



Árva gyógyszerek - onkológiai vonatkozásai

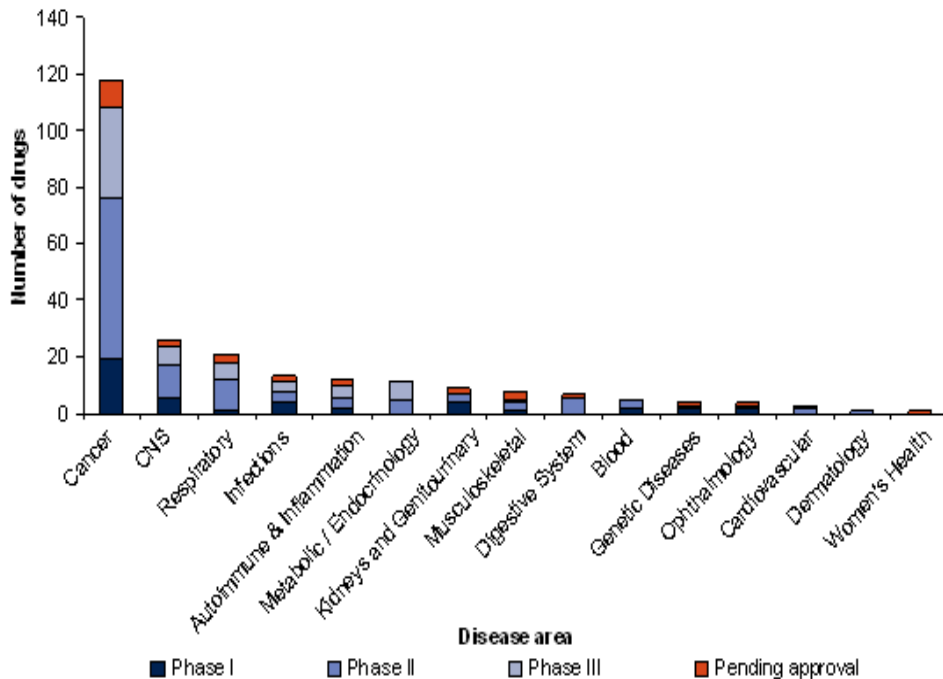
Dank Magdolna

Eurordis-Europlan konferencia

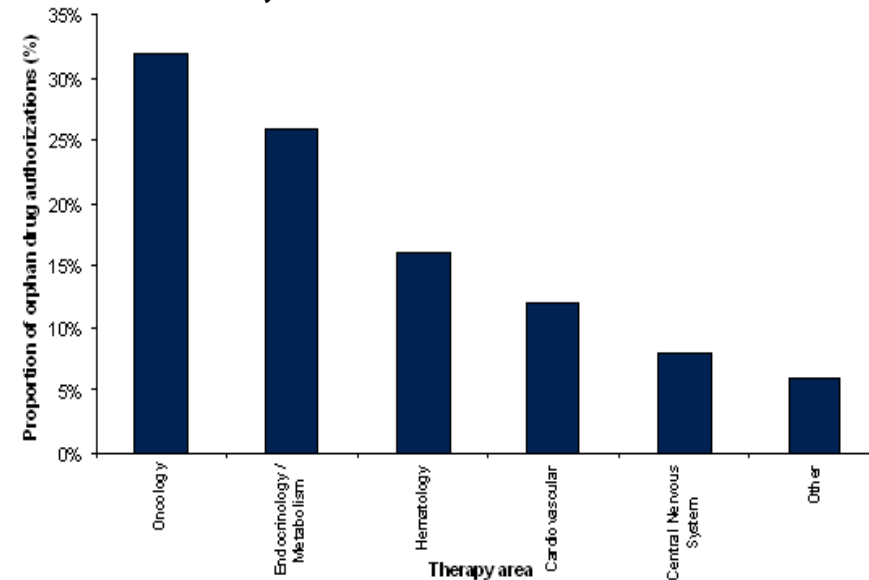
2010. október 16

Fejlesztés alatt álló árva gyógyszerek terápiai területenként

USA, 2009



EU, 2008



MedTRACK search based on results for "orphan" AND "designation"

Onkológiai terület felelős a fejlesztések közel feléért

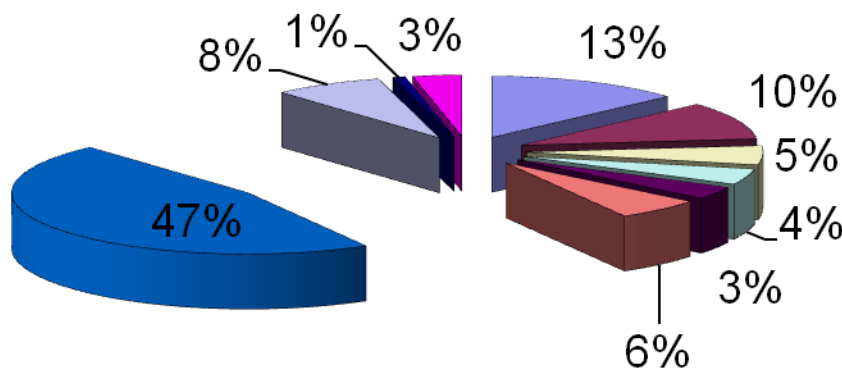
Orphan drug

EMA: orphan készítmények megoszlása ATC kategória szerint (2001-2010)

A - Tápcsatorna és anyagcsere	16
B - Vér és vérképző szervek	12
C - Szív- és érrendszer	6
G - Húgyivarszerv és nemi hormonok	5
H - Szisztémás hormonális készítmények	4
J - Általános fertőzésellenes szerek rendszeres használatra	7
L - Antineoplasztikus és immunmoduláló szerek	56
N - Idegrendszer	9
R - Légzőrendszer	1
V - Vegyes	4
Összesen	120

Orphan drug

EMA - engedélyezett orphan készítmények megoszlása ATC kategóriák szerint (2001-2010)



- A - Tápcsatorna és anyagcsere
- B - Vér és vértképző szervek
- C - Szív- és érrendszer
- G - Húgyivarszerv és nemi hormonok
- H - Szisztémás hormonális készítmények
- J - Általános fertőzésellenes szerek rendszeres használatra
- L - Antineoplasztikus és immunmoduláló szerek
- N - Idegrendszer
- R - Légzőrendszer
- V - Vegyes

Orphan drug

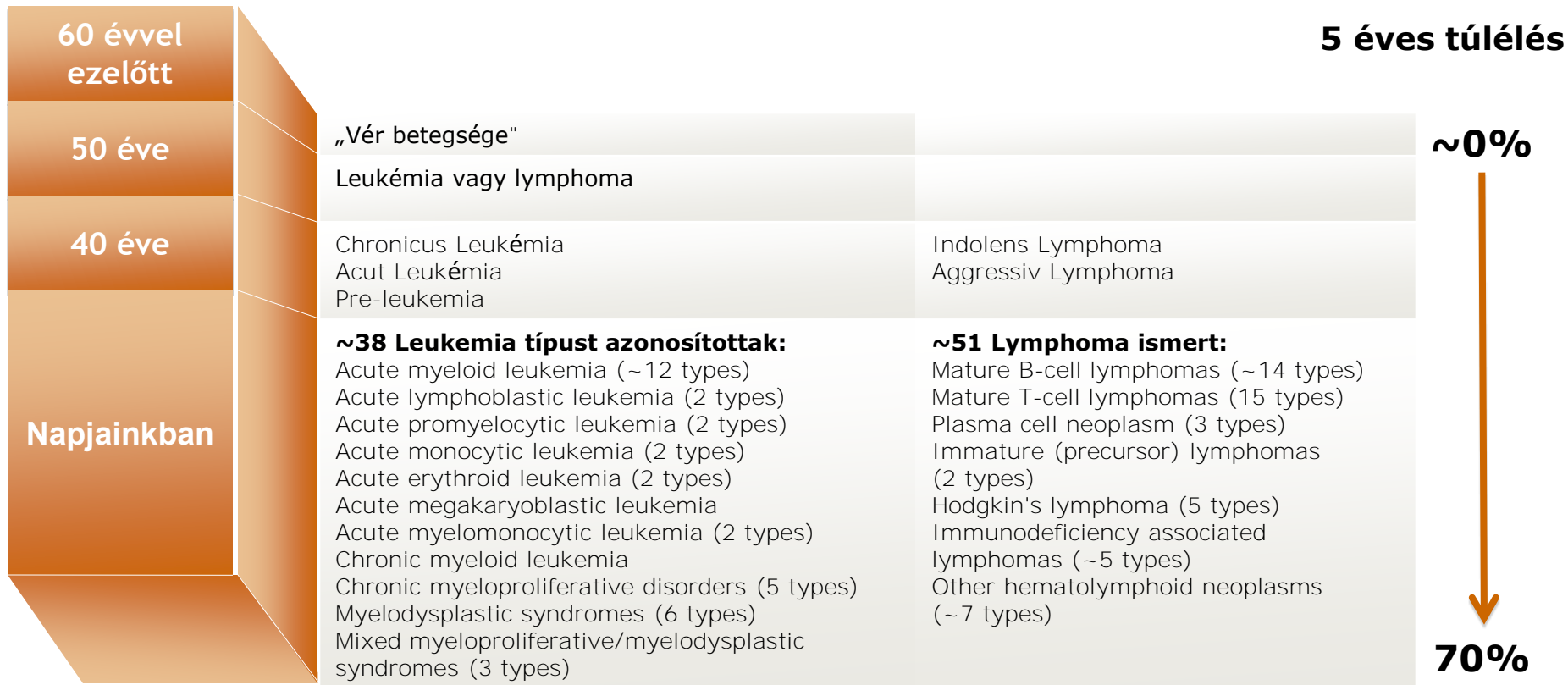
Az ESKI TÉI által értékelt orphan készítmények megoszlása hatástani területek szerint (2004-2010)

anyagcsere	3	10%
endokrinológia	1	3%
hematológia	8	27%
immunológia	1	3%
neurológia	1	3%
onkológia	11	37%
szív- és érrendszer	4	13%
toxikológia	1	3%
összesen	30	100%

Várható tendenciák

- Biotech termékek erőteljes növekedése
- Sejtterápiás készítmények mérsékelt (számbeli) növekedése
- Kémiai úton előállított terápiák relatív csökkenése
- Génterápia növekedése (vektorokat fogják „orphan”-nak minősíteni)
- Oligonukleotid készítmények nagymértékű növekedése
- Biomarkerek használatának terjedése

Személyre szabott orvoslás: kihatás a beteg sorsára



Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Mariotto A, Feuer EJ, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/, based on November 2004 SEER data submission, posted to the SEER web site 2005.

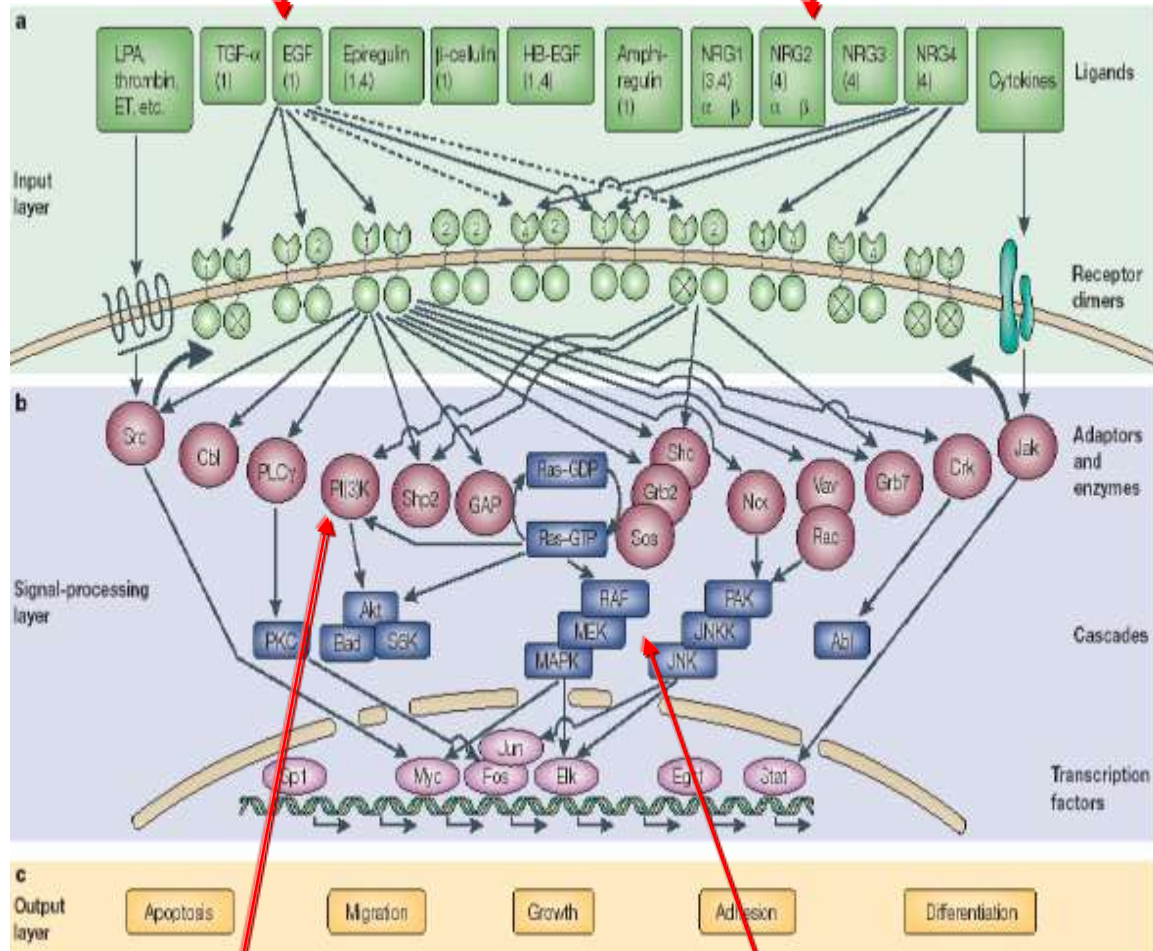
Source: Mara G. Aspinall, former President, Genzyme Genetics
Orphan drug

Több, mint 1000 onkológiai molekula van klinikai fejlesztés alatt, négy fő területet célozva meg

Tumor környezetének befolyásolása (VEGF, MMP)

Immunmodulátorok és vakcinák

Tumor sejt felszíni struktúrák



Szignálutvonalak

A jelenleg alkalmazott célzott onkológiai szerek két fő csoportja (mAB vs TKI)

Monoklonális ellenanyagok

- Specifikus gátlás
- Nagy molekulatömegű fehérjék
- Parenterális adagolás
- ADCC hatás, immunrendszer aktiválása
- Gyógyszerinterakciókkal nem kell számolni
- Biosimilar-kérdés

Kismolekulájú tirozinkináz gátlók

- Általában több receptort gátolnak egyidejűleg
- Kis promiszkuis molekulák
- Per os adagolás
- Nincs bizonyított ADCC hatás, nincs immunrendszer aktiváció
- Számos gyógyszer interakcióval kell számolni
- Generikus-kérdés

A célzott terápiák alkalmazása jelentős túlélés növekedést hozott

<u>Betegség</u>	<u>Medián ösztülélés (hónapok)</u>		
	<u>Előtte</u>	<u>Most</u>	<u>Referencia</u>
Emlőrák, összes	12	>56	Giordano, 2004
Vastagbélrák	12	>30	Grothey, 2009
Tüdőrák (NSCLC)	10,1	11,3	Pirker, 2009
Petefészekrák	12	36	Hoskins, 2009
Veserák	14	28	Cella, 2008
Fejnyakrák	29	49	Bonner, 2006

Betegségek stratifikálása diagnosztikus biomarkerek használatával non-orphan betegséget orphan (ritka) alindikációvá szegmentál

EMA 11 gyógyszer esetében követel meg biomarker teszt elvégzését (2009. június)

Gyógyszer	Gyártó	A szükséges diagnosztikus teszt	Indikáció
Ziagen (abacavir)	GSK	HLA-B*5701 allél hordozás esetén nem alkalmazható	HIV fertőzés
Tegretol (karbamazepin)	Novartis	Han-kínia és thai felmenőkkel bíró betegekben HLA-B*1502 allél szűrése a Stevens Johnson sy kivedése céljából	Neuropszichiátriai betegség
Herceptin (trastuzumab)	Roche	HER2 overexpresszió vagy génamplifikáció kimutatása	Onkológia
Tasigna (nilatinib)	Novartis	Imatinib rezisztens Ph+ CML	Onkológia
Sprycel (dasatinib)	BMS	Imatinib-rezisztens Ph+ CML	Onkológia
Trisenox (arzén-trioxid)	Cephalon	t (15;17) transzlokáció és/vagy a promyelocytás leukaemia/retinoidsav receptor-alfa (PML/RAR-alfa) gén jelenléte	Onkológia
Erbitux (cetuximab)	BMS, Merck	Epidermális növekedési faktor receptort (EGFR) expresszáló, KRAS vad típusú metasztázist adó colorectalis rák kezelése	Onkológia
Tarceva (erlotinib)	Roche	Epidermális növekedési faktor receptor (EGFR)-negatív tumoros betegek kezelésekor nem mutatkozott túlélési előny vagy más klinikailag releváns hatás	Onkológia
Vectibix (panitumumab)	Amgen	Epidermális növekedési faktor receptort (EGFR) expresszáló, KRAS vad típusú metasztázist adó colorectalis rák kezelése	Onkológia
Tyverb (lapatinib)	GSK	HER2 overexpresszió vagy génamplifikáció kimutatása	Onkológia
Iressa (gefitinib)	Astra-Zeneca	EGFR-TK mutáns betegek esetében lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus NSCLC kezelésére	Onkológia

A ritka betegségek tekintetében ösztönözzék, hogy a szakértői központok munkája az ellátásra vonatkozó multidiszciplináris megközelítésen alapuljon.

Onkológiai beteg ellátásáról: onkoteam dönt, ami multidiszciplináris együttműködés

megfelelő felkészültségű patológiai laborok, nagy értékű diagnosztikus módszerek
Centralizált meghatározások
Finanszírozás

**Molekuláris
patológiai
adatbázis**

A ritka betegségek
terén az egyik
legnagyobb
probléma az egyedi
osztályozáson
alapuló
nyilvántartás
hiánya.

**OEP
adatbázis**

Hazai kezelési
eredmények
felmérése: adatvé-
delmi TV nehezíti

ONKOLÓGIA:
Jól átlátható
terület lehet

Crizotinib

- Anaplasticus lymphoma kináz (ALK) inhibitor
- Heterociklusos tyrozin-kináz gátló
- ALK+ tüdő adenocarcinoma (az NSCLC-k 5%-a)
- Objektív tumorválasz 57% (fázis II)
- Medián PFS: 9,5 hónap (fázis II)
- Grade 3-4 mellékhatást egyáltalán nem tapasztaltak!
- Várható regisztráció 2012. második negyedév (fázis II)

Orphan drug



Az „árva gyógyszerek” és kezelési eljárások

Megválaszolendő kérdések

A betegek hozzáférése az árva gyógyszerekhez: árképzés és támogatás

- Hogyan lehetne az EU Gyógyszerészeti Ajánlásába foglalt „árva” gyógyszerekhez való hozzáférés elősegítésének elvét elősegíteni a méltányossági alapú árszabást és térítést érintő nemzeti politikában?



Hozzáférés az árva gyógyszerekhez szakértői központokon keresztül

- Részvétel az „árva” gyógyszerek klinikai többletértéke felmérésének EU-s szintű együttműködésében, az EMA (European Medicine Agency, Európai Gyógyszerészeti Hatóság) keretein belül

Árva gyógyszerek méltányossági alkalmazása

- Hogyan lehet *méltányossági alkalmazás* segítségével elősegíteni a hozzáférést az Ágy-hez?
- Lehet-e *off-label* felírni és támogatást kapni gyógyszerekre, ha létezik bizonyíték előnyeikről?
- Milyen a gyógyszerkészítményektől eltérő kezelésekkel kapcsolatos intézkedéseket lehet tanulmányozni és bevezetni?



Az árva gyógyszerek jövője

- Forgalomban lévő gyógyszerek és a velük kezelt betegek száma



- Az EU-ban jóváhagyott ÁGy-k jogszabály által előírt időkeretein (180 nap) belüli hozzáférhetősége útjában álló akadályok

