

Projekt POWER

„Choroby genetycznie uwarunkowane– edukacja i diagnostyka”

**Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu cz. 1**

22-24.02.2021, *on line*

Postępowanie terapeutyczne we wrodzonych wadach metabolizmu

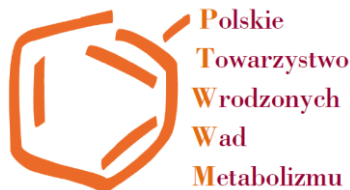
Jolanta Sykut-Cegielska

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Polskie Towarzystwo

Wrodzonych Wad Metabolizmu



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



www.edu-metgen.imid.med.pl

„...we wrodzonych wadach metabolizmu leczenie należy rozumieć raczej jako usuwanie czy też zapobieganie skutkom defektu genetycznego przez łagodzenie lub eliminowanie objawów klinicznych...”

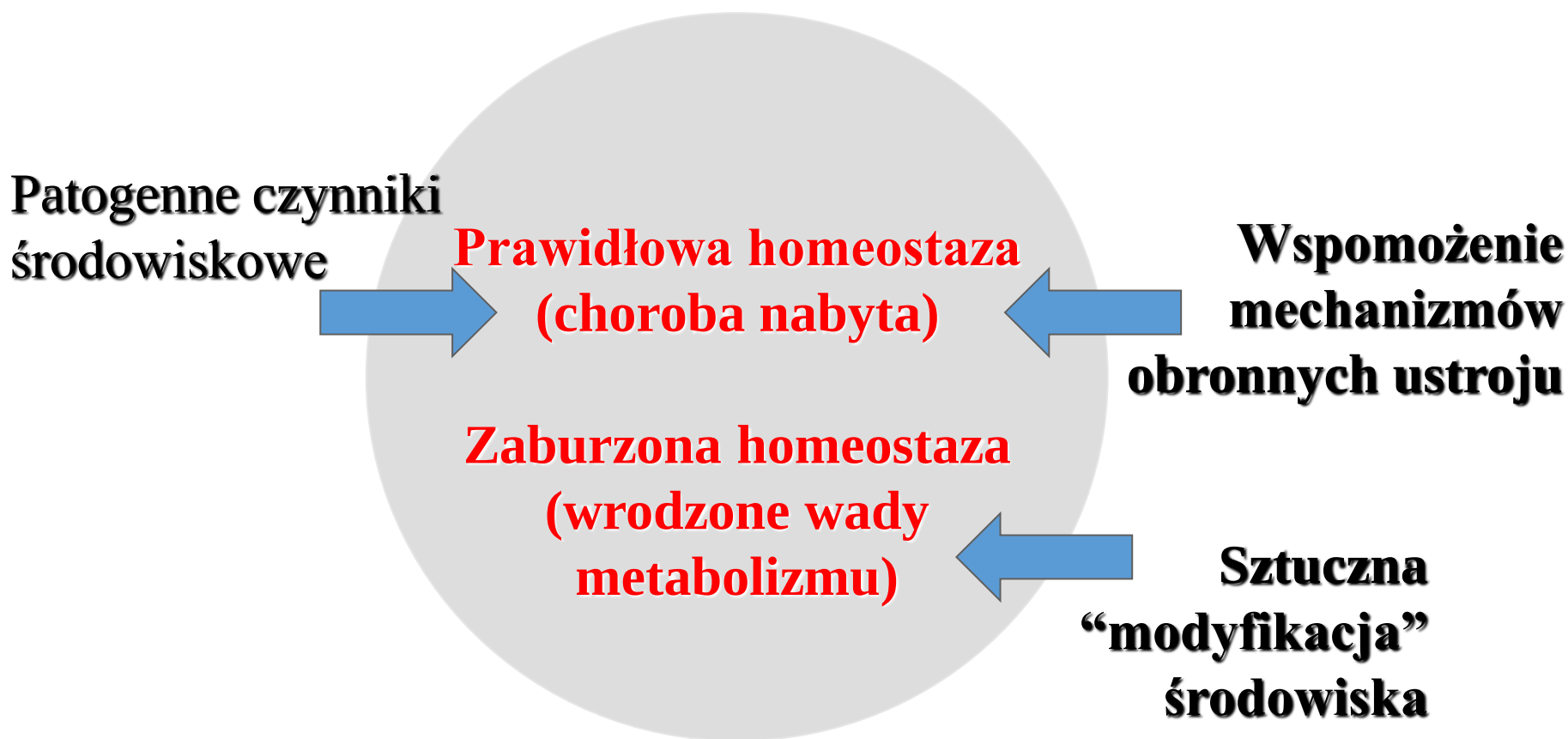
Physician's guide to the treatment and follow-up of metabolic diseases Nenad Blau, Georg Hoffmann, James Leonard, Joe Clark, eds. 2006, Springer

Klasyfikacja IEMs & Leczenie

- Zespół intoksykacji metabolicznej
- Zaburzenia energetyczne
- Defekty dużych cząsteczek
- Detoksyfikacja poprzez zewnątrzustrojową wymianę i/lub leki, Specjalne diety i produkty (FSMP)...
- Objawowe / podtrzymujące
- Enzymatyczne terapie zastępcze, terapie z redukcją substratu, BMT, HSCT...

Zaawansowane terapie
na bazie genów i komórek, inżynieria tkanek...

Różnice w podejściu do leczenia



Przykłady błędów w ocenie skuteczności leczenia

- Słaba znajomość patogenezy
- Rzadkie występowanie choroby - pojedyncze opisy
- Naturalna heterogenność związana z różnymi mutacjami w genie odpowiedzialnymi za chorobę
- Udział licznych nieznanymi modyfikatorów
- Brak wiedzy o naturalnej historii choroby (występowanie naturalnych remisji i zaostrzeń)

Farmakoterapia we wrodzonych wadach metabolizmu

Leki sieroce
Orphan drugs (ODs)
Orphan Medicinal Products (OMPs)

Specyfika chorób rzadkich



- **ograniczona wiedza** wśród lekarzy, rodzinnych i specjalistów – opóźnia to identyfikację choroby;
- **specyfika diagnostyczna** – metody nie są dostępne w większości laboratoriów, a o ile dostępne, są nieprawidłowo interpretowane lub przeoczone;
- **specyfika terapeutyczna** – brak zainteresowania firm farmaceutycznych nieopłacalną produkcją i rozwojem nowych leków. Niektóre leki nie są w ogóle produkowane (np. dostępne tylko jako substancja chemiczna, poza oficjalną farmakoterapią), a jeśli udostępnione na rynku - to niewspółmiernie kosztowne;
- **specyfika psychospołeczna** – pacjenci i ich rodziny są pozostawieni sami sobie, odczuwają beznadziejną samotność, wyłączenie z życia społecznego, doświadczają niezliczonych przeszkód formalnych na skutek próby dopasowania ich niecodziennej sytuacji do istniejących przepisów ogólnych;
- **specyfika organizacyjno-prawna** na poziomie państwa – brak klasyfikacji RD powoduje, że nie są one „widoczne” w systemie opieki zdrowotnej, tak jakby problem w ogóle nie istniał, prosta decyzja organizacyjna (ujednolicenie procedury/sposobu postępowania w przypadku chorób spełniających kryteria RD) pozwoliłaby rozwiązać ten problem.

- Zwiększająca się liczba chorób rzadkich, rozwój nowych technologii medycznych i wysokie koszty leków sierocych obciążają budżet ochrony zdrowia
- Dylematy:
 - natury ekonomicznej (niska opłacalność w przeliczeniu na efekt zdrowotny w skali populacji)
 - etycznej (często jedyna szansa dla pacjenta)
- Potrzeba jasnych kryteriów dla decyzji cenowo-refundacyjnych
- Choroby przewlekłe, bardzo ciężkie, postępujące, z krótszym przeżyciem (50% umiera w dzieciństwie) i brak alternatywy
- Kliniczne kryteria finansowania leczenia (ew. farmakogenetyczne)
 - Np. choroba Gaucher'a typu I – bezobjawowe przypadki
 - MPS II A – manifestacja neurologiczna

RESEARCH

Open Access



Orphan medicinal products in Europe and United States to cover needs of patients with rare diseases: an increased common effort is to be foreseen

Viviana Giannuzzi^{1*} , Rosa Conte¹, Annalisa Landi¹, Serena Antonella Ottomano², Donato Bonifazi², Paola Baiardi³, Fedele Bonifazi¹ and Adriana Ceci¹



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny





Reimbursement of Orphan Drugs in Europe in Relation to the Type of Authorization by the European Medicines Agency and the Decision Making Based on Health Technology Assessment

Krzysztof Piotr Malinowski^{1*}, Paweł Kawalec¹, Wojciech Trabka², Christoph Sowada¹ and Andrzej Pilc^{1,3}

Results: The percentage of reimbursed orphan drugs varied significantly from 27% in Poland to 88% in Denmark, with an average value of 51% ($p < 0.0001$).



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries

Andreja Detiček, MPharm, Igor Locatelli, MPharm, PhD, Mitja Kos, MPharm, PhD*

Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana, Slovenia

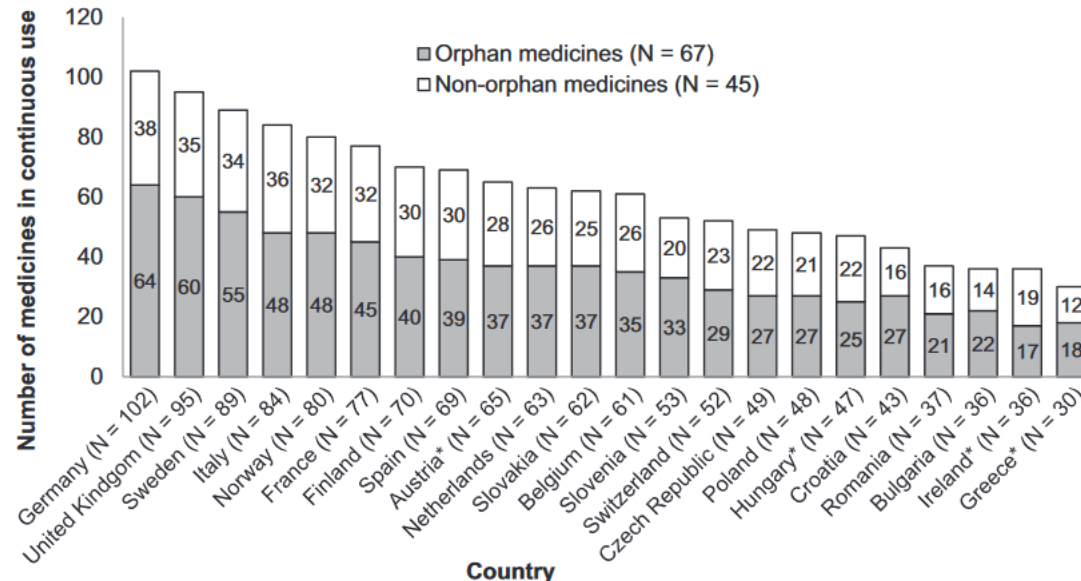


Fig. 2 – Availability of orphan and non-orphan medicines in each country. The total number of available medicines in each country is presented in parentheses. *Only retail sales data were available.

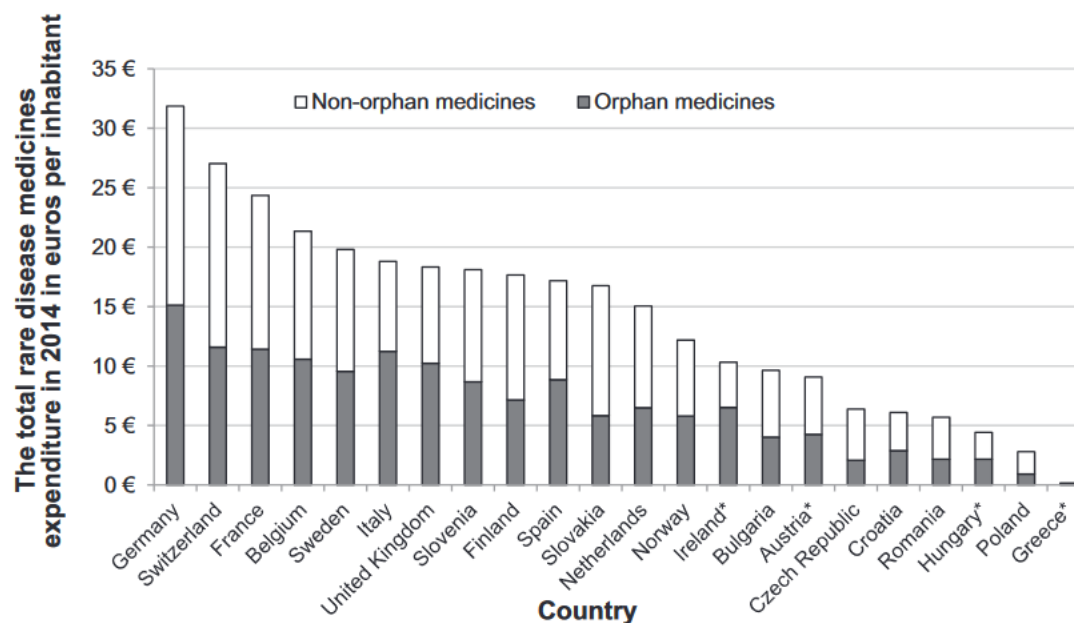
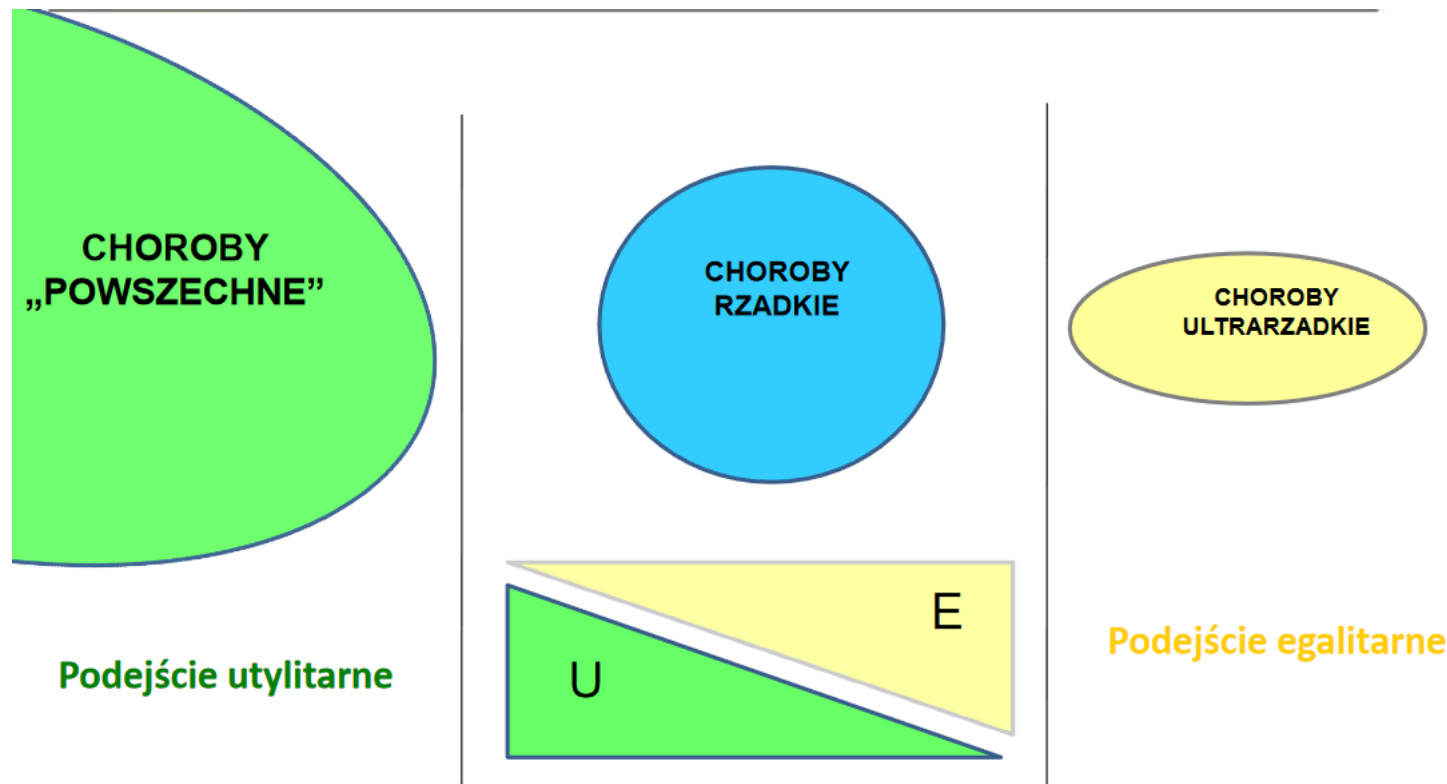


Fig. 4 – Total expenditure for orphan and non-orphan medicines for rare diseases in 2014, presented in euros per inhabitant for each country. *Only retail sales data were available.

Egalitarne vs utylitarne podejście do finansowania terapii sierocych



Odrębności badań klinicznych w rzadkich chorobach

- mała liczba pacjentów i ich rozproszenie
- fragmentacja działań badawczych
- nieznana historia naturalna rzadkich chorób
- małe zainteresowanie inwestowaniem w nowe leki sieroce ze strony przemysłu farmaceutycznego
- konieczne specjalne rozwiązania prawne dla badań, rejestracji, zasad wprowadzania na rynek i refundacji
(np. ułatwienia w procedurze rejestracyjnej, wspieranie badań naukowych, ulgi podatkowe itp.)
- niska opłacalność / efekt zdrowotny w skali populacji i często jedyna szansa dla pacjenta

Odrębności badań klinicznych w rzadkich chorobach

- mała liczba pacjentów i ich rozproszenie
- fragmentacja działań badawczych
- nieznana historia naturalna rzadkich chorób
- małe zainteresowanie inwestowaniem w nowe leki sieroce ze strony przemysłu farmaceutycznego
- konieczne specjalne rozwiązania prawne dla badań, rejestracji, zasad wprowadzania na rynek i refundacji
(np. ułatwienia w procedurze rejestracyjnej, wspieranie badań naukowych, ulgi podatkowe itp.)
- niska opłacalność / efekt zdrowotny w skali populacji i często jedyna szansa dla pacjenta

evidence

eminence based medicine

experience

Randomizowane badania kliniczne są złotym standardem badań, potwierdzającym bezpieczeństwo i skuteczność nowych wyrobów medycznych

Ale

Dla oceny sierocych produktów medycznych (*OMP*), gdy trudno jest przeprowadzić szerokie badania kliniczne, istotne jest oszacowanie stosunku korzyści/ryzyko, a nie wyników klasycznej czy nieklasycznej metodologii badań klinicznych

Finansowanie terapii w chorobach rzadkich

- Skuteczność udowodniona (np. FSMP) - uzasadnione
- Skuteczność jeszcze niekompletnie sprawdzona (np. nowe substytucyjne terapie enzymatyczne) – zastosowanie na próbę z systematycznym monitorowaniem efektów terapii
- Skuteczność niesprawdzona (np. innowacyjne terapie) – badania kliniczne prowadzone przez ośrodki naukowo-badawcze
- Ew. tryb wczesnego dostępu do leków niezarejestrowanych (np. system czasowej autoryzacji ATU we Francji)

Projekt POWER
„Choroby genetycznie uwarunkowane– edukacja i diagnostyka”
**Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu cz. 1**
22-24.02.2021, *on line*

Dziękuję za uwagę!

www.edu-metgen.imid.med.pl