

## Orphan Drugs

Dra. Herawati, Apt, M.Biomed



Sejawat dokter, tenaga kesehatan lain dan/atau profesi lain yang berkiprah di bidang kesehatan, mungkin pernah mendengar istilah “*Orphan Drugs*”. Secara umum, mungkin telah kita ketahui bahwa *Orphan Drugs* adalah obat untuk pengobatan penyakit langka. Selanjutnya, dapat juga muncul pertanyaan lanjutan, penyakit langka itu yang seperti apa? Sebagai contoh, obat tuberkulosis (TB) di Amerika Serikat dan Uni Eropa merupakan *Orphan Drugs*, namun di Indonesia, TB tentunya bukan merupakan penyakit langka.

Mari kita mengenal lebih jauh mengenai *Orphan Drugs*. Jika kita mencari di Kamus Kedokteran, disebutkan bahwa *Orphan Drugs* adalah obat yang dibutuhkan untuk mengobati penyakit langka, namun dapat juga mencakup produk farmasi yang dibutuhkan oleh dokter dan pasien, yang belum dapat diakomodasi oleh produsen/distributor lokal (*Mosby's Medical*

*Dictionary*). Pada artikel ini kita akan batasi “*Orphan Drugs*” pada obat yang dibutuhkan untuk pengobatan penyakit langka.

Untuk menentukan suatu obat merupakan *Orphan Drugs*, perlu adanya penetapan kriteria penyakit langka, dan akan lebih baik apabila pemerintah memiliki daftar penyakit yang termasuk kategori penyakit langka. Penyakit langka di suatu negara mungkin berbeda dengan negara lain. Berdasarkan regulasi di Indonesia, *Orphan Drugs* didefinisikan sebagai obat yang sangat dibutuhkan untuk pengobatan penyakit langka (**diderita oleh kurang dari 200.000 penderita di seluruh Indonesia**) dan **telah dibuktikan keamanan dan efektivitasnya**. Kriteria penyakit langka di Indonesia (kurang dari 200.000 penderita) sama dengan di Amerika Serikat. Tetapi di Uni Eropa, kriterianya agak berbeda yaitu penyakit yang frekuensinya tidak lebih dari 5 kasus dalam 10.000 individu.

Saat ini kita belum memiliki daftar penyakit langka dan daftar *Orphan Drugs*, maupun regulasi lebih rinci yang secara khusus mengatur di Indonesia; namun Pemerintah sedang berproses untuk mewujudkan hal tersebut, yang tentunya akan memerlukan dukungan dari sejawat dokter sebagai lini terdepan dalam pelayanan kesehatan dan seluruh pemangku kepentingan yang terkait.

## Mengapa *Orphan Drugs* ini penting?

Tantangan dalam pengobatan penyakit langka antara lain dalam penegakan diagnosis yang umumnya cukup sulit karena mungkin belum ada kriteria diagnosis yang baku. Selain itu, penyakit langka umumnya bersifat kronis, progresif dan mengancam kehidupan penderita. Namun demikian, walaupun jumlah penderita penyakit langka sedikit atau bahkan sangat sedikit, kehidupan mereka tetap harus diperjuangkan. Hal ini sejalan dengan amanah Undang-Undang Kesehatan yang menyebutkan bahwa setiap orang berhak mendapatkan perawatan Kesehatan sesuai dengan standar Pelayanan Kesehatan. Di sisi lain, penelitian dan pengembangan *Orphan Drugs* sampai mendapatkan izin edar memiliki tantangan tersendiri; tidak hanya dari sisi teknis terkait patofisiologi penyakit itu sendiri tetapi juga dinilai tidak memiliki nilai ekonomis setelah dipasarkan. Disini pentingnya Negara harus hadir dan dukungan dari kita semua.

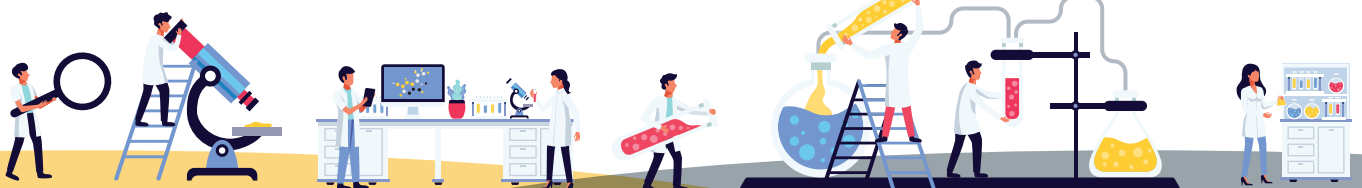
Insentif yang diberikan kepada Industri Farmasi yang berkomitmen mengembangkan obat untuk penyakit langka merupakan salah satu faktor yang dapat mendukung percepatan akses *Orphan Drugs* bagi penderita penyakit langka. Di negara maju, contoh insentif yang diberikan dapat berupa bantuan dari otoritas regulatori untuk protokol penelitian, insentif atau kredit

pajak, percepatan evaluasi regulatori dalam pemberian izin edar, pengurangan atau peniadaan biaya registrasi, dan pemberian *market exclusivity*. Sebagai contoh, di Amerika Serikat, jumlah *Orphan Drugs* meningkat dari 10 obat sebelum tahun 1983 menjadi 1081 obat pada tahun 2022; di Uni Eropa meningkat dari 8 obat sebelum tahun 2000 menjadi 231 obat pada tahun 2022.

Di Indonesia sendiri belum banyak *Orphan Drugs* yang diajukan registrasinya untuk mendapat izin edar. Contoh *Orphan Drugs* yang sudah mendapat izin edar yaitu 1) pirfenidon dan 2) nintedanid, keduanya disetujui untuk pengobatan fibrosis paru idiopatik, 3) idursulfase disetujui sebagai terapi sulih enzim pada pasien dengan sindrom Hunter, 4) imiglucerase disetujui sebagai terapi sulih enzim untuk pengobatan penyakit Gaucher tipe I, 5) alglukosidase alfa disetujui sebagai terapi sulih enzim pada penyakit Pompe, 6) ibrutinib disetujui untuk pengobatan chronic lymphocytic leukemia dengan delesi 17p.

## Apakah *Orphan Drugs* aman dan berkhasiat?

Sesuai regulasi yang berlaku, Obat yang mendapat izin edar di Indonesia, termasuk *Orphan Drugs*, harus telah dibuktikan keamanan dan efektivitasnya. Mengingat *Orphan Drugs* digunakan untuk penyakit langka yang sering bersifat progresif dan mengancam kehidupan penderita serta umumnya belum tersedia terapi yang adekuat, maka izin edar dapat diberikan berdasarkan bukti keamanan dan efektivitas yang masih terbatas (*low evidence level*) yang diperoleh dari uji klinik fase awal (fase I dan II) atau studi observasional seperti analisis retrospektif. Jumlah pasien yang sedikit juga menimbulkan masalah khusus dalam meneliti



profil keamanan obat ini. Penting untuk menggunakan data dari sebanyak mungkin sumber untuk menilai profil keamanan obat sebagai pertimbangan dalam pemberian izin edar, termasuk perencanaan manajemen risiko.

Bukti yang solid maupun semua hal yang belum pasti terkait manfaat dan risiko dalam penggunaan *Orphan Drugs*, termasuk langkah-langkah yang dilakukan untuk mengelola risiko, dijelaskan dalam Informasi Produk atau yang biasa disebut brosur atau leaflet obat, yang telah dievaluasi oleh Badan POM sebelum diberikan izin edar. Sejawat Dokter sangat dianjurkan untuk membaca dan mencermati informasi obat yang tercantum pada brosur/leaflet obat sebelum mulai memberikan suatu *Orphan Drugs* untuk pasien. Setiap brosur obat baru yang memiliki izin edar di Indonesia dapat diakses pada website Badan POM.

Pemantauan keamanan pasca-pemasaran sangat diperlukan untuk obat penyakit langka, bahkan untuk beberapa obat dapat dipersyaratkan studi pasca-pemasaran. Sejawat Dokter berperan penting pada fase pasca-pemasaran *Orphan Drugs* untuk memberikan data lebih lanjut yang berkontribusi pada profil keamanan dan efektivitas yang muncul selama penggunaan obat ini.

Sebagai penutup, sejawat Dokter penting untuk mempertimbangkan dan melakukan hal berikut jika akan menggunakan *Orphan Drugs*:

1. Penting untuk mencermati informasi obat yang tercantum pada brosur obat.
  - a. Informasi dalam brosur obat telah dievaluasi oleh Badan POM untuk memastikan bahwa isinya objektif, jelas, dan tidak menyesatkan.
  - b. Informasi berasal dari studi pengembangan obat baru sejak tahap non-klinik sampai tahap klinik, berupa bukti manfaat-risiko, hal penting yang masih belum jelas, serta langkah-langkah yang efektif yang perlu dilakukan untuk mengelola risiko.

2. izin edar *Orphan Drugs* diberikan berdasarkan bukti keamanan dan efektivitas yang masih terbatas (*low evidence level*) sehingga pemberiannya pada pasien dengan penyakit langka, yang biasanya progresif dan mengancam jiwa, harus diberikan secara sangat hati-hati dengan pemantauan yang ketat.
3. Pasien yang mendapat *Orphan Drugs* mungkin akan mengalami jenis efek samping baru atau tingkat keparahan efek samping yang lebih berat karena studi pengembangan klinik *Orphan Drugs* umumnya melibatkan populasi dengan jumlah sangat terbatas dan lama paparan yang sangat pendek dibandingkan dengan apa yang terjadi dalam penggunaan obat yang sebenarnya dalam praktik.
4. Peran sejawat Dokter dalam pencatatan dan pelaporan/publikasi data medis terkait keamanan dan efektivitas penggunaan *Orphan Drugs* pasca-pemasaran sangat diapresiasi. Data ini dapat digunakan dan dinilai untuk memperbarui profil keamanan dan efektivitas yang muncul dari suatu *Orphan Drugs*; serta dapat meningkatkan pelayanan kesehatan pasien penyakit langka tertentu.

