliniškes, reguliacinėmis, organizacinėmis ir išorinėmis. Šiame poskyryje rizikos analizuojamos ne kaip izoliuoti neapibrėžtumai, bet kaip valdomi veiksniai, kuriuos galima sistemingai identifikuoti, mažinti ir integruoti į technologijos vystymo strategiją.

Layer Pharma rizikų valdymo požiūris grindžiamas trimis principais:

- ankstyvas rizikų identifikavimas, dar MTEP etapuose;
- rizikų paskirstymas per partnerystes, o ne jų koncentravimas vienoje organizacijoje;
- adaptacinis valdymas, leidžiantis koreguoti strategiją atsižvelgiant į pasiektus rezultatus.

##### 11.3.1. Technologinės rizikos

Rizikos pobūdis:

Technologinė rizika susijusi su 3D vaistų spausdinimo sistemos patikimumu, pakartojamumu ir veikimu ne tik kontroliuojamoje laboratorinėje aplinkoje, bet ir realiose, decentralizuotose naudojimo sąlygose. Pagrindiniai neapibrėžtumai kyla dėl proceso stabilumo, kelių veikliųjų medžiagų integravimo viename preparate ir ilgalaikio technologijos veikimo nuoseklumo.

Potencialus poveikis: Jeigu technologija negalėtų užtikrinti stabilios kokybės, tai:

- apribotų perėjimą prie TRL 7–8;
- sumažintų klinikinių partnerių pasitikėjimą;
- padidintų reguliacinės atmetimo riziką.

Rizikos valdymo priemonės:

- Nepriklausoma technologinių sprendimų validacija su akademiais ir technologiniais partneriais.
- Testavimas skirtingose aplinkose (laboratorinėse, pusiau gamybinėse, klinikinėse).
- Aiški technologinių ribų ir „*design space*“ apibrėžtis dar MTEP etapuose.
- Iteratyvus vystymo modelis, leidžiantis koreguoti sprendimus remiantis empiriniais duomenimis.

### 11.3.2. Klinikinės ir pacientų saugos rizikos

Rizikos pobūdis:

Individualizuotų vaistinių preparatų gamyba kelia papildomų iššūkių pacientų saugai, nes sprendimai grindžiami individualiais duomenimis ir gali skirtis nuo standartinių terapinių modelių. Rizika susijusi su galimu farmakokinetiniu neprognozuojamumu ir klinikinių rezultatų variabilumu.

Potencialus poveikis:

- Klinikiniai rezultatai gali neatitikti lūkesčių.
- Gali būti sustabdytos klinikinės studijos.
- Sumažėtų technologijos priimtumas klinikinėje bendruomenėje.
- Rizikos valdymo priemonės:
- Klinikinio demonstravimo etapų įvedimas dar prieš platesnę diegimą.
- Bendradarbiavimas su universitetinėmis ligoninėmis ir patyrusiais klinikiniais tyrimų centrais.
- Griežtas geros klinikinės praktikos (GCP) ir etikos reikalavimų laikymasis.

- Pacientų stebėsenos ir grįžtamojo ryšio mechanizmų integravimas.

### 11.3.3. Reguliacinės rizikos

Rizikos pobūdis:

Reguliacinė rizika kyla dėl to, kad decentralizuota individualizuotų vaistų gamyba nėra pilnai apibrėžta esamuose reguliaciniuose rėmuose. Tai gali lemti neaiškumą dėl technologijos klasifikavimo, atsakomybės paskirstymo ir sertifikavimo procedūrų.

Potencialus poveikis:

- Reguliacinio patvirtinimo uždelsimas.
- Papildomų tyrimų ar dokumentacijos reikalavimai.
- Technologijos vystymo krypties koregavimas vėlyvuose etapuose.
- Rizikos valdymo priemonės.
- Reguliacinių reikalavimų integravimas ankstyvame MTEP etape.
- Dialogas su subjektais, turinčiais EMA ir GMP patirties.
- Lankstūs technologiniai sprendimai, leidžiantys prisitaikyti prie reguliacinių interpretacijų.
- Dokumentacijos ir atsekamumo sistemų kūrimas kartu su technologija, o ne po fakto.

### 11.3.4. Organizacinės ir projektų valdymo rizikos

Rizikos pobūdis:

Daugiapakopiai, tarptautiniai MTEP projektai susiduria su koordinavimo, komunikacijos ir resursų paskirstymo iššūkiais. Rizika ypač aktuali konsorciumuose, kuriuose dalyvauja skirtingų sektorių ir kultūrų partneriai.

Potencialus poveikis:

- Terminų vėlavimas.
- Veiklų dubliavimas arba spragų atsiradimas.

- Administracinės naštos augimas.
- Rizikos valdymo priemonės:
- Aiškus vaidmenų ir atsakomybių paskirstymas konsorciame.
- Projektų valdymo struktūrų pritaikymas ES projektams.
- Reguliarus partnerių koordinavimas ir pažangos stebėseną.
- Patyrusių projektų valdymo partnerių įtraukimas.

#### 11.3.5. Finansinės ir finansavimo rizikos

Rizikos pobūdis.

Layer Pharma vystymas priklauso nuo išorinio finansavimo, ypač ES programų. Konkurencija dėl finansavimo yra didelė, o projektų finansavimo ciklai gali būti ilgi.

Potencialus poveikis:

- Laikina sustabdytos MTEP veiklos.
- Technologijos vystymo tempo sulėtėjimas.
- Priklausomybė nuo vieno finansavimo šaltinio.
- Rizikos valdymo priemonės.
- Dalyvavimas keliuose kvietimuose ir programose.
- Skirtingų finansavimo instrumentų derinimas (RIA, IA, EIC).
- Veiklų etapavimas pagal finansavimo prieinamumą.
- Partnerystės, leidžiančios dalintis finansine našta.

#### 11.3.6. Socialinės ir priimtumo rizikos

Rizikos pobūdis.

Naujų technologijų diegimas sveikatos sektoriuje dažnai susiduria su skepticizmu iš pacientų, specialistų ar visuomenės pusės, ypač kai keičiasi įprasti gydymo ir gamybos modeliai.

Potencialus poveikis:

- Lėtesnis technologijos priėmimas.
- Neigiamas viešasis diskursas.
- Ribotas klinikinis naudojimas.
- Rizikos valdymo priemonės.
- Pacientų ir NVO įtraukimas nuo ankstyvų etapų.
- Skaidri komunikacija apie technologijos naudą ir ribas.
- Etinių aspektų integravimas į MTEP veiklas.
- Naudotojų patirties analizė pilotiniuose projektuose.

#### 11.3.7. Apibendrinimas

Layer Pharma rizikų analizė rodo, kad nors technologijos vystymas susijęs su reikšmingais iššūkiais, didžioji dalis rizikų yra valdomos, prognozuojamos ir paskirstomos per struktūruotas partnerystes bei etapinius sprendimus. Toks požiūris leidžia ne tik sumažinti neapibrėžtumą, bet ir padidinti technologijos sėkmingo perėjimo nuo MTEP prie praktinio diegimo tikimybę.

Šis rizikų valdymo modelis atitinka „Horizon Europe“ programos lūkesčius dėl atsakingų, tvarių ir realistiškai suplanuotų inovacijų.

## 12. Baigiamoji santrauka

Ši galimybių studija buvo parengta siekiant kompleksiškai įvertinti Layer Pharma kuriamos 3D vaistų gamybos technologijos potencialą Europos Sąjungos mokslinių tyrimų, inovacijų ir sveikatos politikos kontekste, ypatingą dėmesį skiriant jos pasirengimui dalyvauti „Horizon Europe“ programoje. Studija apėmė technologinius, mokslinius, kliniskus, reguliacinius, tvarumo ir partnerystės aspektus, sudarydama nuoseklų pagrindą strateginiams sprendimams priimti.

Analizė parodė, kad Layer Pharma sprendžiama problema – personalizuotos farmakoterapijos įgyvendinimo spragos – yra struktūrinė ir aktuali visoje Europos sveikatos sistemoje. Dabartinis farmakoterapijos modelis, paremtas standartizuotomis dozėmis ir masine gamyba, nebeatitinka senėjančios visuomenės, augančios polifarmacijos, onkologinių ir lėtinių ligų gydymo poreikių. Tai lemia prastą gydymo laikymąsi, didelį nepageidaujamų reakcijų skaičių ir neefektyvų sveikatos sistemos išteklių panaudojimą.

Layer Pharma kuriama 3D vaistų spausdinimo technologija siūlo sisteminių atsaką į šiuos iššūkius, leisdama pereiti nuo standartizuotų vaistinių formų prie individualizuotos, pagal klinikinį poreikį pritaikytos farmakoterapijos. Technologija sudaro galimybes tiksliai dozuoti kelias veikliąsias medžiagas viename preparate, valdyti jų išsiskyrimo profilius ir pritaikyti gamybą decentralizuotam naudojimui sveikatos priežiūros įstaigose. Tai ne tik pagerina klinikinį rezultatą ir paciento patirtį, bet ir prisideda prie tvaresnio vaistų gyvavimo ciklo.

Technologijų brandos analizė patvirtino, kad Layer Pharma sprendimas šiuo metu atitinka TRL 6 lygį – technologija yra veikianti, išbandyta laboratorinėmis ir pusiau gamybinėmis sąlygomis ir parengta pereiti prie klinikinio demonstravimo. Toks brandos lygis yra optimalus dalyvavimui „Horizon Europe“ mokslinių tyrimų ir inovacijų bei inovacijų diegimo veiksmuose, taip pat Europos inovacijų tarybos (EIC) programose.

Studijoje atlikta ES misijų analizė parodė, kad Layer Pharma technologija turi aiškiausią ir tiesioginį atitikimą misijai „Kova su vėžiu“, tačiau taip pat reikšmingai prisideda prie kitų ES misijų tikslų per tvarios gamybos, atliekų mažinimo, sistemų atsparumo ir skaitmeninės sveikatos sprendimų plėtrą. Technologijos poveikis vertinamas ne kaip siauras technologinis patobulinimas, bet kaip platforminis sprendimas, galintis keisti vaistų gamybos ir vartojimo paradigmas.

Partnerystės analizė patvirtino, kad Layer Pharma strategija remiasi ne pavieniais bendradarbiavimais, o struktūruota tarpdisciplininė ekosistema. Akademiniai, klinikiniai, technologiniai ir visuomeniniai partneriai vertinami kaip esminiai inovacijos elementai, leidžiantys mažinti technologines, klinικές ir reguliacines rizikas. Toks partnerystės modelis atitinka „Horizon Europe“ reikalavimus ir sudaro prielaidas formuoti stiprius tarptautinius konsorciumus.

Finansavimo analizė parodė, kad planuojama apie 2,5 mln. eurų investicijų apimtis yra suderinta su aktualiaisiais Europos finansavimo instrumentais, ypač EIC Transition, Innovation Actions ir teminiais sveikatos kvietimais. Identifikuoti aiškūs reikalavimai paraiškų rengimui, leidžiantys Layer Pharma kryptingai ruoštis dalyvavimui konkurencinguose ES kvietimuose.

Apibendrinant, ši galimybių studija patvirtina, kad Layer Pharma turi ne tik technologinį sprendimą, bet ir strategiškai pagrįstą vystymo kryptį, atitinkančią Europos Sąjungos inovacijų, sveikatos ir tvarumo prioritetus. Technologija yra pakankamai brandi, kad pereitų į klinikinio demonstravimo ir pilotinio diegimo etapą, o kartu pakankamai inovatyvi, kad sukurtų reikšmingą ilgalaikį poveikį Europos sveikatos sistemai.

Ši studija sudaro tvirtą pagrindą tolimesniems veiksams – tarptautinių partnerių konsorcių formavimui, „Horizon Europe“ paraiškų rengimui ir Layer Pharma pozicionavimui kaip pažangios personalizuotos farmakoterapijos platformos kūrėjai Europos mastu.

### 13. Šaltinių sąrašas

Pateiktos nuorodos yra į oficialius Europos Sąjungos informacijos šaltinius, kurie padeda pagrįsti studijos skyrius apie „Horizon Europe“, ES misijas ir sveikatos klasterį. Šios nuorodos nenurodo konkrečių technologijos sertifikatų ar TRL patvirtinimų, tačiau yra tinkamos strateginiam kontekstui, programiniams prioritetams ir politikos įsipareigojimams pagrįsti.

- **Alhnan, M.A., Okwuosa, T.C., Sadia, M., Wan, K.-W., Ahmed, W. and Arafat, B.** (2016) ‘Emergence of 3D printed dosage forms: opportunities and challenges’, *Pharmaceutical Research*, 33(8), pp. 1817–1832. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11095-016-1933-1>
- **Alomari, M. et al.** (2018) ‘Personalised dosing: A review’, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 123, pp. 44–56. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.07.005>
- **European Commission** (2014) *Technology Readiness Levels (TRLs): Extract from Part G of the General Annexes to Horizon 2020 Work Programme 2014–2020*. Available at: [https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2014\\_2015/annexes/h2020-wp1415-annex-g-trl\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2014_2015/annexes/h2020-wp1415-annex-g-trl_en.pdf)
- **European Commission** (2020) *A Pharmaceutical Strategy for Europe*. Available at: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_en)
- **European Commission** (2020) *Digital Health and Care Strategy*. Available at: [https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care\\_en](https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care_en)
- **European Commission** (2021) *Horizon Europe Programme Guide*. Available at: [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe\\_en](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en)
- **European Commission** (2021) *Europe’s Beating Cancer Plan*. Available at: [https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/cancer/europes-beating-cancer-plan\\_en](https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/cancer/europes-beating-cancer-plan_en)
- **European Commission** (2021) *EU Missions: Cancer*. Available at: [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/cancer-mission\\_en](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/cancer-mission_en)
- **European Commission** (2022) *Personalised Medicine – EU Policy Framework*. Available at: [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/personalised-medicine\\_en](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/personalised-medicine_en)

- **European Commission** (2022) *Sustainable healthcare systems*. Available at: [https://health.ec.europa.eu/systems-performance/sustainability-health-systems\\_en](https://health.ec.europa.eu/systems-performance/sustainability-health-systems_en)
- **European Commission** (2022) *European Green Deal and sustainable manufacturing*. Available at: [https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal\\_en](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en)
- **European Commission** (2023) *Horizon Europe Health Cluster Work Programme*. Available at: [https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe/cluster-1-health\\_en](https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe/cluster-1-health_en)
- **European Commission** (2023) *European Innovation Council (EIC)*. Available at: <https://eic.ec.europa.eu/>
- **European Commission** (2023) *Innovative Health Initiative (IHI)*. Available at: <https://www.ihl.europa.eu/>
- **European Commission** (2024) *Horizon Europe Model Grant Agreement*. Available at: [https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/common/guidance/he-model-grant-agreement\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/common/guidance/he-model-grant-agreement_en.pdf)
- **European Medicines Agency (EMA)** (2021) *Guideline on pharmaceutical development (ICH Q8 R2)*. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q8-r2-pharmaceutical-development\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q8-r2-pharmaceutical-development_en.pdf)
- **European Medicines Agency (EMA)** (2022) *Reflection paper on the use of 3D printing in pharmaceutical manufacturing*. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-3d-printing-pharmaceutical-manufacturing\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-3d-printing-pharmaceutical-manufacturing_en.pdf)
- **European Medicines Agency (EMA)** (2023) *Advanced manufacturing of medicinal products*. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/advanced-manufacturing>
- **FDA** (2017) *Technical considerations for additive manufactured medical devices*. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>
- **Goyanes, A. et al.** (2015) '3D printing of medicines: engineering novel oral devices', *Journal of Controlled Release*, 205, pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.02.032>
- **Jamróz, W., Szafraniec, J., Kurek, M. and Jachowicz, R.** (2018) '3D printing in pharmaceutical and medical applications – recent achievements and

- challenges’, *Pharmaceutical Research*, 35(9), 176. Available at:  
<https://doi.org/10.1007/s11095-018-2454-x>
- **Norman, J. et al.** (2017) ‘A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products’, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 108, pp. 39–50. Available at:  
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001>
  - **OECD** (2019) *Improving Medication Adherence*. Available at:  
<https://www.oecd.org/health/health-systems/improving-medication-adherence.htm>
  - **Topol, E.** (2019) *Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. New York: Basic Books.
  - **World Health Organization (WHO)** (2003) *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Available at:  
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MNC-03.01>
  - **World Health Organization (WHO)** (2022) *WHO guideline on integrated people-centred health services*. Available at:  
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2015.6>
  - **Regulation (EU) No 536/2014** (2014) *Clinical trials on medicinal products for human use*. Available at:  
<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>
  - **Regulation (EU) 2016/679** (2016) *General Data Protection Regulation (GDPR)*. Available at:  
<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>
  - **ISO** (2016) *ISO 13485: Medical devices – Quality management systems*. Available at:  
<https://www.iso.org/standard/59752.html>
  - **Layer Pharma** (2023) *Project “3D Printing Technologies for Medicinal Products” – internal project documentation (unpublished)*.