

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

Personalizacja leczenia w choro

Sytuacja pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi z roku na rok się poprawia, jednak odsetek chorych leczonych biologicznie jest w Polsce kilkakrotnie mniejszy niż w krajach zachodnich. Nadzieją na polepszenie sytuacji może być wprowadzenie bezterminowego leczenia biologicznego dla pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit czy z chorobami reumatycznymi. O tym, dlaczego w przypadku tych chorób tak ważna jest personalizacja leczenia, diskutowano podczas konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2022.

Choroby autoimmunologiczne zajmują w krajach rozwiniętych trzecie miejsce pod względem zachorowalności i umieralności, po chorobach onkologicznych i chorobach układu krążenia. Do najczęstszych z nich należą choroby reumatyczne: reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz nieswoiste zapalne choroby jelit (NChZJ), do których należy choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG).

Nieswoiste choroby zapalne jelit

Szacuje się, że w Polsce na NChZJ choruje nawet do 100 tys. osób, w tym 25 tys. na ChLC i 75 tys. na WZJG. Leczenie tych chorób zależy od stopnia nasilenia objawów. Kiedy klasyczne leki okazują się niewystarczające, stosuje się leki biologiczne dostępne w programach lekowych. W Polsce w programie B.32 leczonych jest ok. 2 tys. pacjentów z ChLC, natomiast w programie B.55 ok. 1,5 tys. pacjentów z WZJG. Do tej pory czas trwania terapii biologicznej wyniósł rok w przypadku WZJG i 2 lata w przypadku ChLC. Po upływie tego okresu pacjenci mogli być ponownie włączeni do programu lekowego dopiero w momencie nawrotu choroby i ciężkiego nasilenia jej objawów.

W związku z tymi ograniczeniami klinicyści i pacjenci z NChZJ wielokrotnie apelowali o zniesienie ram czasowych terapii biologicznych. Zgodnie z projektem obwieszczenia Ministra Zdrowia z 14 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu leków refundowanych, od 1 stycznia 2022 r. wprowadzono bezterminowe leczenie tych chorób.

Personalizacja leczenia w NChZJ

Ta decyzja to niewątpliwie krok naprzód i nadzieja dla tysięcy pacjentów. Aby jednak przybliżyć standardy leczenia tych chorób do rozwiązań funkcjonujących w innych krajach europejskich, potrzebna



Fot. Termedia / Patryk Rydzyski

jest większa personalizacja terapii. Zdaniem lekarzy to do nich powinna należeć decyzja o wyborze nowoczesnych terapii biologicznych – czy to formy podskórnej, czy dożyłnej, oraz takiej metody leczenia, która na danym etapie choroby byłaby dla pacjenta najlepsza.

O konieczności personalizacji leczenia w chorobach autoimmunologicznych mówił prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek, kierownik Kliniki Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie: – *W ostatniej dekadzie zaczęto dostrzegać zarówno różnice, jak i podobieństwa pomiędzy pacjentami chorującymi na tę samą chorobę, którzy będą wymagać różnych form postępowania terapeutycznego. Mimo że w przewlekłych zapalnych chorobach ogólnoustrojowych nie możemy jeszcze mówić o pełnej personalizacji leczenia, czyli doborze terapii zgodnie z oceną czynników odpowiedzi, np. genów lub innych markerów, podobnie jak u pacjentów z choroba-*

mi onkologicznymi, dysponujemy lekami ukierunkowanymi na wiele celów molekularnych, które jesteśmy w stanie na podstawie naszej wiedzy medycznej dobrać i stosować, wpływając nie tylko na postępowanie leczenia, lecz także na losy pacjenta.

Pacjenci i klinicyści czekają na terapie podskórne

Jednym z postulatów najgłośniejszemu podnoszonych przez klinicystów i pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi jest dostęp do terapii podskórnych. Nabral on na sile zwłaszcza w obecnej sytuacji epidemiologicznej, kiedy to wielu chorych z obawy przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 przerywa leczenie biologiczne i nie zgłasza się do szpitali na kolejne podania leku.

Jak uważa wiceprezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska z Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie, pacjent

powinien być leczony zarówno optymalnie, jak i w miarę możliwości bezpiecznie. Dlatego należy dążyć do ograniczenia jego wizyt w szpitalu i wprowadzania zarejestrowanych w Europie i już od dłuższego czasu dostępnych postaci podskórnych. – *W ChLC mamy już ustekinumab, za chwilę będzie wchodził podskórny infliksymab, czekamy jeszcze na wedolizumab, którego nadal w formie podskórnej nie ma w programie lekowym, a jego obecność nie generowałaby żadnych dodatkowych kosztów. Przeciwnie – zmniejszyłaby je. Poza tym liczymy na wprowadzanie zarejestrowanego przez EMA preparatu doustnego stosowanego we WZJG, który jest modulatorem receptora fosforanu sfingozyny 1 (S1P) – wyliczyła prof. Grażyna Rydzewska.*

Według Marka Lichoty ze Stowarzyszenia „Apetyt na życie” możliwość podawania niektórych leków podskórnie w domu i odbierania ich przykładowo z pobliskiej apteki znacznie ułatwiłaby codzienne funkcjonowanie pacjentom z NChZJ. Obecnie muszą oni dojeżdżać dziesiątki, a nawet setki kilometrów do ośrodków referencyjnych tylko po to, żeby uzyskać podaż leków w programie lekowym. Nowe rozwiązanie pozwoliłoby także odciążyć personel medyczny i przygotowane do kompleksowego leczenia ośrodki referencyjne, do których pacjenci zgłaszałyby się dopiero w razie zaostrzenia choroby lub w przypadku planowej kontroli.

– *Niezwykle doceniamy ostatnie decyzje Ministerstwa Zdrowia i pozytywne zmiany w programach lekowych, dzięki którym leki biologiczne mogą być stosowane tak długo, jak jest to potrzebne choremu. To długo wyczekiwana zmiana, która znacząco poprawia jakość naszego życia. Jednocześnie będziemy monitorować, czy za nowymi rozwiązaniami pójdzie również odpowiednio zwiększone finansowanie ze strony płatnika. Tylko wtedy możliwe będzie wydłużenie leczenia chorych, którzy już są w programach lekowych, ale co równie waż-*



Agata Misiurewicz-Gabi

bach autoimmunologicznych



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **prof. dr hab. n. med. Brygida Kwiatkowska** – kierownik Kliniki Wczesnego Zapalenia Stawów, zastępca dyrektora ds. klinicznych Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie reumatologii
- **Marek Lichota** – Stowarzyszenie „Apetyt na życie”
- **prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek** – kierownik Kliniki Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
- **prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła** – Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii
- **prof. dr hab. n. med. Grażyna Rydzewska** – Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, wiceprezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii
- **prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski** – kierownik Kliniki Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, prezes Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego
- **Violetta Zajk** – Stowarzyszenie „3majmy się razem”
- moderator: **Jakub Gierczyński**

ne – nie zmniejszy się dostęp do programów dla nowo kwalifikowanych pacjentów – mówi Marek Lichota.

Proponowane zmiany w leczeniu NChZJ

Wraz z wprowadzeniem bezterminowego leczenia biologicznego dla pacjentów z NChZJ pojawiły się rozwiązania, które zdaniem klinicystów są nieuzasadnione z medycznego punktu widzenia. Eksperti uważają, że jedną z niezrozumiałych zmian dokonanych przez NFZ od 1 stycznia 2022 r. jest nowy sposób rozliczania

pacjentów leczonych poza programem leczenia biologicznego, który wymusza dodatkowe i niepotrzebne badania.

– W związku z tym jest wrażenie, że NFZ chce narzucić wykonywanie badań endoskopowych lub laboratoryjnych w sytuacjach klinicznych, w których nie są one konieczne. Dotyczy to NChZJ oraz kilku innych chorób jelit. Część z tych narzucanych badań wykonuje się raz w życiu w trakcie pierwszej diagnostyki, innych nie ma potrzeby powtarzać przy każdej hospitalizacji, a jeszcze inne są nienowoczesne i w praktyce klinicznej

już dawno zarzucone. Mamy nadzieję, że te regulacje zostaną szybko poprawione, o co apelowaliśmy. W dalszej perspektywie poprawy wymagałyby także kryteria włączenia do programu lekowego B.32, które powinny być zgodne z wytycznymi ECCO oraz rekomendacjami europejskimi. Tymczasem w Polsce są one bardziej restrykcyjne niż w krajach zachodnich. Dla przykładu w ChLC to jest wynik 300 punktów w skali CDAI dla osoby dorosłej przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lekami immunosupresyjnymi lub przy wy-

stępowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia. To oznacza, że aby wejść do programu lekowego, trzeba być „bardziej chorym” niż w krajach zachodnich. W konsekwencji leczymy pacjentów, którzy są w gorszym stanie. W najbliższej przyszłości konieczne jest także uwzględnienie w organizacji leczenia podwyższonych ryczałtów za opiekę związaną z obsługą programów lekowych, ponieważ z punktu widzenia dyrektora szpitala prowadzenie leczenia biologicznego jest słabo opłacalne. Warto także pomyśleć o łatwiejszym do-

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2022

stępie do ośrodków leczących biologicznie. W niektórych rejonach Polski dojazd do nich ze względu na odległość jest mocno utrudniony – mówił prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła z Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii.

– Chciałabym podziękować ministrowi Miłkowskiemu za zrozumienie potrzeb naszych pacjentów, ponieważ dla nas od 1 stycznia otworzyła się możliwość większej personalizacji i co za tym idzie – większej skuteczności leczenia. Mamy wydłużone programy leczenia biologicznego, mamy możliwość badania kalprotektyny, badania poziomu leku, poziomu przeciwciał. Zupełnie niezrozumiała natomiast jest wprowadzona w tym samym czasie przez NFZ regulacja, która dotyczy wykonywania niepotrzebnych badań, po to aby można było uzyskać pieniądze od płatnika. Te zmiany rujną stworzony przez nas model i standard opieki nad pacjentami. W związku z tym apelujemy do Ministerstwa Zdrowia o poprawienie tego, co jest w naszej opinii tylko błędem nieuwagi i może zrujnować to, co udało nam się dotychczas poprawić. Chciałabym zaznaczyć, że choć przedłużenie czasu leczenia chorego jest dobrym rozwiązaniem, niestety sprawi, że więcej pacjentów pojawi się w ośrodku i w konsekwencji więcej lekarzy zostanie delegowanych do ich badania. To wcale nie musi się przełożyć na poprawę dostępności leczenia. Dlatego rozwiązaniem mogłoby być uproszczenie raportowania i przesunięcie niektórych preparatów podskórnych do aptek – przekonywała prof. Grażyna Rydzewska.

Choroby reumatyczne

– jeden pacjent, wiele chorób

Także w chorobach reumatycznych pacjenci i klinicyści czekają na pozytywne zmiany. Zwłaszcza że dotyczą one osób młodych, aktywnych zawodowo, którym choroba utrudnia, a czasem nawet uniemożliwia normalne funkcjonowanie. Na szczęście pojawiają się coraz skuteczniejsze i bezpieczniejsze terapie, dzięki czemu przed chorymi otwiera się szansa na poprawę sprawności.

W programie B.33 leczy się ok. 8 tys. pacjentów z RZS, w programie B.35 ok. 2,5 tys. pacjentów z ŁZS, a w programie B.36 ok. 4 tys. pacjentów z ZZSK. W stosunku do krajów zachodnich to niezbyt satysfakcjonujące dane.

Personalizacja leczenia w chorobach reumatycznych

Szacuje się, że w Polsce na RZS choruje ok. 400 tys. osób. Według wytycznych Europejskiej Ligi Przeciw Reumatyzmowi (EULAR) z 2019 r. remisja kliniczna jest



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Brygida Kwiatkowska: Potrzebna jest nam płynność, elastyczność i dostęp do leków o bardzo różnych mechanizmach działania. Musimy też uwzględnić preferencje pacjenta, który powinien mieć możliwość stosowania leków doustnych, które można przechowywać w temperaturze pokojowej

głównym celem terapeutycznym dla pacjentów z RZS, a niska aktywność choroby jest obecnie najlepszą możliwą alternatywą. Mimo że dostępne jest leczenie biologiczne w Polsce i na świecie, jedynie 20–40 proc. pacjentów osiąga remisję, co oznacza potrzebę poszukiwania i wprowadzania nowych generacji terapii. Zgodnie z rekomendacjami EULAR w RZS lekami biologicznymi powinno być leczonych 30 proc. pacjentów. U nas jest to zaledwie 1,9 proc. To pokazuje skalę niezaspokojonych potrzeb w tej chorobie.

Jak zaznacza konsultant krajowa w dziedzinie reumatologii prof. dr hab. n. med. Brygida Kwiatkowska, kierownik Kliniki Wczesnego Zapalenia Stawów, zastępca dyrektora ds. klinicznych Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, u pacjenta, który zaczyna chorować na spondyloartropatię, może się rozwinąć NChZJ albo odwrotnie. – Do tego może się dołączyć łuszczycyca lub zapalenie przedniego odcinka błony



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Marek Lichota: Doceniamy ostatnie decyzje Ministerstwa Zdrowia i pozytywne zmiany w programach lekowych, dzięki którym leki biologiczne mogą być stosowane tak długo, jak jest to potrzebne choremu. To długo wyczekiwana zmiana, która znacząco poprawia jakość naszego życia

naczyniowej oka. Istnieje grupa pacjentów, którzy mają wszystkie wymienione choroby i muszą być pod opieką reumatologa, gastroenterologa, dermatologa i okulisty. Z kolei dobre leczenie biologiczne łuszczycy może ograniczać rozwój ŁZS u osób, które mają predyspozycje do tej choroby. Dostępność wielu linii leczenia daje możliwość personalizacji terapii, czyli dostosowania jej do potrzeb konkretnego pacjenta zarówno pod kątem bezpieczeństwa, jak i schorzeń współistniejących. Im więcej leków jest do dyspozycji, tym możliwości terapeutyczne są większe. W związku z tym programy lekowe w tych specjalnościach powinny być zbieżne, żeby pacjent mógł płynnie przechodzić z jednego do drugiego albo był w dwóch programach lekowych równocześnie, jeśli jest taka konieczność. Potrzebna jest nam płynność, elastyczność i dostęp do leków o bardzo różnych mechanizmach działania. Musimy też uwzględnić preferencje pacjenta, który powinien mieć możliwość stosowania leków doustnych, które można przechowywać



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Witold Owczarek: Czekamy na nowe, innowacyjne terapie, z których będziemy mogli korzystać, m.in. na nowy inhibitor kinazy JAK czy inhibitory interleukiny 23 w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów

wywać w temperaturze pokojowej. Dlatego należałoby zapewnić osobom z chorobami reumatycznymi oprócz stosowanych już inhibitorów kinazy janusowej (JAK) – tofacytynibu i baricytynibu – dostęp do nowego skutecznego leku z tej grupy – upadacytynibu, który może być stosowany jako pierwszy z tej grupy w postaci osiowej ŁZS i w ZZSK, czy inhibitora interleukiny 23, która ma wspólny mechanizm działania zarówno w łuszczycy, jak i ŁZS. Niestety w stosunku do tego, co jest zarejestrowane i stosowane w Europie spośród innowacyjnych leków, mamy duże opóźnienie – dodała ekspertka. – U pacjenta, który początkowo jest pod opieką dermatologa z powodu łuszczycy plackowatej, w trakcie trwania choroby może się rozwinąć ŁZS. Zauważamy zatem potrzebę wspólnej opieki nad pacjentem i wczesnego wdrożenia prawidłowego leczenia. Odroczenie innowacyjnych terapii w czasie i niski wskaźnik leczonych chorych wpływają m.in. na rozwój chorób współistniejących u naszych pacjentów. Powinniśmy przywrócić



Fot. Termedia / Patryk Rydzik



Fot. Termedia / Patryk Rydzik



Fot. Termedia / Patryk Rydzik



Fot. Termedia / Patryk Rydzik

”

prof. Jarosław Reguła:
W dalszej perspektywie poprawy wymagałyby kryteria włączenia do programu lekowego B.32, które powinny być zgodne z wytycznymi ECCO oraz rekomendacjami europejskimi. W Polsce są one bardziej restrykcyjne niż w krajach zachodnich

nie tylko kryteriom kwalifikacji do programu lekowego, lecz także możliwości stosowania leków zgodnie z zapisami ChPL. Dzięki temu będziemy mogli wcześniej wprowadzić terapię, a jej efekty będą się przekładały zarówno na bezpośrednie koszty leczenia chorób i powikłań wynikających z braku należytej kontroli stanu zapalnego, jak i na koszty pośrednie związane ze stałą opieką socjalną nad pacjentami wymagającymi terapii immunologicznej. Czekamy na nowe, innowacyjne terapie, z których będziemy mogli korzystać, m.in. na nowy inhibitor kinazy JAK czy inhibitory interleukiny 23 w leczeniu ŁZS – wyjaśniał prof. Witold Owczarek.

Potrzeby pacjentów z ZZSK

Obecnie pacjenci z ZZSK mają bardzo ograniczone opcje terapeutyczne. W przypadku braku skuteczności dostępnych terapii (niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz leki biologiczne – inhibitory TNF- α i IL-17) nie mają dostępnej żadnej innej opcji leczenia.

”

prof. Grażyna Rydzewska:
W ChLC mamy już ustekinumab, za chwilę będzie podskórny infliksymab, czekamy na wedolizumab, którego nadal w formie podskórnej nie ma w programie lekowym, a jego obecność nie generowałaby żadnych dodatkowych kosztów. Przeciwnie – zmniejszyłaby je

– Pacjenci z ZZSK to głównie młodzi mężczyźni, pomiędzy 20. a 30. rokiem życia, z typowym przodopochyleniem. Możemy nie dopuścić do rozwoju u nich choroby, jeśli wykryjemy ją odpowiednio wcześniej za pomocą rezonansu magnetycznego, kiedy występują u nich jedynie zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych, oraz odpowiednio wcześniej włączymy skuteczne leczenie. Tymczasem ta grupa chorych ma do takiego leczenia ograniczony dostęp i jest skazana na leki biologiczne w ramach programu lekowego dla ZZSK B.36, na które reaguje zaledwie 40–50 proc. z nich. Lekiem o nowym mechanizmie działania, który moglibyśmy u tych pacjentów zastosować, jest inhibitor kinazy JAK1. Mam nadzieję, że znajdzie się on w arsenale reumatologicznym. Musimy być otwarci także na inne leki o nowych mechanizmach działania, ponieważ każdy pacjent choruje inaczej. Dla przykładu, gdybyśmy prześledzili mechanizm działania inhibitorów kinaz JAK, to po ich zastosowaniu cytokiny

”

prof. Włodzimierz Samborski:
Lekiem o nowym mechanizmie działania, który moglibyśmy zastosować u pacjentów z ZZSK, jest inhibitor kinazy JAK1. Mam nadzieję, że znajdzie się on w arsenale reumatologicznym

powinny być w 100 proc. wyeliminowane, a pacjent powinien zareagować na lek w 100 proc. Tymczasem reaguje na niego 40–50 proc. chorych. To oznacza, że musimy mieć różne leki, abyśmy mogli je wymieniać i osiągać remisje – mówił prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski, kierownik Kliniki Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, prezes Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Jak podkreślała Violetta Zajk ze Stowarzyszenia „3majmy się razem”, pacjenci z ZZSK otrzymują leczenie zbyt późno, kiedy doszło już do trwałych zmian w stawach krzyżowo-biodrowych czy usztywnienia na stałe kręgosłupa. – Zdarza się, że pacjenci z ZZSK są zatrzymywani przez ortopedów przez kilka lat i kiedy pojawiają się u reumatologa, zmiany są nieodwracalne. Niejednokrotnie też zdiagnozowany pacjent musi czekać rok, zanim dojdzie do podania mu leku biologicznego. To stanowczo za długo, zwłaszcza że mamy do czynienia z bar-

”

Violetta Zajk:
Zdarza się, że pacjenci z ZZSK są zatrzymywani przez ortopedów przez kilka lat i kiedy pojawiają się u reumatologa, zmiany są nieodwracalne

do młodymi ludźmi, którzy są wykluczeni z życia codziennego i bardzo cierpią. W Polsce kontakt z reumatologiem nie jest obecnie łatwy. Od 2016 r. ubyły nam 72 przychodnie reumatologiczne, a pacjenci muszą czasami dojechać nawet 200 km do najbliższego reumatologa, czego prawdopodobnie nie zrobią – stwierdziła.

Zmiany w programach lekowych

Nadzieją dla pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi mogą być zmiany w programach lekowych. Przede wszystkim większa personalizacja leczenia i wprowadzenie innowacyjnych terapii, w tym wygodnych w stosowaniu terapii dostępnych, do których mają już dostęp chorzy w krajach zachodnich. Niewątpliwie pozytywnym rozwiązaniem są zapisy o bezterminowym leczeniu chorych z RZS czy NChZJ. Czy jednak to wystarczy, żeby przybliżyć nas do standardów europejskich? Niestety bez innowacyjnych terapii raczej nie będzie to możliwe. ■