



Δυο νέα ορφανά φάρμακα εγκρίθηκαν πρόσφατα από το FDA για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, σπάνιας ή ορφανής νόσου. Το Riociguat (Adempas, Bayer)

και το

Macitentan (Opsumit, Actelion).

Τα νέα αυτά φάρμακα δεν διαφέρουν ουσιαστικά στο μηχανισμό δράσης με ήδη κυκλοφορούντα, ούτε προκαλούν ριζική αλλαγή στην πορεία της νόσου. Βέβαια, κάθε προσπάθεια ανακούφισης αυτής της μικρής ομάδας αρρώστων είναι θεμιτή και ευπρόσδεκτη. Το μεγάλο όμως πρόβλημα είναι, πως τουλάχιστον στη χώρα μας, υπάρχει μεγάλη και συχνά σκόπιμη σύγχυση μεταξύ της πνευμονικής υπέρτασης, μιας συχνής παθολογικής κατάστασης που συνοδεύει κυρίως καρδιολογικά και αναπνευστικά νοσήματα,

και της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης

, μιας πολύ μικρής υποομάδας 15-50 ασθενών ανά εκατομμύριο πληθυσμού, για την οποία και μόνο έχουν ένδειξη τα «ορφανά» και πανάκριβα φάρμακα.

Οι «ειδικοί» της νόσου έφθασαν να ξεπερνούν σε αριθμό τους πραγματικούς ασθενείς, ενώ υπάρχει ένας καταγισμός «ενημέρωσης» των γιατρών και του κοινού, με πλήθος συνεδρίων και δημοσιεύσεων, γύρω από τη νόσο και τα φάρμακά της. Έτσι σήμερα, πολλαπλάσιοι ασθενείς «θεραπεύονται» με πανάκριβα φάρμακα που όχι μόνο δε χρειάζονται, αλλά μπορεί να τους προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες ή να επιδεινώσουν την πάθησή τους. Όταν ο Κάρολος Ντίκενς έγραφε το γνωστό μυθιστόρημα

«Όλιβερ Τουίστ»

, δεν θα μπορούσε να φανταστεί, πως το διαχρονικό φαινόμενο της εκμετάλλευσης των ορφανών από διάφορους προστάτες, θα μπορούσε να επεκταθεί και στα σημερινά επονομαζόμενα «ορφανά φάρμακα» και τις σπάνιες ή «ορφανές» νόσους.

## Ορφανά αλλά με πολλούς προστάτες φάρμακα

Τα σπάνια νοσήματα και τα φάρμακά τους αποκαλούνται και ορφανά, επειδή δεν υπήρχε στο παρελθόν ενδιαφέρον εκ μέρους της φαρμακοβιομηχανίας, μιας και οι ασθενείς-καταναλωτές σε κάθε σοβαρό νόσημα που χαρακτηρίζεται σπάνιο είναι ελάχιστοι (λιγότεροι από 1 σε 2.000 άτομα). Ακριβώς για να τονωθεί αυτό το ενδιαφέρον, το 1983 στις ΗΠΑ και το 2001 στην Ευρώπη, δόθηκαν γενναιόδωρα πολλά κίνητρα, που όχι απλώς τόνωσαν, αλλά φούντωσαν σε απίστευτο βαθμό το ενδιαφέρον και την αγάπη της φαρμακοβιομηχανίας προς τα ορφανά φάρμακα. Οι πολύ υψηλές τιμές που δόθηκαν ως προίκα στα ορφανά φάρμακα, συνοδεύτηκαν με μεγάλες διευκολύνσεις στην έγκριση, διάθεση, αλλά και μονοπωλιακή εκμετάλλευσή τους, σε βάρος άλλων φθηνών φαρμάκων. Ακολούθησε, ως εκ θαύματος, η ανακάλυψη πολλών νέων «σπάνιων νόσων», για να φθάσουν μέχρι στιγμής τον αριθμό των 8.000(!), καθώς κάθε βδομάδα ή μήνα ανακαλύπτονται μερικές ακόμα! Δηλώνεται επίσημα και με κάθε σοβαρότητα, πως 30 εκατομμύρια ευρωπαίοι, το 10% του πληθυσμού, πάσχει από κάποιο σοβαρό σπάνιο νόσημα, που χρειάζεται το ορφανό του φάρμακο, που είτε υπάρχει είτε επίκειται η ανακάλυψή του!

1

Τα ορφανά φάρμακα που έχουν ήδη εγκριθεί, πολλά από τα οποία έχουν ένδειξη για περισσότερες από μια ορφανές νόσους, στις ΗΠΑ είναι 425 και στην Ευρώπη 65 (στοιχεία του 2013). Το μηνιαίο κόστος θεραπείας ενός ασθενή κυμαίνεται συνήθως από 2.000 έως 30.000 ευρώ!

2

Τα ορφανά φάρμακα κατά κανόνα δεν είναι και σωτήρια φάρμακα. Συνήθως η ωφέλεια είναι μικρή και συνοδεύεται συχνά από σοβαρές παρενέργειες. Αρκεί για παράδειγμα ένα ορφανό φάρμακο για μια μορφή καρκίνου να δείξει σε μια μελέτη παράταση επιβίωσης μερικών εβδομάδων για να πάρει έγκριση. Το ίδιο συμβαίνει και με φάρμακα που δείχνουν απλώς κάποια βελτίωση στα συμπτώματα μιας ορφανής νόσου, χωρίς παράταση της επιβίωσης. Οι ασθενείς όμως μπορούν να βοηθηθούν και από κοινά φάρμακα, όπως βέβαια και με γενικά μέτρα βελτίωσης της γενικής τους κατάστασης. Τα ορφανά φάρμακα εμφανίζουν τα τελευταία χρόνια μεγάλη εμπορική επιτυχία, αποφέροντας τεράστια κέρδη, πολύ μεγαλύτερα από εκείνα των άλλων φαρμάκων με την πολύ μεγάλη κατανάλωση. Παρότι το μερίδιό τους στην αγορά φαρμάκου είναι ακόμα σχετικά μικρό (6%), αυξάνει με ιδιαίτερα γρήγορους ρυθμούς, καθώς όλο και περισσότερα από αυτά χαρακτηρίζονται με τους όρους της αγοράς για τα πολύ πετυχημένα και κερδοφόρα εμπορικά προϊόντα, ως «blockbusters»

ή και ως

«gangbusters».

3,4

Αναγνωρίζονται πλέον ως η καλύτερη επένδυση για την φαρμακοβιομηχανία, καθώς συνδυάζει χαμηλό ρίσκο με υψηλή απόδοση.

5

Τα ορφανά φάρμακα αφορούν πολλές ειδικότητες, με τη μερίδα του λέοντος να πηγαίνει στην ογκολογία (40%). Στα 10 «top revenue generating orphan drugs» τα 4 είναι ογκολογικά, 2 αιματολογικά και μόνο 1 καρδιολογικό, για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (bosentan).

Το πρόβλημα της «εκμετάλλευσης των ορφανών φαρμάκων» έχει απασχολήσει τον ιατρικό τύπο σε όλο τον κόσμο, εκτός βέβαια της Ελλάδας, μιας και εμείς είμαστε υπεράνω υποψίας και κόστους. Το υψηλό κόστος της φαρμακευτικής έρευνας ως δικαιολογία για τις πολύ υψηλές τιμές γενικά των νέων φαρμάκων αμφισβητείται όλο και πιο έντονα στην διεθνή βιβλιογραφία.

6

Τονίζεται επίσης η ανάγκη διαφάνειας στην αξιολόγηση, τιμολόγηση και αποζημίωση των ορφανών φαρμάκων.

7

Σειρά άρθρων του British Medical Journal έχουν ασχοληθεί διεξοδικά με το πρόβλημα της υπερβολικής επέκτασης, κοστολόγησης και εκμετάλλευσης των ορφανών φαρμάκων.

8,9,10

Πέρα από την φαρμακοβιομηχανία,

που έχει κάθε λόγο να επωφελείται από τα υπερβολικά οικονομικά κίνητρα και διευκολύνσεις που δόθηκαν για την ανάπτυξη νέων ορφανών φαρμάκων, τα τελευταία απέκτησαν πολύ γρήγορα και άλλους προστάτες.

Πρόθυμοι διακεκριμένοι γιατροί όλων των ειδικοτήτων

ανέλαβαν με το αζημίωτο το marketing των υποψήφιων blockbusters, την προβολή τους δηλαδή με την μορφή επιστημονικής ενημέρωσης, στους συναδέλφους τους, αλλά και το ευρύ κοινό, με καταιγιστικά πυρά δημοσιεύσεων στον ιατρικό, αλλά και ημερήσιο και περιοδικό τύπο και ομιλιών σε ιατρικά συνέδρια, στο διαδίκτυο και σε ενημερωτικά ραδιοτηλεοπτικά προγράμματα. Ακόμα,

μεμονωμένοι γιατροί όλων των ειδικοτήτων, με έφεση στη συνταγογράφηση ακριβών φαρμάκων,

είναι ιδιαίτερα πρόθυμοι να υιοθετήσουν και να συνταγογραφήσουν ορφανά φάρμακα σε ασθενείς χωρίς ένδειξη. Τέλος,

σύλλογοι ασθενών με σπάνιες ή ορφανές νόσους,

επίσης δραστηριοποιούνται, σαν μη κυβερνητικές οργανώσεις, για τη διάθεση κάθε νέου ορφανού φαρμάκου. Αυτό είναι κατανοητό και θεμιτό. Το πρόβλημα όμως είναι πως κάποιες φαρμακοβιομηχανίες, ή και μεμονωμένα άτομα προσπαθούν να χειραγωγήσουν και να χρησιμοποιήσουν αυτούς τους συλλόγους ως μέσο πίεσης για έγκριση ορφανών φαρμάκων χωρίς αποδεδειγμένη αξία.

Τι λένε τα guidelines για την Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση;

Γενικά, ως πνευμονική υπέρταση ορίζεται η αύξηση σε ηρεμία της μέσης πίεσης της πνευμονικής κυκλοφορίας άνω των 25mmHg, όταν μετράται σε δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Προκαλείται από πολλές παθήσεις, η βαρύτητά της ποικίλει και τα συμπτώματα είναι συνήθως κοινά και μη ειδικά: δύσπνοια, εύκολη κόπωση, αδυναμία και σπάνια, στηθάγχη ή συγκοπτικά επεισόδια. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας του 2009 για την πνευμονική υπέρταση, αντίθετα από άλλα guidelines που εκδόθηκαν τα επόμενα χρόνια για άλλες παθήσεις, είναι ιδιαίτερα προσεκτικές, σαφείς και αντικειμενικές στην παρουσίαση των μορφών της πνευμονικής υπέρτασης και στις συστάσεις για θεραπεία σε κάθε περίπτωση.

11  
Τονίζουν από την αρχή μέχρι το τέλος την διάκριση της πολύ μικρής ομάδας ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, που κυρίως αποτελούν ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, σοβαρές και παραμελημένες περιπτώσεις συγγενών καρδιοπαθειών και κάποιοι από τους ασθενείς με σκληρόδερμα, από το μεγάλο πλήθος των ασθενών που αναπτύσσουν πνευμονική υπέρταση στα πλαίσια κυρίως μιας χρόνιας καρδιοπάθειας (το 80% των περιπτώσεων), πνευμονοπάθειας (το 10%) ή και άλλων σπανιότερων καταστάσεων.

11  
Τα ορφανά φάρμακα έχουν ένδειξη μόνο στην πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, η οποία έχει διαφορετικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό και το κυριότερο, οι μελέτες έδειξαν κάποια ωφέλεια σε προχωρημένα στάδια της νόσου, με ανάπτυξη συμπτωμάτων. Αν δεχθούμε πως σύμφωνα με τα guidelines αυτοί οι ασθενείς είναι 15-50 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, στην Ελλάδα θα πρέπει να υπάρχουν 165 έως 550 ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, οι οποίοι βέβαια δεν βρίσκονται όλοι σε προχωρημένο στάδιο για να πάρουν σύμφωνα με τις οδηγίες τα αντίστοιχα ορφανά φάρμακα. Για τους άλλους, τη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών με πνευμονική υπέρταση, τα guidelines συστήνουν θεραπεία της βασικής νόσου, καθώς σε αντίστοιχες μελέτες

τα ορφανά φάρμακα όχι μόνο δεν βελτίωσαν, αλλά αντίθετα επιδείνωσαν τους αρρώστους με καρδιακές ή αναπνευστικές νόσους.

Στις καρδιοπάθειες, η θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας ή μιας συνυπάρχουσας βαλβιδοπάθειας θα βελτιώσει και την πνευμονική υπέρταση του αρρώστου, ενώ η χορήγηση οξυγόνου στην χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι η κύρια θεραπεία και για την συνυπάρχουσα πνευμονική υπέρταση. Η χρόνια θρομβοεμβολική νόσος, (μετά από πνευμονική εμβολή), αποτελεί μια μικρή υποομάδα, το 1% των ασθενών με πνευμονική υπέρταση, για τους οποίους συστήνεται στις οδηγίες χορήγηση αντιπηκτικών και εμβολεκτομή όταν είναι δυνατόν.

«Η θεραπεία των ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση δεν μπορεί να θεωρηθεί ως μια απλή συνταγογράφηση φαρμάκων»,

τονίζουν οι ίδιες οδηγίες. Όπως και με όλους τους αρρώστους, μετά την προσεκτική αξιολόγηση της συγκεκριμένης κατάστασης του κάθε ασθενή, σε ειδικό κέντρο

, πρέπει να δοθούν σαφείς συμβουλές, που αφορούν την καθημερινή ζωή του αρρώστου, όπως η εργασία, η σωματική δραστηριότητα, η αποφυγή των λοιμώξεων, τα ταξίδια, η αντισύλληψη και η κύηση. Γενικά το ενδιαφέρον, η προθυμία και η ευαισθησία του γιατρού, που πρέπει να έχει την απαραίτητη γνώση και πείρα για όλα τα θέματα που απασχολούν τον ασθενή μετά την διάγνωση έχουν καθοριστική σημασία για την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής του αρρώστου. Ο ασθενής πρέπει να χρησιμοποιήσει όλες τις δικές του δυνάμεις και δυνατότητες για να αντιμετωπίσει μια σοβαρή χρόνια νόσο. Η διακοπή του καπνίσματος, η ήπια άσκηση και η σωστή διατροφή, μαζί με μια θετική και αισιόδοξη στάση απέναντι στο πρόβλημα, πρέπει να τύχουν ιδιαίτερης προσοχής από τον θεράποντα γιατρό. Η συμβολή της οικογένειας είναι σημαντική και τα μέλη της πρέπει να ενημερώνονται σωστά. Η αξία γενικά της ψυχολογικής υποστήριξης από το γιατρό και το περιβάλλον του αρρώστου είναι τεράστια.

Δεν χρειάζονται όλοι οι ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση φάρμακα, ορφανά ή μη, τουλάχιστον όσο δεν έχουν συμπτώματα. Υπάρχουν ασθενείς που έφθασαν στην έβδομη δεκαετία της ζωής τους, όπως κάποιοι με συγγενείς καρδιοπάθειες, χωρίς ειδική φαρμακευτική αγωγή. Άλλωστε, σε αυτή την κατηγορία ασθενών, (με συγγενείς καρδιοπάθειες), ειδική φαρμακευτική αγωγή με ορφανά φάρμακα ενδείκνυται μόνο σε εκείνους με συμπτώματα στην ήπια προσπάθεια (λειτουργικό στάδιο III). Άλλα κοινά φάρμακα, όπως διουρητικά, χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση. Περισσότερα από 10 ορφανά φάρμακα έχουν εγκριθεί για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, με πολλούς τρόπους χορήγησης (συνήθως από το στόμα, αλλά και εισπνεόμενα και ενδοφλέβια). Η χορήγησή τους φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα και όχι την επιβίωση (εκτός από τα ενδοφλέβια που χορηγούνται σε τελικά στάδια). Συχνά συνοδεύονται από παρενέργειες, μερικές φορές σοβαρές και χρειάζεται συχνή κλινική και εργαστηριακή αξιολόγηση.

Τα δυο νέα ορφανά φάρμακα της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης

Το Riociguat (Adempas, Bayer) προκαλεί, όπως και τα παλιά από του στόματος ορφανά φάρμακα, αγγειοδιαστολή στο πνευμονικό δίκτυο, αλλά μέσω άλλης βιοχημικής οδού. Η μελέτη PATENT I, που πραγματοποίησε η παρασκευάστρια εταιρεία, συμπεραίνει ότι «το Riociguat βελτίωσε σημαντικά την ικανότητα προς άσκηση και δευτερεύοντα τελικά σημεία σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση».

12  
Η χορήγηση του φαρμάκου απαιτεί τρεις ημερήσιες δόσεις. Το Riociguat επίσης έδειξε τα ίδια θετικά αποτελέσματα και σε ασθενείς με χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση, μικρή υποομάδα ασθενών με πνευμονική υπέρταση (1%), στην οποία κανένα άλλο ορφανό φάρμακο δεν έχει δείξει όφελος (μελέτη CHEST I).

13  
Το Riociguat εγκρίθηκε πρόσφατα από το FDA, αλλά και τον αντίστοιχο ευρωπαϊκό οργανισμό EMA, και για τις δυο ομάδες ασθενών.

14,15

Στο άρθρο σύνταξης όμως, που συνοδεύει στο New England Journal of Medicine τις μελέτες PATENT I και CHEST I, εκφράζονται σημαντικές επιφυλάξεις για τις δυνατότητες του Riociguat, αλλά και για την αξιοπιστία των μελετών: α) Το θεραπευτικό κλινικό αποτέλεσμα του φαρμάκου εκτιμάται ως μέτριο (30 και 39 μέτρα αύξηση στη δοκιμασία βάρδιας 6 λεπτών), γεγονός που δεν το ξεχωρίζει σε αποτελεσματικότητα από τα άλλα κυκλοφορούντα φάρμακα. β) Στην θρομβοεμβολική νόσο η ενδοαρτηριοεκτομή σαφώς πλεονεκτεί σαν θεραπεία επιλογής από το Riociguat και δεν πρέπει να παραλείπεται όταν μπορεί να πραγματοποιηθεί. γ) Η παρασκευάστρια εταιρεία δεν περιορίστηκε στην χρηματοδότηση των μελετών, αλλά ανέλαβε και τον σχεδιασμό και τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων, γεγονός που θα μπορούσε να επηρεάσει την αυτονομία των ερευνητών, άρα και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων στις παραπάνω μελέτες.

16

Το Macitentan (Opsumit, Actelion), είναι επίσης αγγειοδιασταλτικό του πνευμονικού δικτύου

και ανήκει στους αναστολείς της ενδοθηλίνης (αγγειοσυσπαστικής ουσίας), όπως και τα παλαιότερα φάρμακα, το bosentan (Tracleer) και το ambrisentan (Volibris). Εγκρίθηκε επίσης πρόσφατα από το FDA, για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης.

17

Το σημαντικό της μελέτης SEPHARIN είναι η διάρκειά της (12 μήνες), που ενώ αντικειμενικά για μελέτη φαρμάκου δεν είναι μεγάλη, είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη των μελετών των μέχρι τώρα άλλων αντιστοιχων φαρμάκων. Η μελέτη συμπεραίνει πως «το Macitentan μείωσε σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα στους ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση».

18

Είναι η μόνη μελέτη από του στόματος χορηγούμενου φαρμάκου για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, που αναφέρει στο συμπέρασμα μείωση θνητότητας, γεγονός που θα ήταν εξαιρετικά ευχάριστο αν ήταν και αληθινό.

Φαίνεται πως η μελέτη SEPHARIN είναι ένα ακόμα παράδειγμα του πόσο προσεκτικοί πρέπει να είμαστε όταν διαβάζουμε αποτελέσματα μελετών, ακόμα και όταν δημοσιεύονται σε περιοδικά του κύρους του New England Journal of Medicine.

19

Ψάχνοντας τις μέσα σελίδες, βλέπει εύκολα κανείς πως το macitentan δεν μείωσε καθόλου τη θνητότητα!

Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν στο σχεδιασμό της μελέτης ένα απλό τρικ, σαν τους ταχυδακτυλουργούς και τους μάγους των τσίρκων. Όρισαν τελικό σημείο της μελέτης, ως σύνθετο αποτέλεσμα, την εμφάνιση κάθε μορφής νοσηρότητας, μαζί με τη θνητότητα! Τα περιστατικά νοσηρότητας πράγματι βρέθηκαν λιγότερα στους ασθενείς που έλαβαν macitentan,

αλλά οι θάνατοι δεν ήταν καθόλου λιγότεροι!

Επειδή όμως δηλώθηκε ως πρωτογενές τελικό σημείο της μελέτης η νοσηρότητα μαζί με τη θνητότητα, θεωρούν οι συγγραφείς ότι δικαιούνται να γράφουν στο συμπέρασμα της περίληψης, που συνήθως θα είναι το μόνο που θα διαβάσει ο κάθε ανυποψίαστος αναγνώστης, ότι: «Macitentan significantly reduced mortality and morbidity among patients with pulmonary arterial hypertension in this event-driven study»!

Η ίδια συγγραφική οφθαλμαπάτη, του «σύνθετου καταληκτικού σημείου», έχει συμβεί βεβαίως και με άλλα νέα φάρμακα. Όταν όμως πρόκειται για μελέτες παλιών και φτηνών φαρμάκων, όπως η διγοξίνη, τέτοιοι συμψηφισμοί νοσηρότητας και θνητότητας απαγορεύονται αυστηρά. Δεν ξέρω αλήθεια αν η απάντηση των συγγραφέων της μελέτης SEPHARIN στην έντονη κριτική που δέχθηκαν κρύβει αμηχανία, υποτίμηση της νοημοσύνης των αναγνωστών ή αίσθηση μαύρου χιούμορ, καθώς περίπου λένε: "Εντάξει, δε βρήκαμε

λιγότερη θνητότητα, αλλά οι ασθενείς που δεν παίρνουν το φάρμακο και αρρωσταίνουν συχνότερα, αν συνεχίσουν να μη το παίρνουν, δεν θα πεθάνουν πιο σύντομα;"  
20

Το συμπέρασμα είναι, πως τα νέα ορφανά φάρμακα για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση δεν φέρνουν καμία εντυπωσιακή αλλαγή στη θεραπεία και στην πορεία της νόσου. Προκαλούν, όπως και τα παλιά, μόνο αγγειοδιαστολή, χωρίς να επηρεάζουν τις δυο άλλες παθοφυσιολογικές παραμέτρους της νόσου, την υπερπλασία των αγγειακών τοιχωμάτων και την ενδοαγγειακή θρόμβωση. Βασίζονται στα μέτρια αποτελέσματα μιας μόνο μελέτης για το καθένα, σε σύγκριση με placebo και όχι άλλο φάρμακο. Αν υπάρξουν συγκριτικές μελέτες στο μέλλον, μπορεί να αποδειχθούν λίγο καλύτερα, ισάξια ή λίγο χειρότερα από τα ήδη κυκλοφορούντα.

Το σίγουρο όμως είναι πως θα είναι ακριβότερα.

Οι διακεκριμένοι διαφημιστές τους πάντως σε όλο τον κόσμο έχουν αναλάβει δράση για την «ενημέρωση» γιατρών και κοινού, με τη γνωστή αντικειμενικότητα που χαρακτηρίζει τους όπου γης «opinion leaders». (βλέπε άρθρο:

[Ιατρικά συνέδρια-η σιωπή των γιατρών](#)

). Είναι βέβαια ευθύνη της κάθε χώρας πια ορφανά φάρμακα θα εγκρίνει, με βάση τη σχέση αποτελεσματικότητας και κόστους, ιδιαίτερα όταν υπάρχει ένας περιορισμένος και σταθερός προϋπολογισμός φαρμακευτικής δαπάνης, που θα επιβαρυνθεί σε βάρος άλλων αναγκών φαρμακευτικής κάλυψης.

Η ελληνική «επιδημία» πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης

Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση ίσως προσφέρεται περισσότερο από κάθε άλλη σπάνια νόσο για κατάχρηση ορφανών φαρμάκων, μιας και υπάρχει η τεράστια δεξαμενή ασθενών κοινών νοσημάτων με πνευμονική υπέρταση, για τους οποίους όμως δεν υπάρχει ένδειξη χορήγησης. Με βάση τα ευρωπαϊκά στατιστικά στοιχεία, θα πρέπει να υπάρχουν 200-400 ασθενείς στην Ελλάδα

με ένδειξη χορήγησης ορφανού φαρμάκου για πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Είναι όμως κοινό μυστικό στους ιατρικούς κύκλους, πως τα ίδια ορφανά φάρμακα χορηγούνται χωρίς ένδειξη, σε πολλαπλάσιους ασθενείς με πνευμονική υπέρταση, κυρίως με κοινές καρδιακές και πνευμονικές παθήσεις, στους οποίους όχι μόνο δεν υπάρχει ωφέλεια, αλλά συχνά σημαντική βλάβη. Κάποιοι πραγματικά ειδικοί της νόσου υπολογίζουν από τα περιστατικά που συναντούν, πως από τους 10 ασθενείς που χορηγούνται ορφανά φάρμακα για πνευμονική αρτηριακή υπέρταση μόνο στους 2 υπάρχει ένδειξη! Η πραγματική αναλογία κατά άλλους μπορεί να είναι ακόμα πιο σοκαριστική.



Ξέρει αλήθεια κάποιος υπεύθυνος φορέας πόσοι ασθενείς θεραπεύονται στην Ελλάδα με ορφανά φάρμακα για «πνευμονική αρτηριακή υπέρταση»; Ξέρει ο ΕΟΠΥΥ και τα άλλα καταχρεωμένα ασφαλιστικά ταμεία

που πληρώνουν τεράστια ποσά για κάθε ασθενή με πραγματική ή εικονική ορφανή νόσο; Ξέρει

το Υπουργείο Υγείας και ο ΕΟΦ,

που εγκρίνει εκατοντάδες συνέδρια και «εκπαιδευτικά» ταξίδια γιατρών για μια τόσο σπάνια νόσο; Οι ιατρικές επιστημονικές εταιρείες, όπως

η Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία και η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία,

πως ελαφρά τη καρδία συμφωνούν στην διοργάνωση κάτω από την αιγίδα τους τόσων συνεδρίων και πιστοποιούν την ύπαρξη τόσων «ειδικών» για μια τόσο σπάνια νόσο;

Γιατί θα πρέπει να τρομοκρατείται το κοινό

από τον ημερήσιο τύπο, το διαδικτυο και την τηλεόραση, με «ενημερώσεις» που αναφέρουν κοινά συμπτώματα, όπως η εύκολη κόπωση ή η δύσπνοια, ως πιθανές εκδηλώσεις μιας ιδιαίτερα σοβαρής, αλλά πολύ σπάνιας νόσου; Και βέβαια οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνονται ψύχραιμα όταν υπάρχει κάτι νεώτερο και στις σπάνιες νόσους.

Επιτρέπεται όμως η συνεχής και παραπλανητική προβολή μιας ιδιαίτερα σπάνιας νόσου σε γιατρούς και ανυποψίαστο κοινό, σα να πρόκειται για μια επικίνδυνη επιδημία και η χωρίς όρια και αρχές διαφημιστική προβολή ορφανών φαρμάκων;

Έχουν συναίσθηση της προσωπικής τους ευθύνης οι καθηγητές - διευθυντές πανεπιστημιακών κλινικών και κλινικών του ΕΣΥ

, όταν συνταγογραφούνται ορφανά φάρμακα εκτός ενδείξεων στην κλινική τους και τι κάνουν για αυτό το φαινόμενο που την ύπαρξή του γνωρίζουν πολύ καλά; Νίπτουν τας χείρας τους σαν τον Πόντιο Πιλάτο; Επίσης τι κάνουν οι γιατροί που βλέπουν συναδέλφους τους να συνταγογραφούν πανάκριβα και επικίνδυνα φάρμακα σε ασθενείς που δεν τα χρειάζονται; Αντιδρούν ή υπακούουν στο νόμο της σιωπής; Η σιωπή όμως είναι συνενοχή. Κάθε επιστημονικός κλάδος πρέπει να κάνει αυτοκάθαρση και αυτό ισχύει ακόμα περισσότερο στην ιατρική,

και ακόμα περισσότερο αυτή τη δύσκολη περίοδο.

Από οικονομική σκοπιά,

π

ως ζητάμε από τον ΕΟΠΥΥ να είναι εντάξει στις υποχρεώσεις του, όταν δεν

προστατεύουμε τους πόρους του; Σε μια εποχή που γίνονται οριζόντιες περικοπές στην συνταγογράφηση, άδικη για τους ευσυνείδητους γιατρούς και επιζήμια για τους αρρώστους, επιτρέπουμε να γίνεται τεράστια σπατάλη σε χορήγηση πανάκριβων ορφανών φαρμάκων, σε ασθενείς που δεν έχουν ένδειξη και όφελος, αλλά μόνο παρενέργειες.

Υπάρχει τρόπος να σταματήσει η διαφήμιση σπάνιων νόσων και η εκμετάλλευση και κατάχρηση ορφανών φαρμάκων στην Ελλάδα; Υπάρχει, αρκεί να υπάρχει και η θέληση από κρατικούς φορείς και τον ιατρικό κόσμο. Όπως και σε άλλες χώρες της Ευρώπης με οργανωμένα συστήματα υγείας, να γίνει ακριβής καταγραφή (registry) των ασθενών με κάθε ορφανή νόσο και ο κάθε ασθενής να εφοδιασθεί με προσωπική κάρτα, όπου να είναι καταγεγραμμένο όλο το ιστορικό του, οι εξετάσεις του, τα φάρμακα που χρησιμοποιεί και το υπεύθυνο κέντρο που τον παρακολουθεί. Σκληρό, αλλά δίκαιο και αποτελεσματικό μέτρο νομίζω πως θα ήταν, κάποιοι που εκθέτουν το ιατρικό σώμα να επιβαρυνθούν το οικονομικό κόστος της ανεύθυνης και κατευθυνόμενης συνταγογράφησης τους.

Τα ορφανά στον Όλιβερ Τουϊστ έκλεβαν πορτοφόλια και τα πήγαιναν στον «προστάτη» τους, όπως δείχνει και η φωτογραφία από την ομώνυμη κινηματογραφική ταινία στην αρχή του κειμένου. Η πολιτεία, οι γιατροί, οι σύλλογοι ασθενών και η φαρμακοβιομηχανία, ας γίνουμε πραγματικοί προστάτες των πραγματικά ορφανών φαρμάκων και πάντα προς όφελος των ασθενών με τις πραγματικά σπάνιες νόσους, που δικαιούνται και αξίζουν τη φροντίδα και την αγάπη μας.

Χρήστος Ντέλλος 11/02/2014

#### Αναφορές

1. EURORDIS, Orphan drugs: rising to the challenge to ensure a better future for 30 million patients in Europe. 2009
2. The Price of Value. Samedan Ltd. Pharmaceutical Publishers. 2013
3. Thomson Reuters. Orphan drugs show blockbuster potential. 2012
4. Analysts show why orphan drug development is going gangbusters. Fierce, 2012
5. Thomson Reuters. The economic power of orphans drugs. 2012
6. Light DW and Warburton R. Demythologizing the high costs of pharmaceutical research. BioSocieties 6: pp34-50, 2011
7. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency.

Orphanet Journal of Rare Diseases. 6:42, June 2011

8. Ferner RE and Hughes DA. The problem of orphan drugs. *BMJ* 341: c65887, 2010
9. Godlee F. Stop exploiting orphan drugs. *BMJ* 341: c6587, 2010
10. Hawkes N and Cohen D. What makes an orphan drug? *BMJ* 341: c6459, 2010
11. Guidelines of the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal* (2009) 30, 2493-2537
12. Ghofrani H-A, Galie N, Grimminger F, et al. Riociguat for the the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Eng J Med* 2013; 369:330-340
13. Ghofrani H-A, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369:319-29
14. Bayer Healthcare. US FDA approves Bayer's Adempas (riociguat), the first soluble guanylate cyclase stimulator, in two forms of pulmonary hypertension [press release]. October 9, 2013.
15. European Medicines Agency. Riociguat (Adempas): Summary of opinion. January 24, 2014
16. Archer SL. Riociguat for pulmonary hypertension – a glass half full. *N Eng J Med* 2013; 369:386-388
17. Food and Drug Administration. FDA approves Opsumit to treat pulmonary arterial hypertension [press release]. October 18, 2013.
18. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, et al. SEPHARIN investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369:809-818
19. Shorr A. PAH Mortality and Morbidity: Is Macitentan Effective? *Medscape*, October 24, 2013
20. New Actelion drug found safe and effective in pulmonary arterial hypertension – But does it save lives? *Forbes*, August 28, 2013