

Konferensrapport

European Conference on Rare Diseases and Orphan Products

maj 2024

Birgitta Termander

INTRODUKTION

Konferensen hade sex övergripande teman som utgör kapitelrubriker.

En ung kvinna, Sofie Skoubo från Danmark höll en inspirerande föreläsning om sin resa från diagnos av muskelsjukdom i tidiga tonår med behov av rullstol till sin nuvarande situation. Den gick från hopplöshet till självförtroende och tro på en framtid genom idrottsutövande och uppmuntran till akademiska studier. Hon presenterade både sin livsreda och sin pågående doktorsavhandling i pedagogik. Där undersöker hon användning av en liten robot i skolan så att barn som är borta mycket från skolan pga sjukhusvistelse eller vård ska kunna följa skolarbetet. Hon gjorde ett både sårbart och urstarkt intryck där hon med egna ord sa: *”jag var aldrig duktig vare sig i drott eller i skolan, men se var jag är nu.”* Hon ska tävla för Danmark i Paralympics i Paris stundande sommar i grenen rullstols-rugby, en kraftfull kontaktsport. En tänkbar föreläsare för höstmötet eller andra möten för våra medlemmar, särskilt de unga.

1. RESEARCH & INNOVATION

Här nämndes de vanliga svårigheterna för forskning på sällsynta diagnoser med det låga antalet patienter, jämförande arm i studier och de höga riskerna. Slutsatsen var att riskerna behöver fördelas mellan olika intressenter som läkemedelsföretag, akademien och myndigheter.

En representant från EUs Investeringsbank berättade att Hälsa är ett av de fyra kärnområdena investeringsbank. Banken kan inte bevilja medel för forskning på enskilda sjukdomar utan det måste presenteras som en plattform där flera olika mekanismer relaterade till flera sjukdomar studeras. Som exempel pekade man på European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD) som startade 2019 och nyligen framgångsrikt avslutats. Det ersätts av ett ännu större program: EU4Health & Horizon Europe.

2. ACCESS TO HIGHLY SPECIALISED CARE

Det skiljer sig åt i olika EU-länder vilken sjukvård som ges och vilka läkemedel som tillhandahålls. Orsaken till detta är att sjukvård inte ingår i EU-fördraget utan ses som en nationell angelägenhet. Samtidigt är EU visionen att medborgarna ska ha likvärdiga villkor så i ett försök att möjliggöra sjukvård över nationsgränserna har vissa tillägg gjorts till EUs lagstiftning. Dessa är: Social Security Regulations (EC) 883/2004 och 987/2009 samt EU Direktiv 2011/24. Problemet är att ersättning för kostnad ges som om sjukvården skulle getts i hemlandet vilket innebär stora svårigheter för EU-länder med svagare ekonomi t.ex. många Östeuropeiska länder. Det skiljer sig också om familjen behöver betala resor och uppehälle själva. Dessutom finns i många fall ytterligare en aktör, försäkringsbolagen.

För läkemedel skulle EU i teorin kunna prisförhandla och köpa in större partier till alla EU länder som för COVID vaccinerna men för närvarande finns ingen politisk vilja för detta.

Det som inte enkelt kan samordnas är komplicerad pediatrik kirurgi av medfödda anomalier (ERN-ERNICA) samt behandling av MLD (Metachromatic leukodystrofi). I en specialsession diskuterades detta med två pediatrika kirurger samt en MLD specialist. Vissa typer av stadier

European Conference on Rare Diseases and Orphan Products - maj 15-16 2024, Bryssel

av MLD kan behandlas med allogen stamcellsbehandling eller en ATMP där blodcellerna behandlas i ett laboratorium och sedan återförs till kroppen. Det kräver infrastruktur och kunniga team.

Dagens nuvarande problematiska situation diskuterades där det saknas EU-standard för vilka center som är kompetenta att utföra dessa komplicerade ingrepp. I princip kan en kirurg själv anse sig kompetent och detta sker idag i Tyskland där komplicerade kirurgiska ingrepp görs utspjtt på många sjukhus. En rekommendation var att ERN i detta fall ERNICA skulle få upprätta kriterier och utse specialistcenter och även följa upp att de gjorde ett bra arbete. Två absoluta kriterier var att de gjorde tillräckligt många ingrepp för att upprätthålla skicklighet hos hela vårdteamet samt att de följde patienterna i kvalitetsregister. Genom denna certifiering skulle försäkringsbolag och kanske nationella myndigheter bli mer benägna att godkänna vård given utomlands. Det kvarstående problemet är att patienten och deras familjer behöver resa och bo i ett annat land och att det krävas avancerad eftervård i många år efter dessa ingrepp. Det skulle även behövas ett kvalificeringsprogram för kirurger där de fick komma och utbildas på dessa specialistcenter.

3. MENTAL HEALTH

EURODIS presenterade sitt treåriga program för Mental Health som startade under hösten 2023. En inventering av befintlig forskning om psykosociala insatser vid sällsynta diagnoser ska göras, liksom en verktygslåda för lämpliga insatser för patienten, familjen mm ska också göras. Detta program hanteras i ett nätverk med olika arbetsgrupper som består av intresserade EURORDIS medlemmar samt forskare, läkare och psykologer. ECRD innehöll en session om struktur för sådan verktygslåda och detta arbete fortsätter nu under de kommande åren i digitala möten.

Titel: **The App ADHoc: An immersive Serious Game to raise awareness among health care professionals about announcing a diagnosis of Rare Diseases** <https://prod09.almedia.fr/erneye/>

Denna App hade tagits fram av det Europeiska Expert nätverket (ERN-EYE) för ögon-sjukdomar med syfte att lära och träna läkare i gott bemötande och omhändertagande när de förmedlar en diagnos. Det hade identifierats som ett påtagligt problem att diagnoser ges under ibland primitiva och kaotiska omständigheter med bristande stöd och uppföljning som starkt påverkar den mentala hälsan. Appen består av rollspelsövningar med olika scenarier.

4. NATIONAL PLANS

Detta område bevakades av en annan deltagare för RF Sällsyntas räkning. Generellt var detta inget stort ämne utan det som efterfrågades i flera sammanhang var ett EU perspektiv och lösningar på EU nivå för högspecialiserad sjukvård den så kallade ”*European Action Plan for Rare Diseases*” som efterlystes. De nationella planerna måste ju finnas för att ”docka in” mot denna högspecialiserade vården och sköta eftervården samt övrig sjukvård och omsorg samt andra aspekter av vardagslivet och inte minst ha en strategi för diagnosticering mm.

5. DIAGNOSIS & SCREENING

Special session: En EURORDIS representant presenterade senaste versionen av Rare Disease Barometer om den diagnostiska resan och konstaterade att den största ”diagnosis delay” ligger hos sjukvården inte hos patienten. Hon redovisade också en attitydundersökning om nyföddhets screening hos medlemmarna vilket de flesta var positiva till. Några pågående nationella utökade screening program i projektform presenterade samt hur osäkra fall skulle hanteras. Det poängterades hur viktigt det är med fenotypiska data (kliniska symtom och kännetecken) som komplement till gen genetiska data samt att det är viktigt med konsulterande expertgrupper som kan rådgöra med varandra.

Det gjordes ett försök att starta en etisk diskussion om genetisk testning på nyfödda, vilka konsekvenser det kunde få och att de inte kunde ge sitt samtycke. Det fick inget gehör från moderatorn eller några udda kommentarer från paneldeltagarna. Pinsam tystnad rådde. Det är förvånansvärt att en sådan diskussion inte alls kan föras i ett forum som detta då det är rimligt att kunna diskutera alla aspekter av screening. (Jfr diskussion av screening för Huntingtons)

1. Titel: Explaining heterogeneity among gene lists proposed for newborn screening

ICoNS (International Consortium of Newborn Screening) <https://www.iconseq.org/>

“ICoNS is an alliance of genomic scientists and stakeholders who share a vision of responsibly implementing newborn sequencing to predict treatable disease in babies and intervene before symptoms begin.

ICoNS har identifierat 25 genetiska screening listor för nyfödda internationellt. I ett första steg har de analyserat listorna och funnit stora skillnader, bara 74 gener fanns på 80 % av listorna. I ett andra steg ska de få analysdata från dessa listor på cirka 400 000 nyfödda. De ska då analysera dessa och se vad utfallet blir och komma med en rekommendation för en standardlista.

Den vanligaste genanalysen är för metaboliska sjukdomar (38 %), följt av immunologiska (13 %) och endokrinologiska (12 %). De vanligaste kriterier för att inkluderas på en screening lista är hög evidens, att effektiv behandling finns, stor genomslagskraft av genen samt hög svårighetsgrad av sjukdomen.

2. Titel: The **RDK app** – a digital health Innovation available at no cost for Health Care Professionals. https://orphanetguides.orphanet.app/Orphanet_rdk_en.htm

Har tagits fram av Orphanet för att underlätta för läkare att ställa diagnos och därigenom förkorta den diagnostiska resan. Appen är ett verktyg där läkare kan mata in olika termer för kliniska symtom och kännetecken (fenotypiska särdrag) och få förslag på sällsynta diagnoser. När de betraktas var för sig kan och inte kopplas ihop kan ett underliggande genetiskt syndrom missas. Det döljs så under vanligt förekommande symtom. Termerna finns både som kliniska och lekmannaversioner hämtade från Orphanets databas för HPO (Human Phenotype Ontology). <https://hpo.jax.org/>. I appen ska också finnas hänvisning till närmsta specialist center samt annan kunskap av värde.

2. Titel: Undiagnosed Rare Disease patients. A **dedicated ORPHA code** to make them count.

Orphanet har skapat en särskild kod: ”*ORPHA: 616874 Rare Disorder without a determined diagnosis after full investigation*”. Det rekommenderades sparsamhet med denna diagnos och att den enbart skulle få sättas av specialistcenter. Det ska stå utom all tvivel att det bör ligga en genetisk orsak bakom det syndromliknande tillståndet. Skälet till att införa denna kod är att dessa patienter annars blir helt osynliga i sjukvårdssystemet. Med denna kod kan de sökas upp för ny testning när den tekniska utvecklingen går framåt, kontaktas för deltagande i forskningsprogram samt få en högre trovärdighet när de söker vård och social omsorg.

Slutligen, i flera sammanhang under ECRD efterfrågades en internationell definition av ultra rare. Några ansåg också att det fanns behov att definiera begreppet nano rare.

6. Access & Affordability

I sessionen framhölls det som sägs i många andra sammanhang att det måste till ett paradigmskifte för bedömning av läkemedel för sällsynta diagnoser då de inte passar i de befintliga modellerna. Det låga antalet, de stora risker som är förknippade med utveckling mm. Förutom ett nytt paradigm med andra betalningsmodeller mm behövde riskerna spridas över flera intressenter som läkemedelsföretag, akademien och myndigheter.

1. Titel: **Highlighting the Societal Value of treatments and the burden of patients and families in the EU could lead to Improved access.**

Läkemedelsföretaget Chiesi presenterade en stor studie där de funnit att kostnaderna för den enskilda familjen med ett barn med sällsynt diagnos skiljer sig åt mycket markant om de får behandling eller inte. De hade tittat på kostnader som frånvaro från arbete, resor och övernattningskostnader för vård, sjukhusbesök mm och menade att detta var en orimlig belastning även för samhället i stort. De skulle dela med sig av hela rapporten och metodologin vid förfrågan och det har jag gjort. Dessutom ska de ordna workshops om studien och metodologin runtom i Europa. Målet var att ge patientorganisationer argument i diskussioner med nationella prissättande myndigheter så aspekter som dessa tas med i prismodellerna.

2. Titel: Enhancing access to Essential Medicines for Rare Diseases: **WHO Essential Medicines List (EML)** <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>

WHO listan är inte bindande med den utgör ett moraliskt påbud för enskilda länder och läkemedelsföretag att tillhandahålla dessa läkemedel på ett överkomligt sätt. Det poängterades att det faktum att få personer använder ett läkemedel inte är ett skäl för att det inte ska kunna finnas på listan. Den finns i två uppsättningar av listan, en för vuxna och en för barn.

Syftet med detta arbete som drivs av Rare Diseases International (RDI) är att som första steg identifiera läkemedel som används vid sällsynta diagnoser på nuvarande lista och få med flera på listan som uppdateras årligen. Detta projekt har precis startat och ska pågå ett tag.