

Treatment of congenital vascular malformations using Sirolimus: improving quality of Life

*Dr. DMWM te Loo, kinderarts-hematoloog en klinisch farmacoloog, Amalia
Kinderziekenhuis, Radboudumc*

Radboudumc

Disclosures

Potentiële belangenverstrengeling:	Industrie
Verstrekking Sirolimus studie	Pfizer

Inhoud

✓ Korte uitleg wat vaatmalformaties zijn

🔍 Opzet onderzoek

📊 Resultaten

📋 Implementatie klinische praktijk

🚗 Op weg naar registratie

? Vragen?

Klinisch beeld

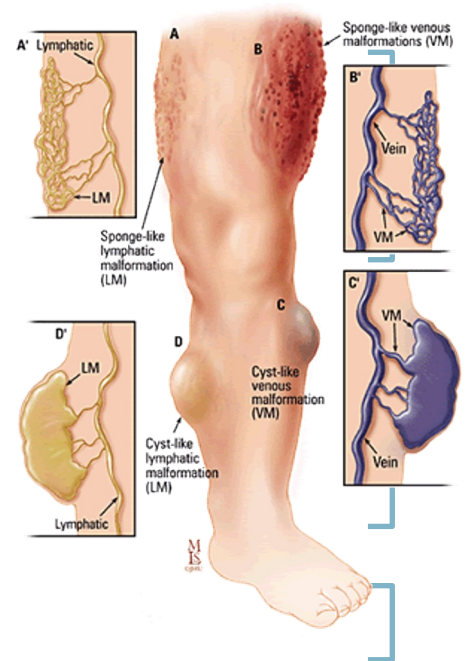
Verschillende soorten vaten kunnen een rol spelen

1. Veneus

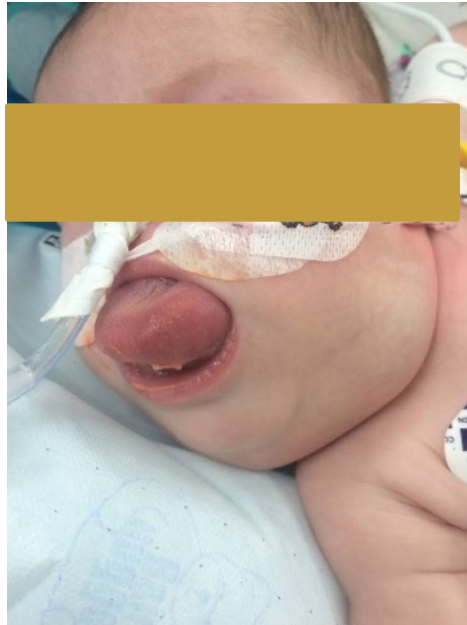
2. Lymfatisch

3. Gecombineerd veneus-lymfatisch

4. Arteriovenous (AVM)



Een paar voorbeelden.....



Klachten die patiënten hebben:

1. **pijn**, zwelling, afwijkend lichaamsdeel, lokale intravasculaire coagulopathie, verhoogde trombose neiging (bij syndromale afwijkingen tot 40%) **mechanische obstructie**, infecties, lekkages en bloedingen in cystes.
2. Vaak **invalidierend** leidend op de kinderleeftijd tot **schoolverzuim**, **sociale isolatie** en op volwassen leeftijd **niet normaal kunnen participeren** in de maatschappij
3. **Veel medische zorg nodig**

Vaatafwijkingen groeien met het kind mee

Kunnen plots toenemen in omvang als gevolg infectie of trauma

Moment waarop het ontdekt wordt is afhankelijk van

Locatie en mate van overgroei

Het moment waarop voor het eerst zwelling/pijn/lekkage optreedt.



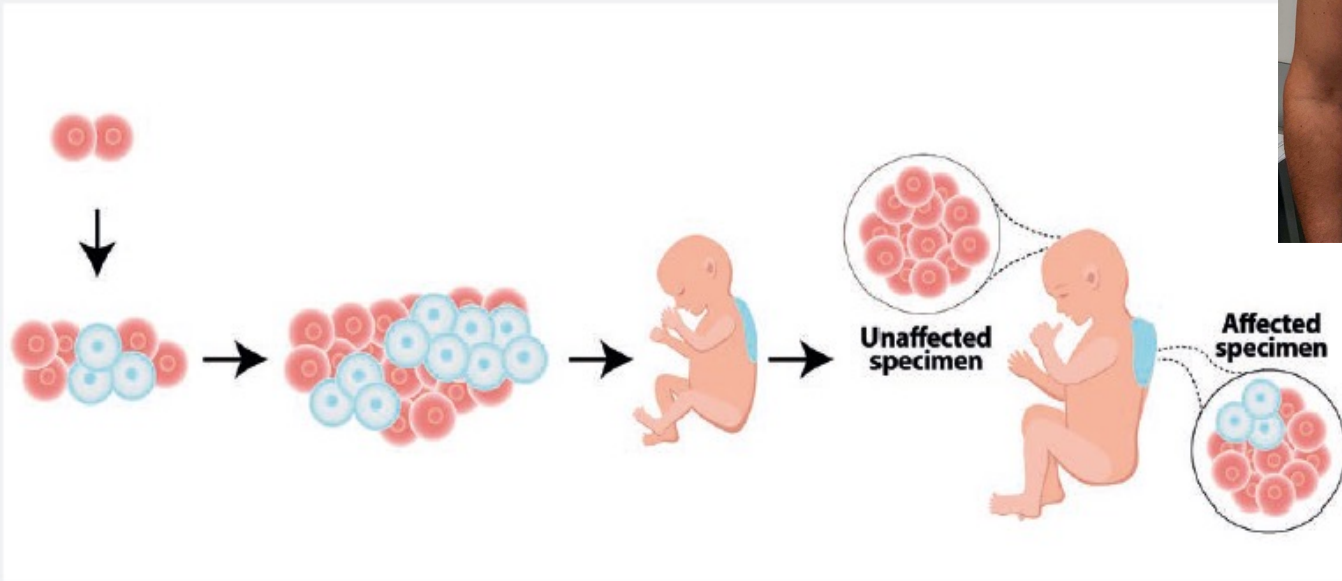
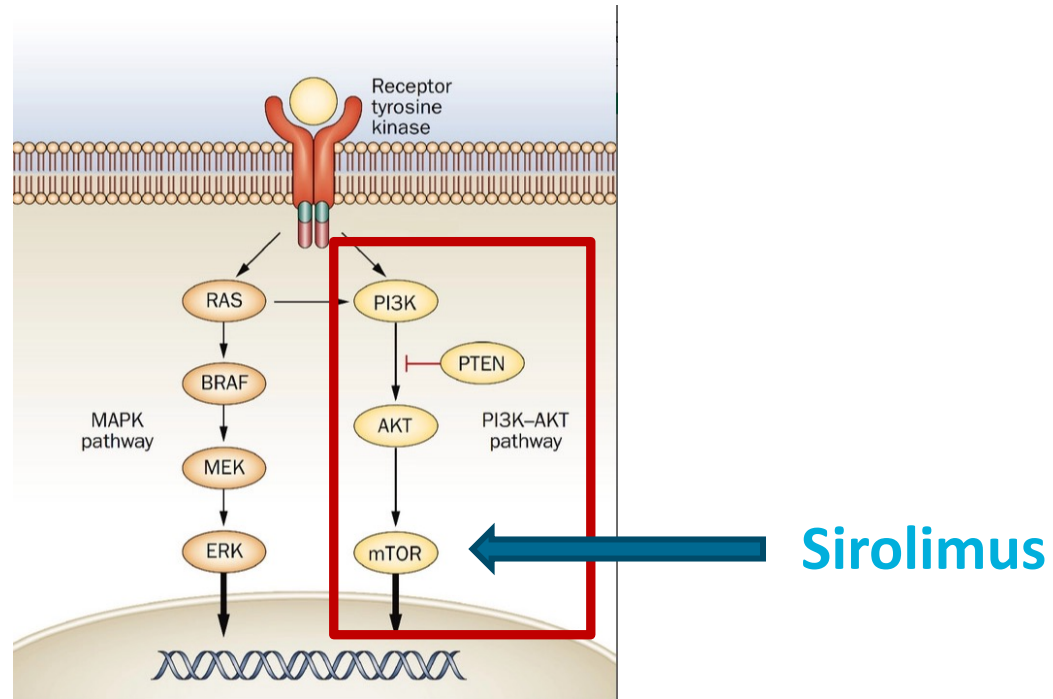


Figure 1: In the first seven weeks after conception, an embryo develops. Cells divide to form this embryo. During this process, somatic mutations (mutations not present in the germline) can occur leading to the development of vascular malformations, skin and bone abnormalities or even brain abnormalities.

Welke genetische verandering:

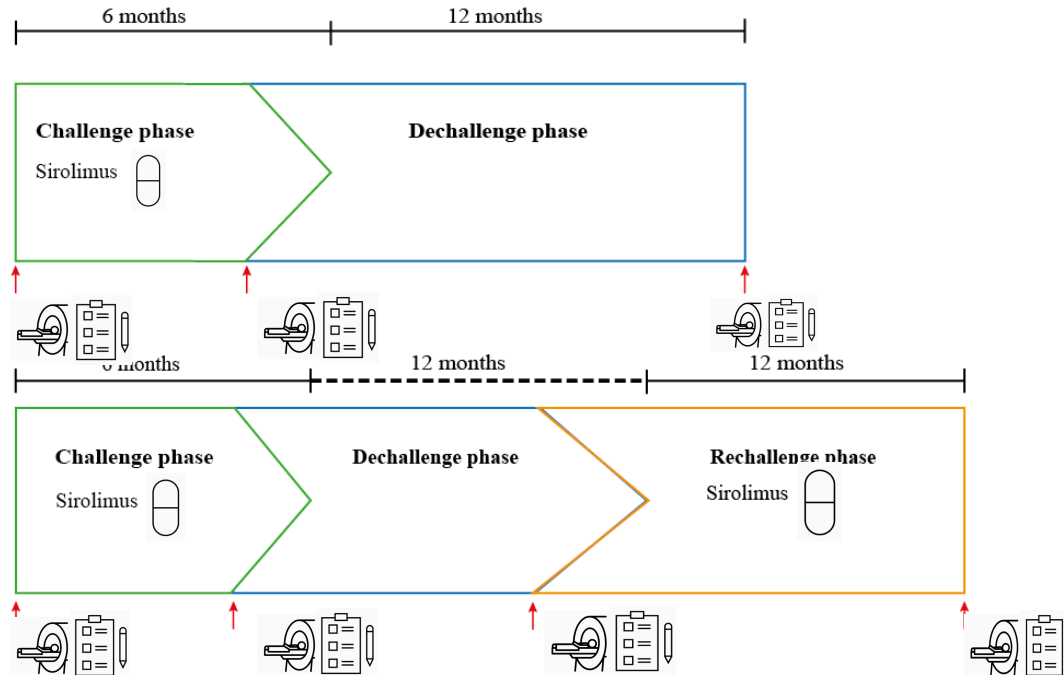


Het onderzoek:

Treatment of congenital vascular malformations using Sirolimus: improving quality of Life



Open-label design:



Uitkomstmaten

1. Pijnklachten

2. Kwaliteit van leven

3. Secundaire uitkomstmaten:

- Afname vaatmalformatie op beeldvorming
- Kosteneffectiviteit
- Inzicht bijwerkingen korte termijn/ lange termijn wenselijk

Conclusie studie:

1. Overall response 77,6%
2. Kinderen 90.6% response versus 65.7% volwassenen ($p < 0.05$)
3. Bijwerkingen mild, lange termijn moet nog vervolgd worden
4. Groter cohort voor kosteneffectiviteitsanalyse nodig

Implementatie klinische praktijk



Complexe vaatmalformaties



Liefst met genetisch onderzoek vooraf



Registratie lange termijn effecten nodig



Toekomstgericht: belangrijke pijler, verschuiving van patiënt met geen behandelopties naar stap 1 voor andere behandelingen.

Wat is nodig voor registratie?

I. WAT IS REGISTRATIE?

Registratie van een geneesmiddel is de procedure om een vergunning te verkrijgen om het geneesmiddel in de handel te brengen. Hierbij zijn verschillende procedures mogelijk.

• Europese procedures

- Centrale Procedure: CP (Centralised Procedure)
- Wederzijdse Erkenningprocedure: MRP (Mutual Recognition Procedure)
- Decentrale Procedure : DP (Decentralised Procedure) (sinds november 2005)

• Nationale procedure

Ondersteuning vanuit Pfizer /welke stappen moeten worden doorlopen

Ondersteuning van de zorgprofessionals/expertise centra nationaal en internationaal : ja

Meta-analyse om effectiviteit nog beter te kunnen aantonen

Kosten-effectiviteitsanalyse uitbreiden (internationaal?)



Een lange weg
afgelegd...

En nog een lange weg te gaan!

Radboudumc