

Workshop 5

Medicin og anden behandling af sjældne sygdomme

Ibrugtagen af lægemidler, eksempel
fra stofskifteområdet

Allan Meldgaard Lund
Klinisk Genetisk Klinik
CSS/CMS
Rigshospitalet

Udvikling af ny behandling til medfødte stofskiftesygdomme

Vi har hørt, at barrierer inkluderer:

- *De sjældne patienter er*
 - Få
 - Svære at rekruttere
 - Heterogene sygdomsforløb - svært at finde homogen gruppe
 - Svært at opnå traditionel evidens
 - Dyrt at udvikle medicin til det lille marked
 - etc.

..... udmattende og svært at gøre
kliniske forsøg!

Klinisk forsøg ved stofskiftesygdommen Metakromatisk Leukodystrofi

EUROPE



**13 børn fløjet til
København ugentligt fra**

**UK
Germany
France
Poland
Italy
Belgium**

**Europæisk
konsortium**

**Samme set-up for
mannosidose, morquio**

Udvikling af ny behandling til medfødte stofskiftesygdomme

- Europæiske netværk af forskere til at udføre kliniske forsøg ved sjældne sygdomme
 - Bedre muligheder for at rekruttere homogene patienter
 - Bedre muligheder for at samle akademisk viden
 - Bedre finansielle muligheder
 - Vigtigt for danske sjældne centre at kunne indgå i kommende EU reference netværk
- Det regulatoriske er en udfordring
 - Men samarbejdet med EMA/SST har oftest været eksemplarisk
 - *Oplevelsen af DK som sted for klinisk afprøvning har været meget god*

Efter det kliniske forsøg ??

- 93% af orphan drugs bliver aldrig markedsført (889/957 i 2000-2012)
 - **Familierne har betalt en meget stor pris uden synlig gevinst - ofte har vi dog lært andre ting**
 - Høj risiko for at overse en effekt
 - Både statistisk og i forhold til valgte end-points – kender vi naturhistorien og hvad giver klinisk mening?
- 7% bliver godkendt i EMA: **næste opgave er at få medicinen ud til patienten**
 - **"equity"**
 - Mest EMA-godkendt stofskifte medicin bliver tilgængeligt (relativt hurtigt) i DK (58/68)
- **Compassionate use/named-patient** use har relativt lille omfang
 - Er anvendt efter konkret vurdering i SST, udleveringstilladelse
- **Off-label use** anvendes relativt sjældent på stofskifte-området – ofte snæver indikation
 - Medicin til børn
 - Off-label vil formentlig blive mere aktuelt, fx
 - orfadin, aminoglycosider, natriumphenylbutyrat; "drug repurposing" - homopharma
 - – vigtigt at få "kendt" medicin hurtigt til den sjældne pt.
- **Økonomisk dækning opnås** for de fleste godkendte stofskifte medikamina, primært **regionalt** (som særydelser), men også **via alm. medicin tilskudsordning**
 - Patienter i DK med stofskiftesygdomme har generelt lige adgang til relevante doser af medicin
 - Dog er der forskelle
 - Central, **udelukkende faglig** stillingtagen til ibrugtagen/økonomisk dækning af ny medicin - **af læger med kendskab til sygdommene**
 - Har endnu ikke været vurderet i KRIS eller RADS – og det er heller ikke nemt

Evaluering er meget svær

- Få data på sikkerhed, bivirkningsprofil
- Traditionel evidens er ofte ikke mulig, men
 - brug af medicin bør ikke være "eminens"-baseret
 - Nye innovative design/statistiske metoder for at vise evidens/klinisk mening og accept af, at få patienter i nogle tilfælde kan være OK
 - Effekten kan være så eklatant, at der kun behøves meget få patienter for at vise en effekt (fx Gaucher) eller det kan vises i et innovativt design (fx Nof1)
 - Nye måder til at evaluere sjælden-medicin mhp Ibrugtagen??
 - Undgå "traditionel" HTA? centralisere evalueringerne i EU-regi – EUnetHTA? Er HTA Nationalt anliggende?
 - "Automatisk" dækning af EMA-godkendt orphan medicin?
 - Sørge for at PO og HTA-repræsentanter involveres tidligere ved udvikling af medicin og at en senere evaluering gøres i samme forum?
 - Langtidsopfølgning efter markedsføring er essentiel
 - » internationale registre for sikkerhed og effekt
 - Desværre er mange industri-sponsorerede