

NEUROLOGIA

Jakie zalety ma natalizumab

O bezpieczeństwie i skuteczności natalizumabu u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (*sclerosis multiplex* – SM) oraz korzyściach płynących z zastąpienia dożylniej formy podania tego leku postacią podskórną mówiła „Kurierowi Medycznemu” prof. Dana Horakova z Uniwersytetu Karola w Pradze.

| Jest pani neurologiem z 25-letnim doświadczeniem w pracy z pacjentami z SM, w tym z aktywną postacią choroby. Jedną ze stosowanych przez panią wysoce skutecznych terapii jest natalizumab. Jakie są pani obserwacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tego leku?

Uczestniczyłam w oryginalnym badaniu AFFIRM, czyli badaniu III fazy, które rozpoczęło się w 2002 r. i w którym Czechy miały znaczący udział. Włączyliśmy do badania ok. 100 pacjentów, z czego 21 chorych na SM pochodziło z mojego ośrodka. Czterech pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie natalizumabem w 2002 r., nadal przyjmuje ten lek. Mimo że minęło już prawie 20 lat, czują się oni bardzo dobrze. Dane z pierwotnego badania III fazy, którymi dysponujemy, wykazały, że natalizumab to lek bardzo skuteczny. Powiedziałabym, że jeden z najskuteczniejszych, jakie mamy. Od czasu rejestracji w 2006–2007 r. zebraliśmy na jego temat wiele danych z różnych źródeł i mamy znacznie większe doświadczenie. Dysponujemy danymi rzeczywistymi (*real-world data* – RWD), danymi z licznych rejestrów i kontrolnych badań porejestracyjnych. Najważniejsze z nich pochodzą z rejestru porejestracyjnego dotyczącego bezpieczeństwa i skuteczności. Tu również Czechy miały znaczący wkład. Istotne dane dotyczące bezpieczeństwa leku Tysabri znajdują się też w północnoamerykańskim rejestrze TOUCH. Pokazują one, że wydłużenie dawkowania interwałowego istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia postępującej leukoencefalopatii wieloogniskowej.

”

Obecnie natalizumab przyjmuje w naszym kraju ok. 800 osób, z czego w moim ośrodku jest ich niemal 200. Podajemy im lek zarówno w formie dożylniej, jak i podskórnej



Fot. Archiwum prywatne

| Częściowo już pani odpowiedziała na moje kolejne pytanie – o liczbę pacjentów w waszym szpitalu, którzy są obecnie leczeni natalizumabem. Zapytam więc o to, ilu będzie nim leczonych w najbliższym czasie.

W Czechach żyje 10 mln obywateli i ok. 20–25 tys. pacjentów. Dzięki czeskiemu rejestrowi ReMuS mamy na ich temat dobre dane. Obecnie natalizumab przyjmuje w naszym kraju ok. 800 osób, z czego w moim ośrodku jest ich niemal 200. Podajemy im lek zarówno w formie dożylniej, jak i podskórnej.

| Wiemy, że natalizumab nie tylko w znacznym stopniu hamuje postęp choroby, lecz także poprawia stan zdrowia pacjentów, co potwierdzają dowody naukowe. Jak wpływa to na podejmowane przez panią decyzje dotyczące leczenia? Jakie obserwuje pani efekty u pacjentów przyjmujących ten lek?

Natalizumab zatwierdzono w 2008 lub 2009 r. Zanim to nastąpiło, stan wielu pacjentów przyjmujących terapię pierwszego rzutu się pogarszał, a my nie mieliśmy im nic do zaoferowania. Stosowaliśmy leczenie

pierwszej linii, ale nie umieliśmy powstrzymać postępu choroby. Dopiero po włączeniu natalizumabu możemy wpłynąć na przebieg SM u naszych pacjentów. Lek jest nie tylko bardzo skuteczny, ale co ważne – w wielu przypadkach obserwujemy istotną poprawę stanu chorych. Dane z głównego rejestru pokazują, że w ciągu 10 lat nastąpiła ona u ok. 30 proc. z nich. Nie mamy wielu innych leków, które byłyby równie skuteczne – prawdopodobnie żadnego innego leku. Poprawę obserwujemy zwykle już po 6–12 miesiącach stosowania natalizumabu, po czym u większości chorych następuje stabilizacja.

| W 2021 r. Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency – EMA) zatwierdziła natalizumab podawany podskórnie na rynku unijnym. Czy ta nowa forma leku różni się w zakresie skuteczności, dawkowania i bezpieczeństwa od dobrze znanej i stosowanej od ponad 15 lat formy dożylniej?

Natalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, czyli rodzajem białka, które niestety nie może być podawane doustnie, ale jedynie pozajelitowo. Wspomnę, że prze-

”

Badania DELIVER i REFINE wykazały, że dożylna i podskórna droga podania dają porównywalne wyniki

ciwiała monoklonalne nie są nową rodziną leków. Pierwsze z nich pojawiły się już w latach 80. i stosowano je także w innych dziedzinach medycyny, np. w reumatologii czy hematologii. Na początku większość leków była podawana dożylnie. Z czasem obserwowaliśmy rozwój nastawiony na podskórne postaci leków. Podobnie było z natalizumabem. Oczywiście zawsze pojawiają się pewne obawy, gdy mamy do czynienia z nową drogą podania znanego leku. Dotyczą one głównie skuteczności, a także bezpieczeństwa. Na szczęście mamy już pewne dane. Pochodzą one z dwóch pierwszych badań, które zorganizowała spółka Biogen. Mam na myśli badania DELIVER i REFINE, które są badaniami I i II fazy. Przeanalizowano w nich głównie dane dotyczące farmakokinetyki i farmakodynamiki, a także skuteczności klinicznej. Do tej pory oba badania wykazały, że dożylna i podskórna droga podania dają porównywalne wyniki.

| W ilu krajach Unii Europejskiej refundowana jest podskórna postać natalizumabu? Jakie jest pani dotychczasowe doświadczenie w leczeniu czeskich pacjentów natalizumabem podawanym podskórnie?

Podskórna droga podania natalizumabu została zatwierdzona przez EMA w 2021 r. W czerwcu 2022 r. lek został zarejestrowany i objęty refundacją w 11 krajach europejskich. Do czerwca 2022 r. natalizumab w podaniu podskórnym otrzymało ponad 13 tys. pacjentów. W moim ośrodku włączyliśmy go mniej więcej w listopadzie 2021 r. W tym czasie mieliśmy 190 pacjen-

Rozmawiała Karolina Zientarska

w podaniu podskórnym?

tów. Do lipca 2022 r. ok. 140 z nich, a więc ponad połowa, przeszło z dożylnego drogi podania leku na podskórną. Obecnie ok. 13–15 pacjentów zaczęło przyjmować natalizumab podskórnie jako nowe leczenie.

Podczas swojego wykładu na VII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Lublinie przedstawiła pani bardzo ciekawe wnioski pochodzące z 2-letniej obserwacji prowadzonej w Hiszpanii, a dotyczącej analizy kosztów podawania natalizumabu drogą podskórną w porównaniu z drogą dożylną. Czego one dotyczyły?

To sesja plakatowa zaprezentowana podczas Europejskiej Akademii Neurologii w Wiedniu w czerwcu tego roku. Jest to model farmakoekonomiczny, w którym autorzy analizują i porównują koszty i czas pobytu w szpitalu w przypadku podania natalizumabu dożylnie i podskórnie. Wyniki jasno pokazały, że podanie podskórne w szpitalu referencyjnym lub regionalnym znacznie zmniejsza koszty i skraca czas pobytu w placówce. Ma to istotne znaczenie zarówno dla świadczeniodawców, jak i pacjentów oraz ich opiekunów. Z farmakoekonomicznego punktu widzenia taka forma podania leku jest znacznie lepszym rozwiązaniem.

Czy w czeskim rejestrze SM są już dostępne pierwsze dane porównawcze dotyczące dwóch form natalizumabu?

Na razie mogę mówić tylko w imieniu mojego ośrodka. Od listopada 2021 r. do naszej rutynowej praktyki należy zbieranie wszystkich danych pacjentów do rejestru ReMuS. Dzieje się tak we wszystkich 15 ośrodkach. W moim centrum od listopada zbieramy również dane o przeciwciałach neutralizujących, ponieważ interesuje nas, czy występuje ryzyko immunogenności i reakcji nadwrażliwości. Przy zmianie formy z dożylnego na podskórną najpierw przeprowadzamy badanie na obecność przeciwciał anti-JCV, a następnie powtarzamy je co 3 miesiące przez pierwszych 12 miesięcy. Zbieramy dane wszystkich naszych pacjentów. Mam nadzieję, że pod koniec tego roku lub na początku przy-

Fot. iStockphoto

szłego będziemy mogli je przeanalizować i przekazać, a także opublikować pierwsze wyniki. Równocześnie organizujemy szersze badania oparte na rejestrze z wtórnym wykorzystaniem danych z większej liczby ośrodków w Czechach. Myślę, że w przyszłym roku będziemy mogli przedstawić więcej informacji na temat bezpieczeństwa, immunogenności, tolerancji oraz skuteczności podskórnego podawania natalizumabu.

Jakie są najważniejsze korzyści dla pacjentów, lekarzy, a także systemu opieki zdrowotnej wynikające z podskórnej drogi podania leku?

Jak wspomniałam, zdecydowanie są nimi oszczędność pieniędzy i czasu. Pacjenci wolą też podanie podskórne, ponieważ jest

ono szybsze. Problem ten dotyczy nie tylko neurologii i nie tylko natalizumabu. Jak już mówiłam, w większości innych obszarów terapeutycznych, np. w reumatologii czy hematologii, istnieje tendencja do rozwijania podskórnej formy podawania leków, która jest też lepsza dla pacjentów ze słabym dostępem żylnym. Pozwala to również lekarzom oszczędzić czas. Zdajemy sobie sprawę, że ośrodki wykonujące infuzje są obecnie przepełnione. Zamiana drogi podawania leku na podskórną zdecydowanie pomogła rozładować kolejki w ośrodkach wykonujących infuzje. Dotyczy to 140 pacjentów, którym zmieniono sposób podania leku. Dlatego jeszcze raz powtórzę, że główne korzyści dla pacjentów, lekarzy, a także systemu opieki zdrowotnej to oszczędność czasu i pieniędzy. ■

”

Zamiana drogi podawania leku na podskórną zdecydowanie pomogła rozładować kolejki w ośrodkach wykonujących infuzje. Główne korzyści dla pacjentów, lekarzy, a także systemu opieki zdrowotnej to oszczędność czasu i pieniędzy

Współpraca: Małgorzata Solarczyk

