

# Sjaldgæfir sjúkdómar – framfarir og áskoranir

Sjaldgæfir sjúkdómar fela í sér margar áskoranir. Ég kynntist því þegar ég starfaði á Neuromuscular center (NMC) á Sahlgrenska-sjúkrahúsinu í Gautaborg við greiningu og meðferð á ættlægum tauga- og vöðvasjúkdómum.

Sjaldgæfir sjúkdómar hafa verið skilgreindir sem sjúkdómar með algengi innan við 50-65 á hverja 100.000 íbúa, sem eru annaðhvort lífshættulegir eða valda krónískri skerðingu á færni.<sup>1,2</sup> Í dag teljast yfir 6000 sjúkdómar vera sjaldgæfir og áætlað er að heildarfjöldi sjúklinga sé yfir 400 milljónir á heimsvísu.<sup>3</sup> Sjúklingar með sjaldgæfa sjúkdóma upplifa oft bresti í heilbrigðisþjónustu, til dæmis vegna þess að það getur tekið langan tíma að fá greiningu en oft ganga sjúklingarnir á milli lækna áður en rétt greining fæst. Einkenni sjaldgæfra sjúkdóma koma í mörgum tilvikum fram á barnaldri, enda eru yfir 70% erfðasjúkdómar. Við 18 ára aldur flyst umönnun gjarnan frá barnalæknum til lækna sem sjá um fullorðna, sem veldur oft óryggi hjá fjölskyldum einstaklinga með sjaldgæfa sjúkdóma, sérstaklega með tilliti til þess að úrræðin sem taka við eru oft ekki jafn sérhæfð. Miklar breytingar hafa þó orðið á Íslandi eftir að *Miðstöð sjaldgæfra sjúkdóma* tók til starfa á Landspítala árið 2021 þar sem teymi sérhæfðs starfsfólks sinnir meðferð, eftirliti og rannsóknum á sjaldgæfum sjúkdómum.

Miklar framfarir hafa orðið í greiningu sjaldgæfra sjúkdóma á síðustu árum. Betra aðgengi að raðgreiningu alls genamengisins (*Whole-genome sequencing*) hefur leitt til þess að fleiri fá nákvæmari greiningu en áður, sem er gagnlegt þó ekki sé til sértæk meðferð í mörgum tilvikum. Fyrir sjúklinginn er mikil hjálp í því að fá nafn á sjúkdóminn og nákvæm greining er forsenda þess að hægt sé að meta horfur, líkur á fylgikvillum, möguleika á meðferð og möguleika á þátttöku í klínískum rannsóknum. Það að greinast með ættlægan sjúkdóm hefur ekki aðeins áhrif á einstaklinginn og mögulegar fyrirætlanir viðkomandi um fjöldskyldumyndun heldur einnig á aðra ættingja. Erfðaráðgjöf er því mikilvægur hluti af umönnun sjúklinga með sjaldgæfa sjúkdóma og er sinnt á erfðadeild Landspítala.

Á síðustu árum hafa komið fram ýmsar aðferðir til að hafa áhrif á genatjáningu sem gætu valdið byltingu í meðferð erfðasjúkdóma. Ein tegund lyfja byggir á genameðferð þar sem ákveðnu geni er komið fyrir í adenovírus-vektor sem inniheldur einnig svokallaðan „promoter“ sem leiðir vírusinn að marklíffærinu. Lyfið Zol-

ensma sem byggir á þessari tækni var samþykkt til notkunar við Spinal muscular atrophy (SMA) í Evrópu árið 2020 en kostnaðurinn við slíka meðferð er mikill. Einn skammtur, sem hefur áhrif ævilangt, er gefinn á barnaldri og kostar um 280 milljónir íslenskra króna. *Antisense oligonucleotides* (ASO) er önnur tegund lyfja sem virka með því að bindast á ólíkan hátt við rífbósakjarnsýruna. Fyrsta ASO-lyfið sem samþykkt var í Evrópu var Nusinersen sem notað er við SMA og var það tekið í notkun 2018. ASO-lyf eru samþykkt í Evrópu fyrir fleiri sjúkdóma, til dæmis ættlæga transthyretin amyloidosis og ættlæga kólesterólhækkun (*Familial hypercholesterolemia*). Þróun margra annarra lyfja sem hafa áhrif á genatjáningu eru langt komin.

Innleiðing nýrra meðferða við sjaldgæfum sjúkdómum er mikilvægt en erfitt verkefni. Lyfin eru kostnaðarsöm en geta mögulega bætt líf fólks verulega en það er mikilvægt að það liggja fyrir góðar rannsóknir sem lýsa gagnsemi og öryggi. Slíkar rannsóknir er krefjandi að framkvæma, meðal annars vegna þess að það er erfitt að safna nægilegum fjölda þátttakenda og val á endapunkti og lengd eftirfylgdar getur verið snúid vegna þess að náttúrulegur gangur sjúkdómanna felur í sér hægfara versnun. Genameðferðir fyrir talsverðan fjölda sjúkdóma eru komnar úr rannsóknarfasanum og fleiri hafa verið samþykktar í Bandaríkjunum en í Evrópu, fyrst og fremst vegna kostnaðar. Þetta ósamræmi í aðgengi að nýjum lyfjum á milli landa veldur álagi á sjúklinga og fjölskyldur þeirra.

Mikilvægt er að á Íslandi sé mótuð stefna um greiningu og meðferð sjaldgæfra sjúkdóma og æskilegt er að það verði gert í samvinnu við önnur lönd í Evrópu. Mikil áskorun felst í því að meta raunverulegan ávinning af nýjum lyfjameðferðum og vega á móti kostnaði og hugsanlegum fylgikvillum til lengri tíma. Vonir standa til að kostnaðurinn minnki með tímanum, sem myndi bæta aðgengi að meðferð.

## Heimildir

- ec.europa.eu/health/ph\_information/documents/ev20040705\_rd05\_en.pdf - febrúar 2024.
- 107th Congress Public Law 280. "Rare Disease Act of 2002" - febrúar 2024.
- Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* 2020 28: 165-73.



## Ólöf Jóna Elíasdóttir

taugalæknir á Landspítala  
Ólöf er í ritstjórn  
*Læknablaðsins*

**Miklar breytingar hafa þó orðið á Íslandi eftir að *Miðstöð sjaldgæfra sjúkdóma* tók til starfa á Landspítala árið 2021 þar sem teymi sérhæfðs starfsfólks sinnir meðferð, eftirliti og rannsóknum á sjaldgæfum sjúkdómum.**

## Rare diseases in Iceland

Olof Eliasdottir MD, PhD,  
Neurology Department,  
Landspítali University  
Hospital Iceland

doi 10.17992/ibl.2024.03.783