



Wizja zdrowia w obszarze chorób rzadkich

Agnieszka Paculanka

Po 13 latach prac rząd zatwierdził i opublikował Plan dla Chorób Rzadkich. Czy zmienił on sytuację pacjentów? Eksperti dyskutowali o tym, jak obecnie wygląda sprawa zaspokojenia potrzeb pacjentów w obszarze chorób rzadkich i o procesach refundacyjnych na przykładach trzech chorób – mukowiscydozy, dystrofii Duchenne'a i rdzeniowego zaniku mięśni (spinal muscular atrophy – SMA).

– Tylko dla ok. 5 proc. chorób rzadkich jest jakakolwiek oferta farmakologiczna – podkreślił Stanisław Maćkowiak. – Dobrze byłoby więc, by chociaż ta mała grupa mogła w pełni korzystać ze zdobyczy medycyny. W Polsce jest dostępnych w formie refundacji zaledwie ok. 30 proc. tych leków, choć trzeba przyznać, że w ostatnich latach ich liczba znacznie się zwiększyła. Gdyby ta dynamika wzrostu została utrzymana, to za kilka lat doszlibyśmy do poziomu europejskiego. Wszyscy mamy na to nadzieję. Minister Gadowski zadeklarował, że w najbliższym czasie zostaną opublikowane dokumenty wykonawcze do Planu dla Chorób Rzadkich i dopiero wtedy rozpocznie się jego realizacja. Oczywiście działania w zakresie chorób rzadkich toczyły się już wcześniej, ale nie były skoordynowane – dodał.

– Wiele wskazuje na to, że kolejny rok upłynie pod znakiem chorób rzadkich – powiedziała Joanna Parkitna. – W Planie dla Chorób Rzadkich są podane konkretne daty realizacji poszczególnych elementów, w tym zadań, które ma wykonać Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT). Priorytety ustala bezpośrednio minister zdrowia, my czekamy z niecierpliwością na pierwsze zlecenia, by rozpocząć prace. W pierwszej kolejności spodziewamy się działań w zakresie badań genetycznych, a w obszarze lekowym – oceny wielokryterialnej. Prócz tego cały czas oceniamy listę leków o wartości innowacyjnej i przygotowujemy się do cyklicznej oceny leków znajdujących się w refundacji. Mamy również bardzo dużo zleceń związanych z refundacją leków w obszarze chorób rzadkich, zarówno w refundacji standardowej, na listach leków refundowanych, jak i w imporcie docelowym. – W ustawie o Funduszu Medycznym są jasno określone kryteria uzgadniania listy leków, więc nie ma tu żadnej dowolności w podejmowaniu decyzji. Terminy wynikające z ustawy są dotrzymywane, natomiast oczywiście chcielibyśmy, by te terapie były dostępne dla pacjentów jak najszybciej. Negocjacje są skomplikowane,



W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- Anna Kalicka-Nycz – Fundacja Parent Project Muscular Dystrophy
- prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak – Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie
- Stanisław Maćkowiak – Federacja Pacjentów Polskich, Krajowe Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich Orphan
- Waldemar Majek – Polskie Towarzystwo Walki z Mukowiscydozą
- Joanna Parkitna – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
- dr n. med. Anna Potulska-Chromik – Warszawski Uniwersytet Medyczny
- Wojciech Skorupa – Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
- Jacek Sztajnke – Fundacja Parent Project Muscular Dystrophy

technologie lekowe są kosztowne i doprowadzenie do sytuacji, w której obie strony – sprzedająca i kupująca – są zadowolone, nie jest łatwe – zaznaczył Stanisław Maćkowiak. Jacek Sztajnke podkreślił, że Plan dla Chorób Rzadkich w ostatecznej wersji został ograniczony do 6 punktów, więc z żadnego z nich nie można już zrezygnować, wszystkie są tak samo istotne i muszą być zrealizowane w ustalonych terminach.

– Podopieczni naszej fundacji chorują na dystrofię mięśniową. Ale z kontaktów z innymi

organizacjami wynika, że wszyscy pacjenci chorujący na choroby rzadkie są w systemie ochrony zdrowia traktowani w podobny dyskryminujący sposób – zwrócił uwagę Jacek Sztajnke. – Wszyscy mają problem z dostępem do specjalistycznej opieki medycznej. Zanim zostanie postawiona diagnoza, przeżywają prawdziwą odyseję. I to przede wszystkim trzeba zmienić, by rodzic nie chodził przez kilka lat od lekarza do lekarza w poszukiwaniu odpowiedzi, co dolega jego dziecku. Konieczne jest stworzenie ośrodków eksperckich, do których jak najszybciej

powinien trafiać pacjent z podejrzeniem choroby rzadkiej. W tych ośrodkach powinny być zespoły multidyscyplinarne specjalizujące się w poszczególnych jednostkach chorobowych. W tej chwili nieoficjalnie w Polsce mamy dwa takie miejsca – w Warszawie i w Gdańsku, gdzie pacjent z dystrofią mięśniową może przyjechać i będzie całościowo zbadany. To oczywiście za mało, z naszych statystyk wynika, że w każdym województwie jest potrzebny ośrodek, gdzie będą eksperci znający specyfikę dystrofii mięśniowych – zwrócił uwagę Jacek Sztajnke.



V KONGRES WIZJA ZDROWIA DIAGNOZA I PRZYSZŁOŚĆ FORESIGHT MEDYCZNY



”

Stanisław Maćkowiak:

W Polsce jest dostępnych w formie refundacji zaledwie ok. 30 proc. leków, choć trzeba przyznać, że w ostatnich latach ich liczba znacznie się zwiększyła. Gdyby ta dynamika wzrostu została utrzymana, to za kilka lat doszlibyśmy do poziomu europejskiego

Mukowiscydoza – w oczekiwaniu na leczenie przyczynowe

Wojciech Skorupa podkreślił, że w Polsce nie ma pełnego dostępu do wielu leków, które w innych krajach są od lat stosowane w leczeniu mukowiscydozy. Chodzi między innymi o antybiotyki w nebulizacji – różne postacie kolistyny, tobramycyny, lewofloksacyny, aztreonamu.

– Naszym pacjentom możemy zaoferować jedynie kolistynę, a w programie lekowym tobramycynę, przy czym włączani są do niego jedynie ci chorzy, którzy nie mogą przyjmować kolistyny. Nie mamy więc szansy na stosowanie powszechnej na Zachodzie terapii naprzemiennej – wyjaśniał Wojciech Skorupa.

Przez wiele lat, po odkryciu genu, który odpowiada za wystąpienie choroby, pacjenci z mukowiscydozą liczyli na to, że pojawi się terapia genetyczna. Okazało się jednak, że jej stworzenie jest dużo trudniejsze, niż początkowo sądzili naukowcy. Łatwiej było opracować leki, które wpływają na proces formowania i pracy białek CFTR, tzw. modulatory CFTR. Pierwszym z nich był iwakaftor, potem sukcesywnie wchodziły do leczenia kolejne: połączenie iwakaftoru z lumakaftorem oraz iwakaftoru z tezakaftorem. Najnowszy lek z tej grupy został wprowadzony w 2019 r. i jest trójskładnikowy, zawiera iwakaftor, tezakaftor i eleksakaftor.

– W Polsce mamy program lekowy obejmujący iwakaftor, ale jest on skuteczny tylko wobec



”

Joanna Parkitna:

Wiele wskazuje na to, że kolejny rok upłynie pod znakiem chorób rzadkich. W Planie dla Chorób Rzadkich są podane konkretne daty realizacji poszczególnych elementów, w tym zadań, które ma wykonać AOTMiT

bardzo wąskiej grupy pacjentów z mutacjami bramkowania. W naszym kraju to kilku chorych. Lek trójskładnikowy jest natomiast skuteczny u większości pacjentów. Po wprowadzeniu go w Stanach Zjednoczonych, Europie Zachodniej i Czechach okazało się, że efekty jego stosowania są nawet lepsze, niż wskazywały wyniki badań klinicznych. Mam kilku pacjentów, którzy ten lek przyjmują – kupują go za własne pieniądze, zdążyli się zakwalifikować do ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) czy leczenia charytatywnego. Efekty mnie zaskoczyły. Oczywiście wiedziałem, że będzie lepiej, ale nie spodziewałem się takich rezultatów. To tylko potwierdza dane pochodzące z rejestrów amerykańskich czy francuskich – w obu tych krajach zmniejszyła się liczba wykonywanych przeszczepów płuc. Modulatory CFTR zmieniły i nadal zmieniają oblicze mukowiscydozy i jej leczenia. Na razie jesteśmy pewni, że poprawiają funkcjonowanie chorych z już obniżonymi parametrami. Pojawia się więc pytanie, co się stanie, jeśli zaczniemy je podawać osobom tuż po diagnozie. Czy okaże się, że choroba zostanie uśpiona, postęp choroby zostanie powstrzymany? – zastanawiał się Wojciech Skorupa.

– W 1987 r. w Polsce mediana przeżycia pacjenta z mukowiscydozą wynosiła 1,5 roku, obecnie to ok. 24 lat. Na świecie chorzy żyją o 15 lat dłużej, w Kanadzie przewidywana długość życia to ok. 55 lat. Dlatego bardzo liczymy na to, że nowe leki przyczynowe zostaną jak najszybciej



”

Jacek Sztajnke:

Zanim zostanie postawiona diagnoza, pacjenci przeżywają prawdziwą odyseję. I to przede wszystkim trzeba zmienić

włączone do leczenia w Polsce – podkreślił Waldemar Majek. – Życie pacjentów z mukowiscydozą jest codzienną walką z chorobą, a nasze państwo w tym nie pomaga. Nie mamy refundacji ani na enzymy trzustkowe, które chorzy muszą przyjmować do każdego posiłku, ani na suplementy witaminowe czy odżywcze. Gdy patrzymy na inne kraje, również nienależące do najbogatszych, takie jak Rumunia, Słowacja, Czechy, Słowenia, Bułgaria, które refundują leczenie przyczynowe, to czujemy się bezradni. Wiemy, że w Ministerstwie Zdrowia toczą się rozmowy z producentem leku trójskładnikowego i to budzi naszą nadzieję, choć po wcześniejszej decyzji AOTMiT i Rady Przejrzystości byliśmy zdruzgotani. Coraz więcej osób wyjeżdża z Polski w poszukiwaniu skutecznego leczenia, wielu bardzo młodych ludzi umiera z powodu jego braku. Chorzy nie mają czasu, nie mogą czekać. Dlatego nie tylko staramy się dotrzeć do decydentów w kraju, ale też zwróciliśmy się do producenta leku w Stanach Zjednoczonych z prośbą o dostosowanie ceny leku do możliwości polskiej gospodarki, wskazując jednocześnie na dramatyczną sytuację chorych na mukowiscydozę w Polsce pozabawionych leczenia przyczynowego – dodał.

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a – brak refundacji podstawowych leków

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a zwykle daje pierwsze objawy ok. 4.–5. roku życia. Prowadzi do zaburzeń chodu, a z czasem do



”

Wojciech Skorupa:

Modulatory CFTR zmieniły i nadal zmieniają oblicze mukowiscydozy i jej leczenia. Na razie jesteśmy pewni, że poprawiają funkcjonowanie chorych z już obniżonymi parametrami

unieruchomienia. W drugiej dekadzie życia u pacjentów pojawia się kardiomiopatia, a z czasem niewydolność oddechowa.

Celem opieki medycznej nad pacjentem z dystrofią Duchenne'a jest przede wszystkim spowolnienie postępu choroby. Niestety w Polsce podstawowe leki, zalecane przez ekspertów, wciąż nie są refundowane, mimo że są tanie i powszechnie dostępne.

– Pacjenci z dystrofią mięśniową Duchenne'a wymagają steroidoterapii, by jak najdłużej zachować możliwość chodzenia, zadbać o mięsień sercowy i funkcje oddechowe. Ten sam problem dotyczy leków kardiologicznych: β -blokerów i inhibitorów konwertazy angiotensyny, które mają udowodnione działanie w przypadku profilaktyki kardiomiopatii, a dla chłopców chorujących na DMD leki te też nie są refundowane – podkreślała dr Anna Potulska-Chromik.

– Dystrofia mięśniowa Duchenne'a jest chorobą przewlekłą o stosunkowo powolnym przebiegu, co wpływa na to, że badania kliniczne dotyczące nowych terapii, zwykle trwające ok. 2–3 lat, nie mają tak spektakularnych wyników jak w chorobach neurologicznych przebiegających bardziej dynamicznie. Problemem w poszukiwaniu leków jest też to, że chociaż nasi pacjenci mają bardzo podobny fenotyp, to może on być wywołany przez wiele różnych mutacji. Dlatego trudno jest znaleźć jeden lek dla wszystkich – tłumaczyła.



”

Waldemar Majek:
Życie pacjentów z mukowiscydozą jest codzienną walką z chorobą, a nasze państwo w tym nie pomaga

Ponadto pacjenci włączani do badań klinicznych zwykle powinni być pacjentami współpracującymi, którzy przejdą szereg testów fizjoterapeutycznych pozwalających na obiektywną i szczegółową ocenę funkcji mięśni. W praktyce są to chłopcy po 5. roku życia. W tym wieku objawy choroby niestety są też już dość wyraźne. Nawet jeśli pojawi się skuteczne leczenie, to na tym etapie nawet najlepszy nowy lek ich nie cofnie. Co więcej, aby wyniki w chorobie o wieloletnim przebiegu uzyskiwane u pacjentów, którym podawane jest placebo, odbiegały znacząco od wyników pacjentów, którym podawany jest lek, badanie powinno trwać zdecydowanie dłużej niż 2–3 lata. To oznacza, że w tej chorobie warto zrewidować poglądy na temat oceny nowych terapii w chorobach rzadkich i zachować pewną otwartość na ocenę skuteczności badanych leków. Być może właściwa ocena ich skuteczności powinna się opierać na rejestrach prowadzonych już po dopuszczeniu leku do leczenia i po potwierdzeniu jego bezpieczeństwa. W tej chwili jest lek warunkowo zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków (EMA), przeznaczony dla pacjentów z mutacjami nonsensownymi, którzy stanowią ok. 15 proc. chorych na dystrofię mięśniową Duchenne’a – ataluren. – *Działanie tej cząsteczki polega na tym, że omija ona błąd genetyczny, dzięki czemu zachowana zostaje produkcja dystrofiny, której brak jest przyczyną choroby. W krajach o podobnym do naszego standar-*



”

dr Anna Potulska-Chromik:
Dystrofia mięśniowa Duchenne’a jest chorobą przewlekłą, więc badania kliniczne nad lekami nie dają tak spektakularnych wyników jak w chorobach neurologicznych przebiegających bardziej dynamicznie

dzie życia, u naszych sąsiadów w Czechach, na Słowacji, a także w Rosji, leczenie to jest dostępne i refundowane – mówiła dr Anna Potulska-Chromik. Dane pacjentów z Europy i Izraela, którzy są leczeni atalurem, gromadzone są w rejestrze STRIDE i jednoznacznie wskazują, że podawanie tej cząsteczki sprawia, że pacjenci chodzą średnio dłużej o ok. 5 lat. Wykazano również, że cząsteczka ta opóźnia wystąpienie niewydolności oddechowej wymagającej wsparcia oddechowego u pacjentów niechodzących o co najmniej 2 lata. Wyniki te w przyszłości mogą okazać się jeszcze bardziej obiecujące, jeśli lek byłby podawany pacjentom bez objawów, po rozpoznaniu choroby na przykład w pierwszym roku życia. – *Mamy nadzieję, że te argumenty sprawią, że pewnego dnia również polscy pacjenci będą mogli z niego korzystać w ramach refundacji – podsumowała dr Anna Potulska-Chromik.* Anna Kalicka-Nycz podkreśliła, że w Polsce brakuje centrów referencyjnych, które obejmowałyby pacjenta całościową opieką. – *W tej chwili jeździmy od lekarza do lekarza, często przez pół kraju, a czas jest tym, czego rodzicom dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne’a zawsze brakuje, chociażby ze względu na codzienną wielogodzinną rehabilitację. Nasze dzieci, szczególnie gdy przestają być mobilne, mają też problemy w szkołach, bo nie zatrudniają one osób do pomocy. Staramy się więc wspierać wzajemnie i dzielić doświadczenia-*



”

Anna Kalicka-Nycz:
Jeździmy od lekarza do lekarza, często przez pół kraju, a czas jest tym, czego rodzicom dzieci z dystrofią mięśniową Duchenne’a zawsze brakuje, chociażby ze względu na codzienną wielogodzinną rehabilitację

mi, bo zmagamy się z dużymi trudnościami, a systemowej pomocy i wsparcia wciąż brakuje – stwierdziła.

Rdzeniowy zanik mięśni – ogromny postęp

Pacjenci z SMA są w zupełnie innej sytuacji niż chorzy na mukowiscydozę czy dystrofię mięśniową Duchenne’a. – *Działający w Polsce program lekowy leczenia SMA nusinersenem jest bardzo szeroki, obejmuje w zasadzie wszystkich pacjentów bez względu na to, czy mają objawy czy nie – mówiła prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak.* – *Dodatkowo od kwietnia tego roku mamy program badań przesiewowych noworodków, co pozwala na diagnozowanie zdecydowanej większości chorych przed wystąpieniem u nich pierwszych objawów. Przez te kilka miesięcy udało się na tym etapie zdiagnozować 9 dzieci i wszystkie są już objęte terapią. Mają więc szansę na życie bez objawów choroby – dodała.*

Jest to ogromna zmiana, bo wcześniej 90 proc. dzieci z najczęstszą i najcięższą postacią SMA1 umierało lub wymagało wentylacji mechanicznej przed ukończeniem 2. roku życia. Nusinersen jest lekiem podawanym dokanałowo trzy razy do roku. U pacjentów z bardziej zaawansowaną chorobą i rozwiniętą skoliozą może to stanowić większy problem niż zwykły dyskomfort ze względu na trudność wkłucia. Nadzieje budzą nowe leki. Po zarejestrowaniu nusinersenu pojawiły się dwie kolejne tera-



”

prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak:
Od kwietnia mamy program badań przesiewowych noworodków, co pozwala na diagnozowanie zdecydowanej większości chorych przed wystąpieniem u nich pierwszych objawów SMA. Przez te kilka miesięcy udało się zdiagnozować 9 dzieci i wszystkie są już objęte terapią

pie: terapia genowa i risdiplam przyjmowany doustnie.

Terapia genowa jest zarejestrowana dla małych dzieci. – *W Europie granicą rejestracji jest 21 kg masy ciała pacjenta, przy czym większość ekspertów zaleca masę 13,5 kg. W Stanach Zjednoczonych granicą zastosowania rejestracyjnego leku są drugie urodziny. Niewątpliwą zaletą terapii genowej jest to, że lek podaje się raz, w godzinny wlew. Ponieważ jednak zawiera on wektor wirusowy, ma działania niepożądane, do których należy przede wszystkim uogólniona reakcja zapalna z cechami uszkodzenia wątroby i małopłytkowością, w związku z czym konieczna jest hospitalizacja pacjenta. Z sześciolatkich doświadczeń pochodzących z badań klinicznych wiemy, że u większości pacjentów z objawami, którym podano terapię genową, nie było konieczności stosowania żadnego dodatkowego leczenia. U pacjentów w okresie przedobjawowym w ogóle takiej konieczności nie ma – mówiła prof. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak.*

– *Istnieją zarejestrowane terapie, mamy do dyspozycji nowoczesną diagnostykę, w tym badania przesiewowe noworodków. Pacjenci nie muszą walczyć o dopuszczenie czy refundację jakiegokolwiek terapii. Dyskutujemy o możliwości wyboru, o dopasowaniu idealnej terapii dla konkretnego pacjenta. Mamy nadzieję, że niedługo w podobnie komfortowej sytuacji będą kolejne grupy pacjentów z chorobami rzadkimi – powiedziała.* ■