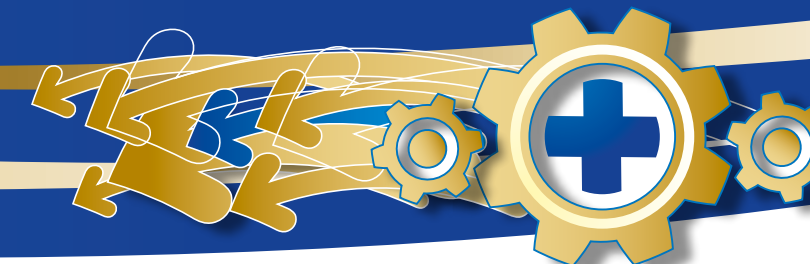




PRIORYTETY 2024 W OCHRONIE ZDROWIA



Choroby rzadkie – nowe szanse terapeutyczne

Minister zdrowia Izabela Leszczyna zapewniła, że choroby rzadkie są dla resortu obszarem priorytetowym. Plan dla Chorób Rzadkich powstał, ale zawarty w nim rozwiązań nie zrealizowano. Elementy systemu leczenia chorób rzadkich wymagające najpilniejszej interwencji i innowacyjne terapie, na które Ministerstwo Zdrowia powinno zwrócić uwagę przy decyzjach refundacyjnych, wskazali eksperci podczas konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2024.

Pacjenci z chorobami rzadkimi to nie jest znikoma grupa osób, której problemy są mało istotne. Sumarycznie to społeczność ok. 2,5 mln chorych w każdym wieku, czasem członków tej samej rodziny, którym ciężkie, przewlekłe schorzenia uniemożliwiają prowadzenie takiego życia, jakie mogliby mieć, gdyby choroba została szybko rozpoznana i plan opieki medycznej był dostosowany do ich potrzeb.

– Rozmawiamy publicznie o chorobach rzadkich od kilku lat. Również w kontekście regulacji prawnych Unii Europejskiej, dzięki którym dostrzeżono konieczność wprowadzenia rozwiązań, mających sprawić, że osoby z chorobami rzadkimi w systemach ochrony zdrowia staną się równoprawną grupą pacjentów, z podobnym dostępem do diagnostyki i leczenia jak osoby z chorobami często występującymi w populacji. Unia Europejska zobowiązała państwa członkowskie, aby opracowały i wdrożyły własne tzw. plany dla chorób rzadkich. W Polsce mieliśmy kilka projektów, zawsze opracowywanych przez ekspertów aktywnie działających na rzecz poprawy sytuacji pacjentów z chorobami rzadkimi. Dopiero ostatnia wersja Planu dla Chorób Rzadkich została przyjęta przez Radę Ministrów, co umożliwiło prace nad jego realną implementacją. Plan na lata 2021–2023 był efektem intensywnych wysiłków ponad 60 ekspertów – klinicystów, diagnostów, przedstawicieli organizacji pacjenckich, którzy z niezwykłym zaangażowaniem pracowali nad konkretnymi rozwiązaniami. Rozwiązaniami, które nie doczekały się nadal wdrożenia – powiedziała prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Zdaniem prof. dr hab. n. med. Jolanty Sykut-Cegielskiej, konsultant krajowej w dziedzinie pediatrii metabolicznej, kierownik Kliniki Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie, rozwiązania zawarte w Planie dla Chorób Rzadkich dają ogromną szansę na rzeczywistą poprawę sytuacji.

– Chodzi o zwiększenie nakładów na wysokospecjalistyczne, często kosztowne procedury diagnostyczne, obecnie wykonywane w niewielu miejscach, a także stworzenie ośrodków referencyjnych świadczących wielospecjalistyczną i skoordynowaną opiekę. Choroby rzadkie i ultrarządki są i zapewne będą rozpoznawane z opóźnieniem. Zależy nam jednak, aby czas od pierwszych objawów

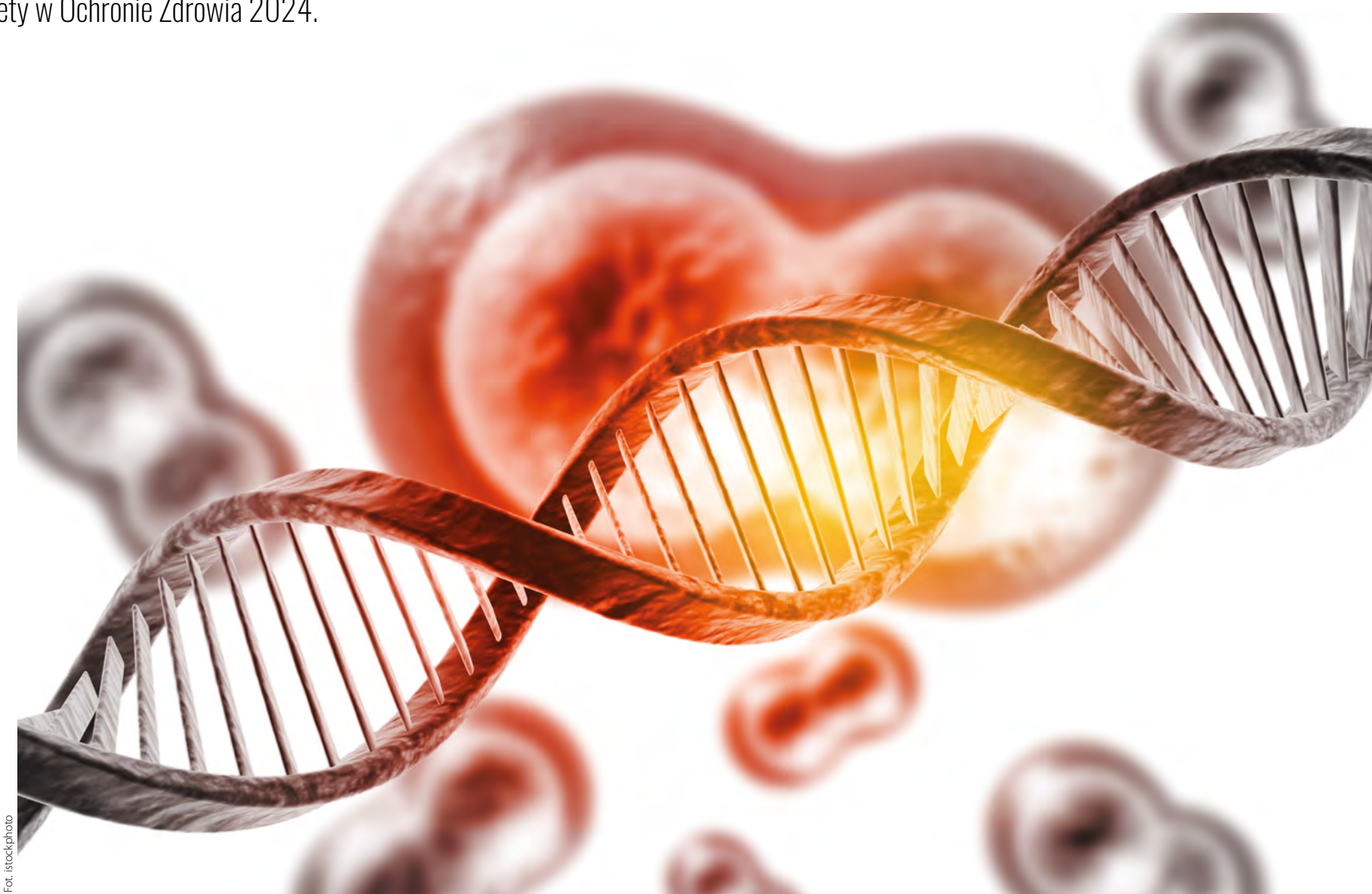


Foto: iStockphoto

klinicznych do postawienia właściwej diagnozy był jak najkrótszy. Chcielibyśmy mieć także szanse na bardziej skuteczne leczenie pacjentów. Powinno być ono spersonalizowane oraz – w najlepszej opcji – skorelowane z genotypem. Leczenie szyte na miarę to przyszłość i chorób rzadkich, i całej medycyny – wyjaśniła prof. Jolanta Sykut-Cegielska. – Plan jest dobry, ale należy go dopracować i rozszerzyć, a przede wszystkim wdrożyć. Mam nadzieję, że w tej kwestii będą także pomocne te 3 mld zł, które miały zasilić Telewizję Polską, a które wsparł onkologię dziecięcą, psychiatrię dziecięcą oraz właśnie choroby rzadkie, bo tutaj i lekarze, i pacjenci mają jeszcze wiele niezaspokojonych potrzeb – przypomniała prof. dr hab. n. med. Alicja

Chybycka, posłanka na Sejm RP, przewodnicząca Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich.

Gdy organizm mężczy się zbyt szybko

Miastenia (*myasthenia gravis* – MG) to przewlekła choroba autoimmunologiczna z grupy chorób nerwowo-mięśniowych. Nadmierna aktywacja układu odpornościowego prowadzi do powstania przeciwciał skierowanych przeciwko m.in. receptorom acetylocholiny. W efekcie zmniejsza się ich ilość na błonie mięśniowej, a tym samym reakcja na stymulację. Objawami miastenii są osłabienie mięśni szkieletowych i ich nadmierna męczliwość. W czasie wysiłku niedowład mięśni się intensywnie nasila, a dopiero po wypoczynku zmniejsza się.



Foto: Szymon Czerwinski

W DEBACIE PT. „NOWE SZANSE TERAPEUTYCZNE DLA PACJENTÓW Z CHOROBYMI RZADKIMI” UCZESTNICZYLI:

- prof. dr hab. n. med. Alicja Chybycka – posłanka na Sejm RP, przewodnicząca Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich
- prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk – kierownik Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- Jolanta Kwolek – mama dziewczynki z hipofosfatazją
- Sylwia Łukomska – prezes Stowarzyszenia Miastenia Gravis – Face to Face
- Luiza Maszczak-Dudys – mama dwojga dzieci z hipofosfatazją
- Maciej Miłkowski – Ministerstwo Zdrowia
- prof. dr hab. n. med. Grzegorz Porębski – Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków
- prof. dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska – konsultant krajowa w dziedzinie pediatrii metabolicznej, kierownik Kliniki Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

W Polsce jest ok. 9–9,5 tys. chorych na miastenię, w pełnym spektrum wiekowym i nasilenia objawów. O ich problemach mówiła Sylwia Łukomska, prezes Stowarzyszenia Miastenia Gravis – Face to Face, która sama choruje na miastenię. – Każda czynność wykonywana przez osoby zdrowe automatycznie, bez bólu i zmagania, dla chorego na miastenię jest wyzwaniem. Zależnie od tego, których mięśni dotyka choroba, wyzwaniem mogą być np. ruchy precyzyjne dłoni (czesanie włosów, nakładanie makijażu, golenie zarostu), gryzienie, przeżuwanie i polykanie jedzenia, poruszanie się, schodzenie i wchodzenie po schodach, wstawanie z fotela, a nawet patrzenie i oddychanie. Najbardziej niebezpiecznym stanem jest tzw. przełom

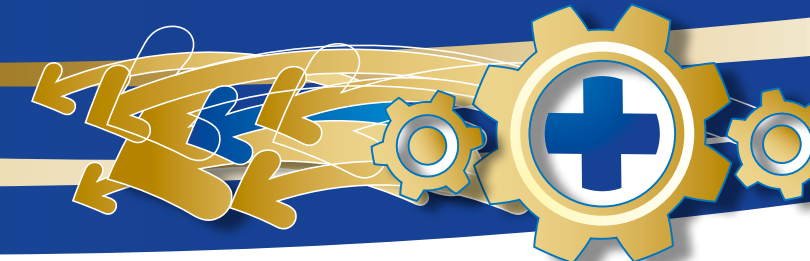
miasteniczny z ciężką niewydolnością oddechową, który wymaga terapii ratunkowej, czyli szybkiej intubacji i respiratoroterapii – wyjaśniła. Celem leczenia miastenii jest kontrola objawów i osiągnięcie remisji (bez objawów lub z objawami łagodnymi), a także poprawa jakości życia. – Mamy dostęp do leczenia objawowego wspieranego lekami immunosupresyjnymi (glikokortykosteroidami lub niesteroidowymi lekami immunosupresyjnymi), które w dłuższej perspektywie obciążają nasze organizmy i mogą wywoływać kolejne dolegliwości i choroby, np. cukrzycę i nadciśnienie. Niestety, część z nas słabo reaguje na te leki. Życie tych osób to walka o każdy oddech. Mają podawane ratunkowo immunoglobuliny lub

wykonuje się u nich plazmaferezę. Nadzieją są dla nich nowoczesne, celowane terapie, z których już korzystają chorzy na miastenię w innych krajach – powiedziała Sylwia Łukomska. Od 3 lat mamy na świecie prawdziwą eksplozję rejestracji nowych leków skutecznie kontrolujących objawy miastenii. Jest też szereg leków biologicznych i substancji małowcząsteczkowych w procesie rejestracji lub w trakcie badań. – Wśród zarejestrowanych terapii biologicznych w miastenii są inhibitory C5 dopełniacza – eculizumab dla pacjentów, u których leczenie immunosupresyjne nie działa, oraz rawulizumab, długodziałający inhibitor C5 wskazany do stosowania jako terapia uzupełniająca standardowe lecze-



PRIORYTETY 2024

W OCHRONIE ZDROWIA



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński



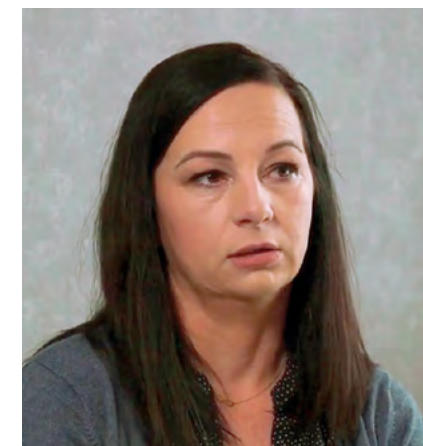
Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński



Fot. Szymon Czerwiński

”

prof. Anna Kostera-Pruszczyk: *Wśród zarejestrowanych terapii biologicznych w miasteniis są ekulizumab oraz rawulizumab. Chciałabym, aby były one dostępne także dla polskich pacjentów z miastenią, aby mogli prowadzić normalne życie bez bólu*

”

prof. Jolanta Sykut-Cegielska: *Pojawienie się asfotazy alfa absolutnie zmienia rzeczywistość chorych na HPP. Leczenie polega na podawaniu pacjentowi brakującego w jego organizmie enzymu*

”

prof. Alicja Chybicka: *Mam nadzieję, że pomocne będą te 3 mld zł, które miały zasilić Telewizję Polską, a które wesprą onkohematologię dziecięcą, psychiatrię dziecięcą oraz choroby rzadkie*

”

Sylwia Łukomska: *Część z nas słabo reaguje na leki. Życie tych osób to walka o każdy oddech. Nadzieją są nowoczesne, celowane terapie, z których już korzystają chorzy na miastenię na świecie*

”

prof. Grzegorz Porębski: *Wspólnie z chorymi na HAE wykluczonymi z normalnego życia mamy nadzieję, że kryteria stosowania lanadelumabu będą rozszerzone, a do refundacji zostaną wprowadzone także pozostałe dwie nowoczesne terapie*

”

Luiza Maszczak-Dudys: *Moja córka bardzo się krzywi, ale z powodu słabych kości technicy boją się wykonać dla niej gorset. Stomatolodzy nie chcą wstawić implantów synowi, któremu wypadają zęby. Boję się, co będzie dalej*

”

Jolanta Kwolek: *Gdy zaczęliśmy leczenie, kości Oli na zdjęciach RTG były niemal przezroczyste. Teraz [po terapii asfotazą] są wyraźnie widoczne*

”

Maciej Miłkowski: *Cieszę się, że naszej dyskusji, zwłaszcza głosem przedstawicieli pacjentów, przysłuchują się także osoby z tej drugiej strony negocjacyjnej. Mijmy nadzieję, że zrozumienie przez nich, jak ważne dla chorych jest otrzymanie leku, uczyni nasze rozmowy prostszymi*

nie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią. Chciałabym, aby były one dostępne także dla polskich pacjentów z miastenią, aby mogli prowadzić normalne życie bez bólu – powiedziała prof. Anna Kostera-Pruszczyk.

Gdy zabraknie jednego białka

Wrodzony obrzęk naczyńnicowy C1-INH (*hereditary angioedema* C1-INH – HAE-C1-INH, dalej: HAE) to rzadka, zagrażająca życiu choroba genetyczna wywołana brakiem w organizmie białka, które hamuje mediatory wywołujące obrzęk. – Nawracające obrzęki głębokich warstw skóry i tkanki podskórnej pojawiają się w różnych lokalizacjach: na rękach, nogach, twarzy, ale także na przykład na ścianie jelita i wtedy u chorego mamy klinicznie obraz ostrego brzucha, z silnymi bólami, tak jak przy zapaleniu wyrostka robaczkowego. Obrzęki mogą się także pojawiać w okolicy moczopłciowej. Ale najgroźniejszy jest obrzęk gardła, krtani, który może się skończyć śmiercią chorego – wyjaśnił prof. dr hab. n. med. Grzegorz Porębski z Zakładu Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie.

W Polsce jest ok. 450 chorych na HAE. Z powodu objawów naśladujących inne schorzenia rozpoznanie HAE jest trudne. Choroba może się pojawić w każdym wieku, zwykle rozpoczyna się w okresie wczesnoszkolnym. Obrzęki występują samodzielnie albo pod wpływem czynnika wyzwalającego, którym może być drobny uraz mechaniczny, infekcja, a nawet wysiłek fizyczny. Ta nieprzewidywalna, napadowa choroba dramatycznie obniża jakość życia pacjentów.

– Chorzy boją się pracować z ludźmi, nawiązywać i utrzymywać z nimi relacje, a także wyjeżdżać na wakacje. Obawiają się, że przekażą chorobę potomstwu – mówił prof. Grzegorz Porębski. Obrzęki w HAE nie ustępują po zastosowaniu glikokortykosteroidów, leków przeciwhistaminowych ani adrenaliny.

– *Wielkim przełomem w leczeniu HAE było wprowadzenie w 2013 r. do refundacji trzech leków do skutecznej terapii ostrych ataków choroby. Ale tym, na czym nam i pacjentom najbardziej zależy, jest leczenie profilaktyczne, czyli zapobiegające groźnym dla życia napadom* – podkreślił prof. Grzegorz Porębski.

Z trzech zarejestrowanych na świecie leków do profilaktycznego leczenia HAE w Polsce dostępny jest jeden – lanadelumab, który pacjenci otrzymali dzięki programowi lekowemu B.122. Problem w tym, że kryteria dostępu pacjentów do programu, a więc i do leku, są wyśrubowane. Kwalifikują się do niego tylko chorzy z udokumentowanymi, częstymi (minimum 12 ataków) napadami obrzęków zlokalizowanych w brzuchu, gardle i krtani oraz z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy.

– *Tak rygorystyczne warunki oznaczają, że wielu pacjentów z HAE nie może skorzystać z tej terapii pierwszego rzutu. Wspólnie z chorymi wykluczonymi z normalnego życia mamy nadzieję, że kryteria stosowania lanadelumabu będą rozszerzone, a do refundacji zostaną wprowadzone także pozostałe dwie nowoczesne terapie i w Polsce będzie dostępna pełna aktualna oferta terapeutyczna HAE* – podsumował prof. Grzegorz Porębski.

Gdy kości są zbyt kruche

Hipofosfataza (*hypophosphatasia* – HPP) to ultraradkie schorzenie genetyczne z grupy wrodzonych wad metabolicznych. Błąd w jednym z genów powoduje, że organizm nie wytwarza enzymu – fosfatazy alkalicznej, który odpowiada za mineralizację kości. Potocznie HPP jest nazywana chorobą kruchych kości, ponieważ kości pacjentów z tym schorzeniem są tak słabe, że łamią się jak zapalki.

– *W hipofosfatazji wrodzonej wyróżnia się sześć fenotypów, ale większość przypadków tej choroby to postać dziecięca z ciężkimi objawami klinicznymi. HPP jest chorobą wielonarządową, z rzeczywistości dominującą manifestacją kliniczną ze strony układu kostnego. Objawem są patologiczne, trudno gojące się złamania, które powodują liczne deformacje kości. Pacjenci wymagają wielu operacji ortopedycznych oraz rehabilitacji, która nie zawsze jest skuteczna. Dzieci rozwijają się motorycznie z dużym opóźnieniem* – powiedziała prof. Jolanta Sykut-Cegielska.

Przedstawiając pełny obraz objawów, eksperta wyjaśniła, że chorzy na HPP mają też obniżone napięcie i silne bóle mięśniowe, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz powikłania neurologiczne (np. napady drgawkowe), reumatologiczne (np. dna moczianowa) i ze strony układu oddechowego. U dzieci z deformacjami kości może dojść do niewydolności oddechowej wymagającej wentylacji mechanicznej.

– *Ta choroba zagraża życiu. Może wywołać wzmożone ciśnienie śródczaszkowe wymagające zabiegu neurochirurgicznego, aby chorzy nie stracili wzroku lub życia* – wyjaśniła prof. Jolanta Sykut-Cegielska.

Podstawą rozpoznania HPP jest oznaczenie poziomu fosfatazy alkalicznej. To proste badanie z krwi obwodowej, jednak większość neonatologów, pediatrów, ortopedów i lekarzy innych specjalności nie ma wiedzy o HPP. Jej objawy są często mylone z innymi schorzeniami, na przykład z wrodzoną łamliwością kości. Tak jak u 12-letniej Oli, bohaterki filmu wyemitowanego podczas panelu.

Mama Oli, Jolanta Kwolek wspominała, że już po urodzeniu dziewczynka miała wykrzywione rączki i nóżki, a mleczne zęby zaczęły wypadać w 3 miesiące po wyrżnięciu. Prawidłowe rozpoznanie ustalono, gdy Ola miała 2,5 roku.

Podobną drogę przeszedł dziś już 16-letni syn Luizy Maszczak-Dudys. Diagnozę HPP rodzice chłopca usłyszeli, gdy miał on 2 lata. W tym czasie na świat przyszła córeczka, dziś już 13-letnia Lena. – *Choroba nami rządzi. Moje dzieci wykluczyła z relacji z rówieśnikami, a mnie m.in. z rozwoju zawodowego. Mój syn nigdy nie grał w piłkę, nie może uprawiać żadnych sportów kontaktowych. Zrezygnowaliśmy z mężem z naszej pasji, górskich wędrówek, bo nasze dzieci, a zwłaszcza córka, nie są w stanie iść nawet na dłuższy spacer* – opowiadała Luiza Maszczak-Dudys.

Jej dzieci 3–4 razy w tygodniu uczęszczają na rehabilitację. Do tego dochodzi strach o złamanie, bo każdy uraz wiąże się z dużym ryzykiem powikłań.

– *Moja córka bardzo się krzywi, ale z powodu słabych kości technicy boją się wykonać dla niej gorset. Stomatolodzy nie chcą wstawić implantów synowi, któremu wypadają zęby – z uwagi na słaby kość, nie ma ich do czego przytwierdzić. Boję się,*

co będzie dalej, bo choroba będzie postępować – przyznała Luiza Maszczak-Dudys.

Standardem terapii HPP jest leczenie objawowe preparatami wapnia, witaminy D, K i C w połączeniu z rehabilitacją, zabiegami chirurgicznymi i ortopedycznymi, a także lekami przeciwbólowymi. Kilka lat temu pojawiła się enzymatyczna terapia zastępcza zarejestrowana w leczeniu objawów kostnych hipofosfatazji dziecięcej – asfotaza alfa. To pierwszy i jedyny lek celowany na tę chorobę.

– *Leczenie polega na podawaniu pacjentowi brakującego w jego organizmie enzymu. Pojawienie się tej opcji terapeutycznej absolutnie zmienia rzeczywistość chorych na HPP* – wyjaśniła prof. Jolanta Sykut-Cegielska.

Ola miała szczęście. Rozpoczęła terapię enzymatyczną 9 lat temu w ramach badań klinicznych. – *Gdy zaczęliśmy leczenie, kości Oli na zdjęciach RTG były niemal przezroczyste. Teraz są wyraźnie widoczne. Ola się nie łamie, jest bardzo aktywna, ćwiczy, jeździ na rowerze i chodzi do szkoły tańca* – opowiadała Jolanta Kwolek.

Asfotaza alfa nie jest jeszcze dostępna w Polsce. Igor, Lena i inne dzieci z HPP wciąż na nią czekają.

Czas dobrych decyzji

Nowoczesne terapie miasteni, HAE i HPP – to tylko niektóre, najpilniejsze potrzeby refundacyjne w chorobach rzadkich. Każda z grup pacjenckich, pełna nadziei na powrót do normalnego życia, oczekuje korzystnych decyzji Ministerstwa Zdrowia.

– *Obecnie procedujemy 16 częsteczek przeznaczonych do leczenia chorób rzadkich i ultraradkich. Niemal wszystkie to leki innowacyjne. Jeśli nato-*

miast chodzi o terapię hipofosfatazji, to na wniosek refundacyjny czekaliśmy 8 lat – powiedział Maciej Miłkowski, odpowiedzialny za wykonywanie zadań przez Departament Polityki Lekowej i Farmacji.

Nawiązał też do sytuacji chorych na miastenię, którą określił jako trudniejszą, bo czekają oni na refundację właściwie wszystkich nowoczesnych terapii. Zapewnił jednak zarówno ich, jak i innych pacjentów z chorobami rzadkimi, że resort pracuje nad tym, aby wszystkie te oczekiwania spełnić. Maciej Miłkowski podkreślił też, że innowacyjna branża farmaceutyczna dostrzega gotowość Polski do podejmowania decyzji refundacyjnych i zapewnił pacjentów biorących udział w dyskusji, że rozumie ich oczekiwania co do dostępności leków.

– *Pamiętajmy jednak, że negocjacje z firmami są niezwykle trudne, ponieważ chodzi o kosztowne terapie. Gdyby dzienna dawka leku, tak jak w wielu chorobach występujących powszechnie, kosztowała kilka złotych, rozmowy byłyby sprawniejsze i ustalenia szczegółowe. Będziemy się jednak starali, aby jak najwięcej decyzji zostało podjętych jeszcze w tym roku – zapowiedział przedstawiciel Ministerstwa Zdrowia.*

Magdalena Gajda