



Läkemedelsverket

- en ledande kraft i samverkan för bättre hälsa

Vad gör Läkemedelsverket?

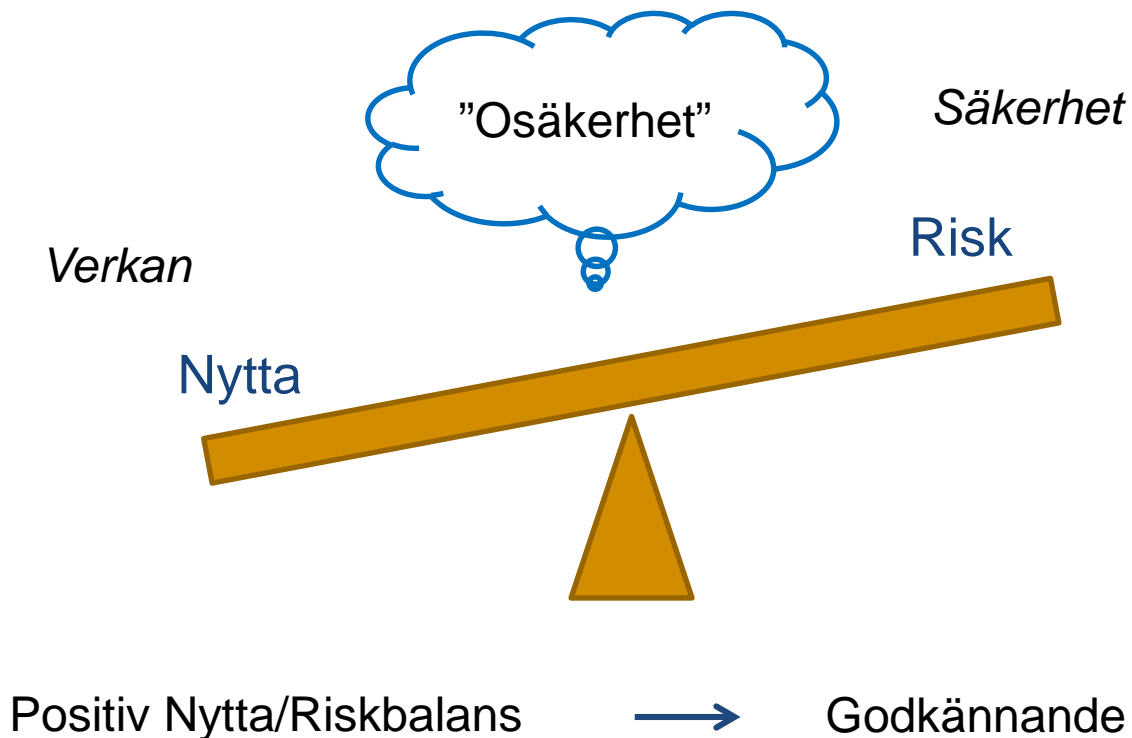
**Utredar och
ger tillstånd**

**Följer upp
och kontrollerar**

Informerar

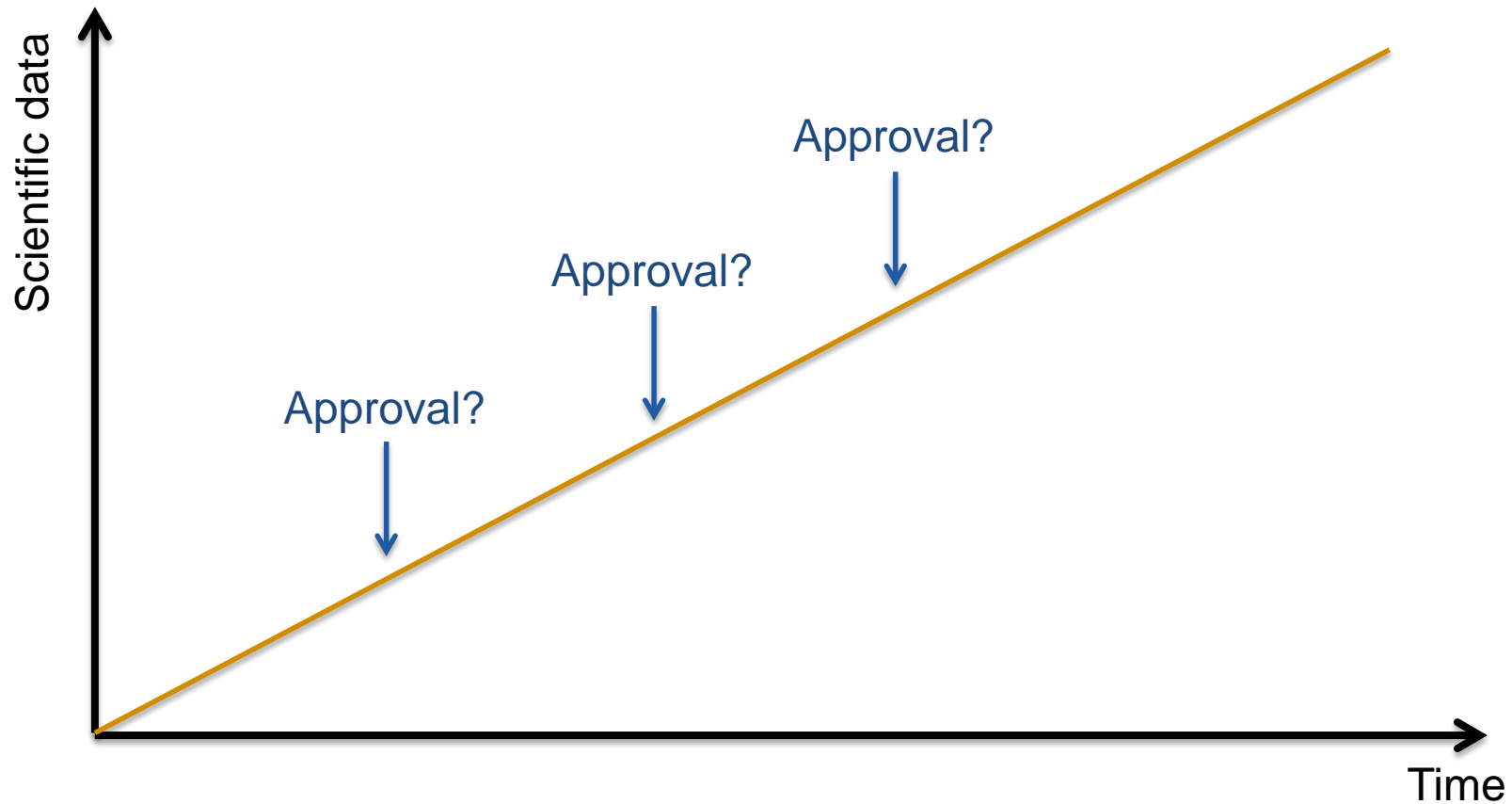
**Ger stöd till
samhället**

Läkemedelsverket gör nytta-risk värdering



När är kunskapen tillräcklig?

Medical need vs. Scientific accuracy



Läkemedelsverkets vardag?

- **Efficacy**

“The application is supported by a **comprehensive study program** consisting of 3 Phase II studies and **11 Phase III studies**. The duration of the studies is adequate with all but one pivotal study having a **double-blind** period of 24 weeks. The duration of the **active comparator** study was 52 weeks. Eight of the Phase III studies also include a **long-term follow up** of 24 to 78 weeks in order to obtain additional safety and efficacy data. The clinical trials generally were **well-designed**.”

- **Safety**

Pooled analysis of 4287 patients, 3291 placebo-controlled

Källa: EPAR dapagliflozin EMEA/H/C/002322 <http://www.ema.europa.eu/>

Liposomal Acid Lipase (LAL) deficiency

- A progressive multisystem disease which frequently manifests early in life leading to serious complications. In infants [*Wolmans disease*], these complications include progressive liver injury, rapid development of liver fibrosis, and death before 8 months.
- A serious, life-threatening disease for which a significant unmet medical need exists requiring new safe and effective therapies.
- **Sebelipase alfa** approved Aug 2015

Läkemedelsverkets vardag

- **Efficacy data:**

“4 studies in support of the efficacy part of the dossier; two pivotal trials of which one in infants with Wolman disease (**9 eligible subjects enrolled**) and one in children and adults with LAL deficiency (**36 subjects on study drug, 30 on placebo**)”

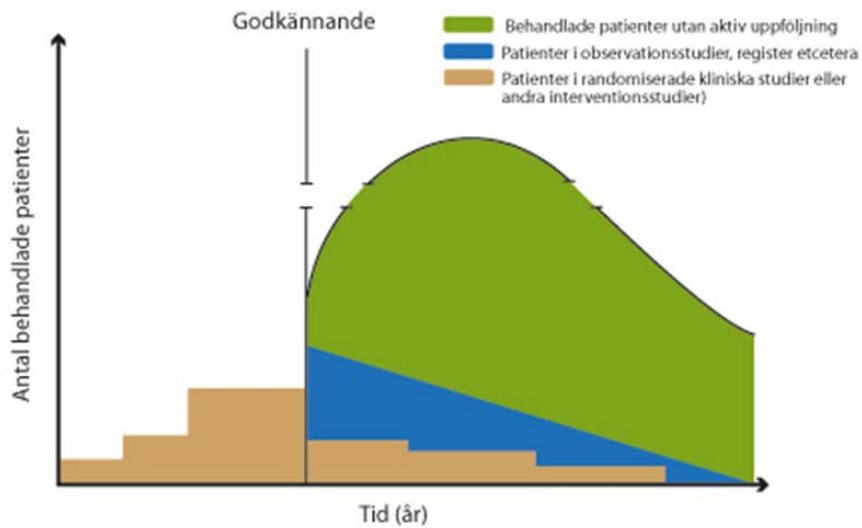
- **Safety database:**

“...a total of 106 subjects with LAL deficiency have received treatment with sebelipase alfa, including **14 infants (<2 years)**”

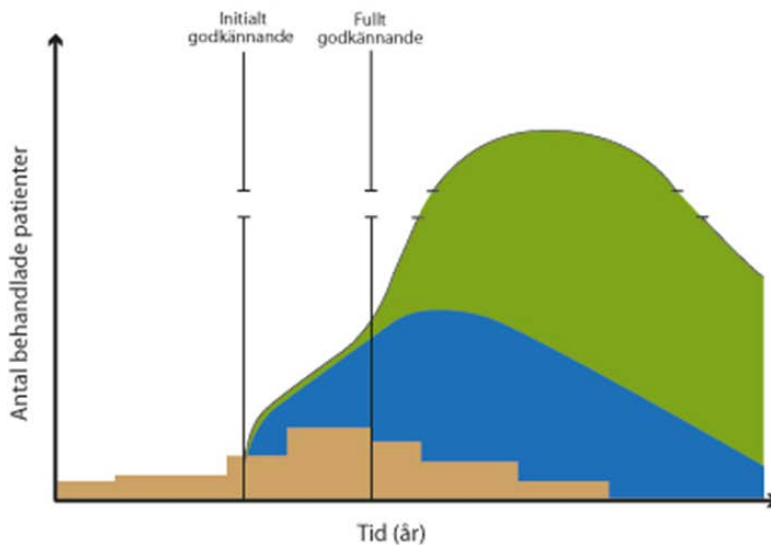
Källa: EPAR sebelipase alfa EMEA/H/C/004004/0000 <http://www.ema.europa.eu/>

Marketing Approval – and all is well?

- **Routine pharmacovigilance**
 - PSUR/PSUSA, signal detection, additional monitoring
- **Risk Management Plan (RMP)**
 - Additional pharmacovigilance (e.g. studies)
 - Additional risk minimisation (e.g. educational material)
- **Conditions – imposed studies (PASS)**
- **Conditional approval**
- **Exceptional circumstances**



Efter godkännandet växer antalet behandlade patienter kraftigt, men behandlingen bidrar i begränsad omfattning till ytterligare kunskapsuppbyggnad.



Efter initialt godkännande ökar patientantalet mer kontrollerat och patientdata från klinisk verklighet samlas inför nästa steg.

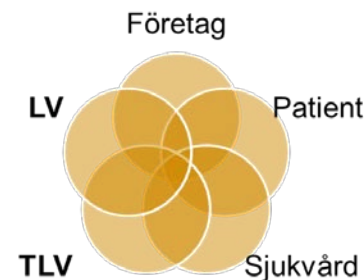
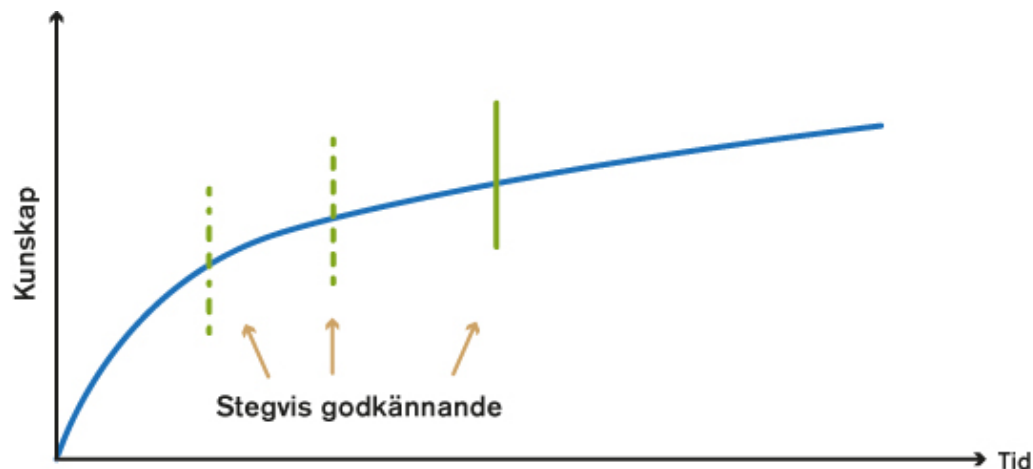
Anpassat efter Eichler et al. 2012

Sammanfattning

- **Europeisk samverkan för hög kvalitet i vetenskaplig värdering och regulatorisk samsyn**
- **Strävan att (snabbt) möta medicinska behov av nya behandlingar med bibehållen hög vetenskaplig kvalitet**
- **Behov att fatta beslut på mycket begränsade data**
- **Strävan att kunna identifiera säkerhetsproblem tidigt, även ovanliga händelser**
 - Internationell samverkan

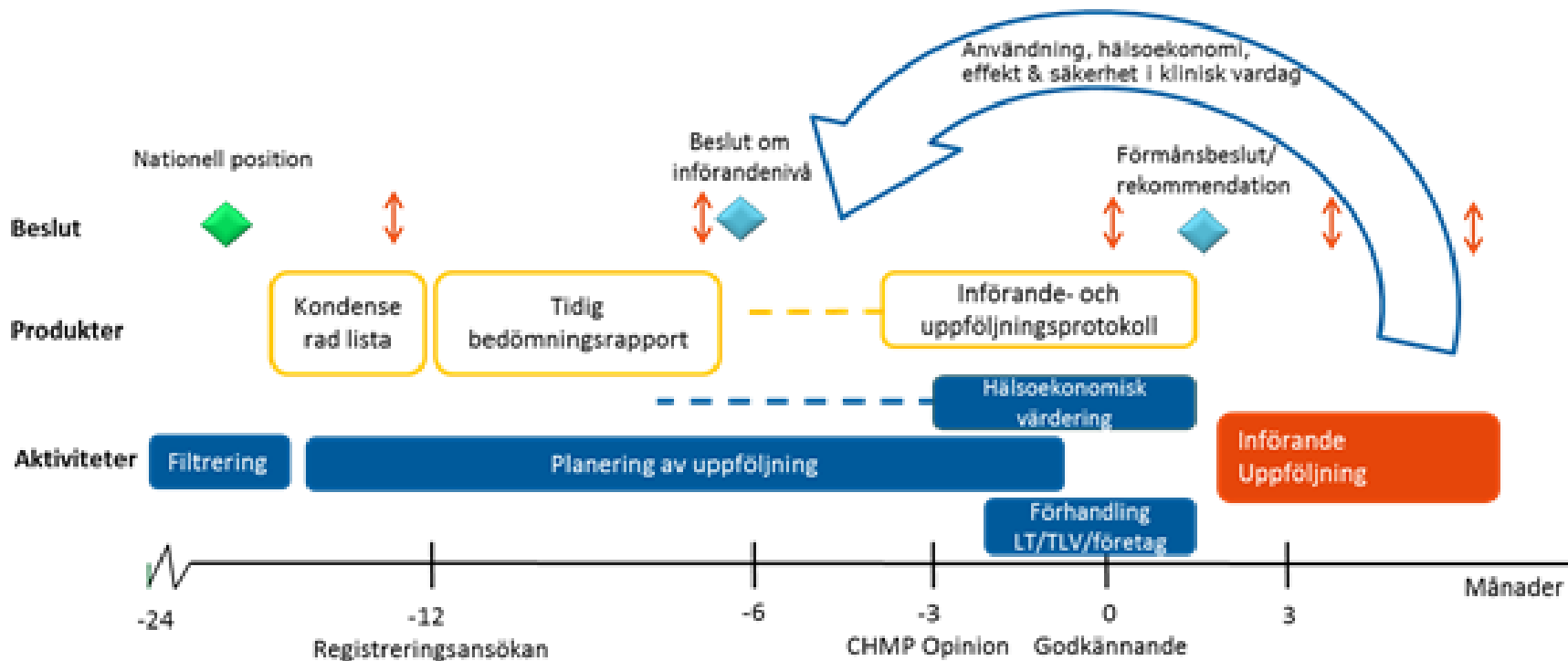
Back up slides

Stegvist godkännande (Adaptive pathways)



- En överenskommen formbar plan från tidig utvecklingsfas baserad på återkommande gemensamma vetenskapliga rådgivningar med möjlighet för fler aktörer att delta.
- Strukturerad uppföljning i klinisk praxis. Bygger på *ordnat införande*.
- En prismodell med möjlighet att anpassa priset för att skapa incitament och förbättra kostnadseffektivitet.

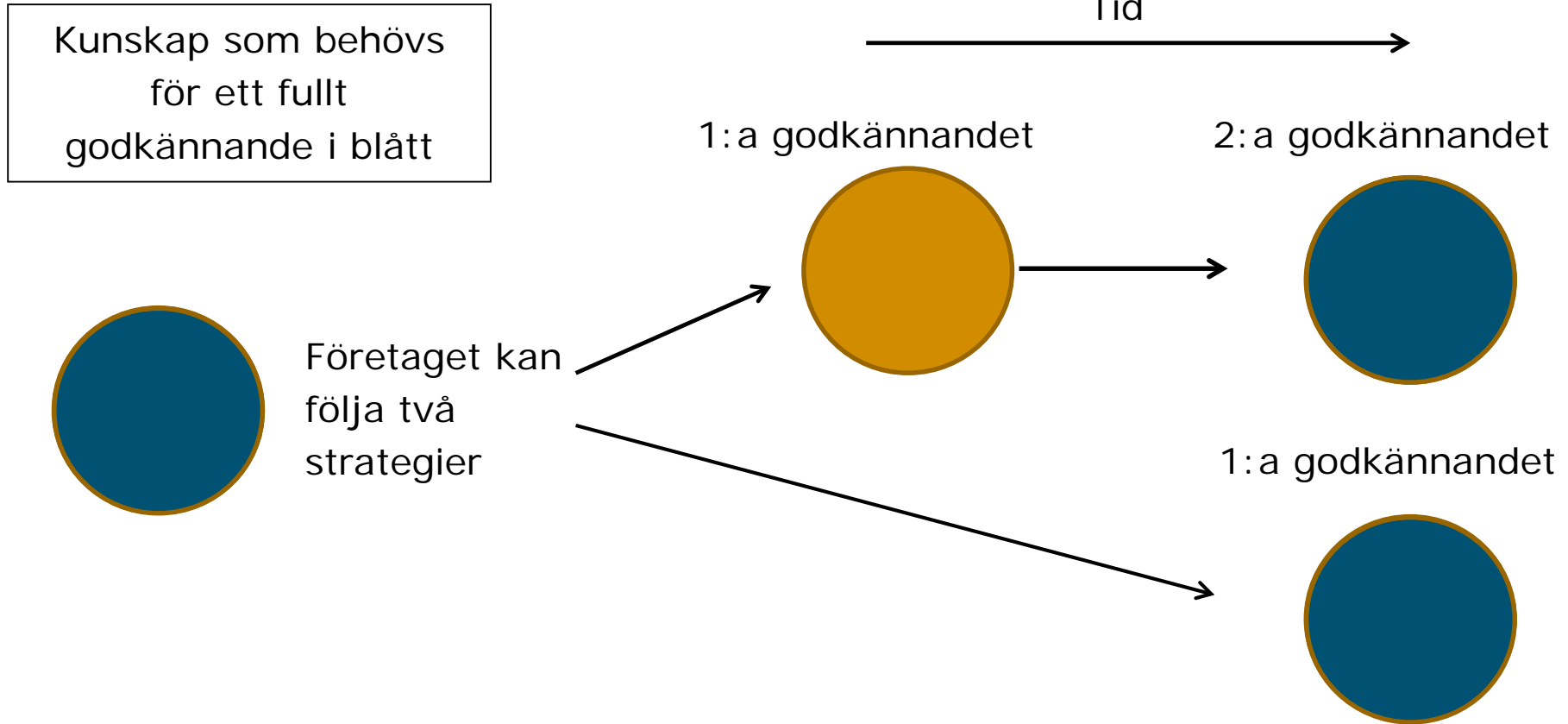
Ordnat införandeprocess vid stegvist godkännande



Konklusion:

Stegvist godkännande både kan och bör samordnas med ordnat införande av nya läkemedel.

Ett typiskt stegvist koncept (conditional approval)



Grundläggande delar

- Återkommande gemensamma regulatoriska hälsoekonomiska **vetenskapliga rådgivningar** med möjlighet för fler aktörer att delta.
- **Strukturerad uppföljning** av effekt och säkerhet i klinisk praxis som genererar data som är användbara regulatoriskt. Bygger på *ordnat införande*.
- En **prismodell** med möjlighet att anpassa priset för att skapa incitament och förbättra kostnadseffektivitet.

Konklusion:

För närvarande är bedömningen att det inte krävs några förändringar i det regulatoriska regelverket för att möjliggöra stegvist godkännande.

Schabloniserat nuläge (A) och önskeläge (B) som genom ökad samverkan ger patienter tidigare tillgång till läkemedel

