



## Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

# Sytuacja chorych na choroby rzadkie w czasie pandemii

## III Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu

### Informacja prasowa

#### Wstęp

**„...Wirus przypominał nam przecież to, co tak namiętnie wypieraliśmy – że jesteśmy kruchymi istotami, zbudowanymi z najdelikatniejszej materii. Że umieramy, że jesteśmy śmiertelni. Że nie jesteśmy oddzieleni od świata swoim „człowieczeństwem” i wyjątkowością, ale świat jest rodzajem wielkiej sieci, w której tkwimy połączeni z innymi bytami niewidzialnymi nićmi zależności i wpływów. Że jesteśmy zależni od siebie i bez względu na to, z jakich krajów pochodzimy, jakim językiem mówimy i jaki jest kolor naszej skóry, tak samo zapadamy na choroby, tak samo boimy się i tak samo umieramy.**

**Uzmysłowił nam, że bez względu na to jak bardzo czujemy się słabi i bezbronni wobec zagrożenia, są wśród nas ludzie, którzy są jeszcze słabsi i potrzebują pomocy.....”**

Olga Tokarczuk, *Okno*

\*

O tym jakie wnioski wyciągniemy z doświadczenia pandemii, jakich przewartościowań dokonamy i w jakim stopniu zdecydujemy się na faktyczną troskę o najsłabszych, w tym trudnym czasie, rozmawiają podczas Spotkania Rady Ekspertów MRS: lekarze zajmujący się pacjentami cierpiącymi na choroby rzadkie i ultraradkie, rzecznicy ich praw, ekonomiści, politycy i decydenci.

8 marca 2020 r. Prezydent RP nazwał problemy chorych na choroby rzadkie oraz chorych onkologicznych – priorytetami zdrowotnymi naszego państwa. Kilka dni później najważniejsze stały się wyzwania COVID-19 koncentrujące uwagę mediów, partii politycznych i budzące niepokoje każdego z nas. Jednocześnie stan pandemii nie wstrzymał postępu żadnej z innych, zagrażających życiu, chorób. Nadal potrzebna jest możliwie najskuteczniejsza diagnostyka, dostęp do terapii i rehabilitacji pacjentów z chorobami rzadkimi z zachowaniem rygorów bezpieczeństwa epidemicznego.

1 maja 2020 r. Prezydent Andrzej Duda poinformował o utworzeniu Funduszu Medycznego. Zapewnił, że projekt ustawy jest na ukończeniu. Na Fundusz Medyczny miałyby zostać przeznaczona kwota 3 mld zł. Jak wyjaśnił Andrzej Duda Fundusz Medyczny jest potrzebny, aby rodzice nie musieli błagać o pieniądze dla dzieci, żeby nie musiały być organizowane zbiórki publiczne, aby choroby rzadkie mogły być leczone także poza granicami.

Eksperti Medycznej Racji Stanu od kilku lat upominali się o szczególną uwagę dla tych, którzy doświadczając kryzysu zdrowia, odczuwali zagrożenie życia, izolację i lęk o byt materialny zanim ktokolwiek usłyszał o koronawirusie.

Diagnozy: CLN2, mukopolisacharydozy, mukowiscydozy, tętniczego nadciśnienia płucnego, czy nowotworów krwi – już wcześniej tworzyły i nadal tworzą: zagrożenie śmiercią, izolację społeczną i zubażają rodziny pacjentów. Jeśli do tego dodamy częste interwencje chirurgiczne, nie zawsze skuteczną walkę z towarzyszącym choremu bólem i poczucie bezsilności spowodowane brakiem dostępu do nielicznych w tej grupie chorób skutecznych metod leczenia - to mamy wystarczające powody by szczególną troską objąć cierpiące na nie osoby.

Wspieranie wysiłków naukowców pracujących nad rozwiązaniami diagnostycznymi, terapeutycznymi, doskonalącymi wyroby medyczne ułatwiające trudne, naznaczone cierpieniem codzienne funkcjonowanie chorego oraz czynienie ich dostępnymi – to dowód, że rozumiemy sens demokracji i społecznego solidaryzmu. Że, jako społeczeństwo dojrzałe i świadome potrafimy sami z czegoś zrezygnować Dla Bardziej Doświadczonych Przez Los.

Kryzys epidemiczny utrudnił życie zdrowych i silnych. Olga Tokarczuk przypomina o powinnościach wobec najsłabszych. Czy będziemy z noblistki tylko dumni, czy jej posłuchamy i włączymy w obszar tej troski pacjentów, o których wielu się już upominało, ale gdzieś dotychczas ten głos ginął.

Watykan wzywał decydentów i środowisko medyczne o uwagę dla cierpiących na choroby rzadkie w przesłaniu Rady Papieskiej z 2016, nazywając jej brak poważnym i niedopuszczalnym zaniedbaniem. Politycy coraz częściej przyznają potrzebom tej grupy pacjentów rangę priorytetu zdrowotnego naszego kraju. O los dzieci dotkniętych chorobami rzadkimi upominają się także kobiety stojące u boku polityków. Paulina Kosiniak-Kamysz zaapelowała do Agaty Kornhauser-Dudy o współdziałanie na rzecz poprawy losu najmłodszych pacjentów, ponad emocjami kampanii prezydenckiej.

30 kwietnia prezydent Andrzej Duda przypomniał o finiszu prac nad stworzeniem Funduszu Medycznego pozwalającego wspierać finansowanie terapii, których ciężaru żadna z rodzin pacjenta cierpiącego na rzadką chorobę nie jest w stanie udźwignąć. Kancelaria Prezydenta zapowiada ostatnią prostą w pracach nad ustawą uwzględniającą możliwość pokrywania kosztów leczenia za granicą. Tymczasem wciąż oczekiwany jest Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich i dostęp do nowoczesnych metod diagnostyki oraz terapii możliwych do zastosowania bez konieczności wyjazdu z Polski.

Żmudna, często wieloletnia diagnostyka, w większości przypadków niemożliwy do zatrzymania postęp choroby atakującej kolejne narządy i wyłączający kolejne funkcje organizmu, brak możliwości prowadzenia systematycznej rehabilitacji, pogłębiające się uzależnienie od opiekunów, skutkujące koniecznością ich rezygnacji z aktywności zarobkowej, a w konsekwencji trudności bytowe rodziny - to pakiet wyzwań, który będzie wymagał wysiłku organizacyjnego i finansowego. 3 miliardy złotych obiecanego Funduszu zapewne nie wystarczą, ale politycy zapewniają, że to pierwszy krok we właściwym kierunku. Dotarcie do mety będzie wymagało niesłabnącej woli politycznej. Do tego zaś niezbędna jest determinacja lekarzy, prawodawców i dziennikarzy w utrzymywaniu dialogu z decydentami, bowiem ten dialog będzie kolejnym dowodem naszej solidarności z tymi, którzy sami o siebie nie zawalczą.

Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu zbiera się już po raz trzeci, tym razem w reakcji na nowe zagrożenia, które w dobie światowego kryzysu zdrowia, szczególnie niebezpieczne stają się właśnie dla najsłabszych. Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich opracowała w 2019 r. główne tezy przekazu do decydentów, środowiska medycznego, społeczeństwa, dotyczących problemów diagnostyki i terapii chorób rzadkich w Polsce. Z perspektywy systemu ochrony zdrowia choroby rzadkie

dotyczą niewielkiego odsetka populacji. Leczenie jest prowadzone w wysokospecjalistycznych ośrodkach klinicznych, a leki refundowane głównie w ramach programów lekowych Narodowego Funduszu Zdrowia. Projekt Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich czeka na przyjęcie przez Radę Ministrów. Projekt Planu przewiduje utworzenie krajowych ośrodków referencyjnych, określonych dla wybranej choroby rzadkiej lub grupy takich chorób, które będą pełnić kluczową rolę w integracji opieki, a także współpracujących z nimi centrów eksperckich. Ponadto mają powstać rejestry medyczne poszczególnych chorób rzadkich.

### **Tematy do dyskusji w trakcie III Spotkania Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji**

#### **Stan:**

- Ochrona chorych na choroby rzadkie i ich rodzin oraz personelu medycznego przed zakażeniem koronawirusem;
- Kontynuacja rozpoczętych terapii w zakresie chorób rzadkich;
- Diagnozowanie i leczenie nowych rozpoznań w zakresie chorób rzadkich;
- Zmiana kryteriów oceny terapii stosowanych w chorobach rzadkich: rejestry, wyższy koszt za QALY, analiza ukierunkowana na uzasadnienie ceny, analiza wielokryterialna;
- Modele finansowania - czy tylko programy lekowe;
- Zapewnienie dostępu do rehabilitacji i niezbędnych wyrobów medycznych;
- Uchwalenie Narodowego Planu ds. Chorób Rzadkich, jako kluczowego dokumentu opisującego kompleksowy model opieki nad chorymi na choroby rzadkie i ich rodzinami w Polsce;
- Refundacja zalecanych przez standardy kliniczne metod diagnostycznych i terapeutycznych w zakresie chorób rzadkich w Polsce;
- Zapewnienie dostępu do konsultacji online i terapii doustnych w tych przypadkach, w których jest to możliwe;
- ~~Tworzenie gwarancji ciągłości rozpoczętych działań terapeutycznych i stabilności decyzji refundacyjnych;~~
- Zapewnienie pomocy finansowej rodzinom, które borykają się z problemami bytowymi generowanymi przez chorobę bliskiej osoby;
- Nieprzerwany dostęp do konsultacji, zabiegów ratujących życie i chroniących przed cierpieniem fizycznym oraz wszelkich wyrobów medycznych ułatwiających codzienne funkcjonowanie pacjenta;
- Rozważenie postulowanego przez Medyczną Rację Stanu powołania Europejskiej Unii Zdrowia i stworzenie w jej ramach ogólnoeuropejskiego funduszu na rzecz pacjentów z chorobami rzadkimi, jako dowodu solidarności z najbardziej potrzebującymi i wzmocnienie inicjatyw krajowych;
- Zadbanie o to by potrzeby pacjentów i ich rodzin nie spadły z pozycji priorytetów państwa ze względu na „pilniejsze” potrzeby wywołane kryzysem pandemii koronawirusa i jego ekonomicznymi konsekwencjami.

Poniżej przedstawiono wybrane choroby rzadkie oraz propozycje rozwiązań systemowych w zakresie optymalizacji opieki medycznej i socjalnej nad chorymi na te choroby.

## **Ceroidolipofuscynoza Neuronalna typu 2, CLN2 – choroba zwana też „demencją dziecięcą”, jedna z odmian choroby Battena**

Ceroidolipofuscynoza Neuronalna typu 2 (CLN2; demencja dziecięca) to śmiertelna, choroba genetyczna, diagnozowana najwcześniej w wieku 2 lat. Pacjenci umierają między 8 a 12 rokiem życia, a średni czas przeżycia to 10 lat.

Do głównych objawów choroby należą: napady padaczkowe, „zawieszenia”, cofanie się w rozwoju intelektualnym, problemy z mową i motoryką (w tym problemy z chodzeniem), spazmy mięśniowe, upośledzenie wzroku prowadzące do ślepoty. Z każdym rokiem od chwili diagnozy choroba potęguje fizyczne cierpienie dziecka i jego uzależnienie od opiekunów. Po kilku latach wymagana jest opieka całodobowa, która wyklucza przynajmniej jedno z rodziców z aktywności zawodowej. W miarę postępu choroby rosną finansowe obciążenia dla bliskich dziecka i społeczeństwa.

Cerliponaza alfa stwarza szansę dla chorych na CLN2, którzy do tej pory nie mieli możliwości dostępu do skutecznej terapii. Jest to pierwsza enzymatyczna terapia zastępcza w CLN2 podawana bezpośrednio do mózgu. Lek zastępuje brakujący enzym TPP1, minimalizując gromadzenie się szkodliwych substancji w lizosomach, które prowadzi nieuchronnie do śmierci dziecka w ciągu kilku lat. 1 czerwca 2016 r. Europejska Agencja Leków (EMA) wydała pozwolenie na przyspieszony tryb oceny enzymatycznej terapii zastępczej dla dzieci z CLN2. Argumentem dla tej decyzji było uznanie wartości terapeutycznej tego leku sierocego, polegającej na spowolnieniu postępu choroby, wydłużeniu czasu przeżycia chorych oraz utrzymanie ich jakości życia. Lek cechuje się również korzystnym profilem działań niepożądanych. Enzym, o którym mowa podawany jest bezpośrednio do mózgu.

1 czerwca 2017 r. enzymatyczna terapia zastępcza - cerliponaza alfa została dopuszczona do obrotu na terenie Unii Europejskiej. 27 kwietnia 2017 r. terapia została zatwierdzona również przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) bez ograniczeń wiekowych. W dniu 14 maja 2019 r. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji wydał pozytywną rekomendację dla refundacji publicznej cerliponazy alfa w ramach programu lekowego: Leczenie lipofuscynozy neuronalnej typu 2 (ICD-10: E75.4).

Obecnie na tę chorobę nie ma żadnego innego dostępnego leczenia.

W jednym z wieloośrodkowych europejskich badań klinicznych wykazano, iż podanie enzymu spowolniło chorobę u 20 na 23 pacjentów i było dobrze tolerowane - nikt nie przerwał leczenia z powodu objawów niepożądanych.

Jest to pierwsza enzymatyczna terapia podawana bezpośrednio do mózgu:

- zastępuje brakujący enzym TPP1, minimalizując gromadzenie się szkodliwych substancji w lizosomach, prowadzące nieuchronnie do śmierci dziecka w ciągu kilku lat;
- pomaga w spowolnieniu utraty funkcji poruszania się i mowy;
- nie istnieją inne sposoby leczenia tej śmiertelnej choroby;
- terapia bezpieczna – zebrane dane nie wskazują na żadne nieakceptowalne zagrożenia; CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania enzymu przewyższają ryzyko i zalecił jego dopuszczenie do stosowania w UE;
- status leku sierocego;
- mała grupa pacjentów – choroba ultraradka; w Polsce cierpi na nią 10 osób\*;

- jeszcze nie jest dostępna w Polsce;
- obecnie kolejne rodziny emigrują z Polski, aby ich dzieci mogły z niej korzystać.

Wiosną tego roku terapia uzyskała rekomendację AOTMiT, co znacząco zwiększa szanse na pozytywną decyzję MZ o finansowaniu jej ze środków publicznych wzorem nie tylko najbogatszych krajów UE, ale także tych o porównywalnym do naszego PKB, gdzie lek udostępniono dzieciom cierpiącym na CLN2.

Cerliponaza alfa jest refundowana w krajach o porównywalnym dochodzie do Polski (Chorwacja, Czechy, Słowacja, Węgry). Dodatkowym argumentem do podjęcia decyzji refundacyjnej przez Ministra Zdrowia powinien być fakt, że w Polsce jest tylko ok. 10 chorych na CLN2, którzy kwalifikują się na terapię. Terapię tę objęto refundacją także w Wielkiej Brytanii decyzją NICE (jednej z najbardziej wymagających europejskich agencji).

### **Tętnicze nadciśnienie płucne (TNP)**

Tętnicze nadciśnienie płucne (TNP) jest chorobą ultraradką. Może pojawić się w każdym wieku, ale średni wiek pacjenta to 35 lat. Kobiety chorują dwa razy częściej niż mężczyźni. Nieleczona prowadzi w krótkim czasie do śmierci. W Polsce zapada na TNP około 38-70 osób rocznie, a choruje ok. 1 tys. Objawy wskazujące na tętnicze nadciśnienie płucne są często mylone z objawami typowymi dla innych schorzeń sercowo-płucnych. Pierwszym objawem choroby jest duszność podczas wysiłku fizycznego. Najlepszą metodą rozpoznania choroby w stosunkowo wczesnym jej okresie jest echokardiografia serca. Pozostałe symptomy, które pojawiają się wraz z rozwojem choroby można przypisać wielu innym schorzeniom.:

- obniżona tolerancja wysiłku fizycznego,
- zmęczenie i ogólne wyczerpanie,
- omdlenia,
- zawroty głowy,
- obrzęki kostek lub nóg,
- ucisk lub ból w klatce piersiowej, zwłaszcza przy wysiłku,
- sine usta.

W najbardziej zaawansowanych stadiach TNP, czyli III i IV klasie czynnościowej NYHA, aktywność fizyczna jest mocno ograniczona. Przy progresji choroby, w IV klasie aktywność fizyczna jest już niemożliwa, a niewydolność serca może prowadzić do śmierci pacjenta.

Wprowadzenie w ostatnich dwóch dekadach terapii farmakologicznych znacząco poprawiło rokowanie w tętnicznym nadciśnieniu płucnym. Dalej jednak kluczowym problemem w przypadku chorych pozostaje zbyt późne podjęcie optymalnego leczenia. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi powinna to być terapia trójlekowa. Pomimo progresywnego charakteru tętniczego nadciśnienia płucnego terapia trójlekowa wpływa znacząco na zmniejszenie kosztów związanych z: zastosowaniem prostacyklin dożylnych i podskórnych, hospitalizacjami wskutek pogorszenia TNP, a także ze stosowaniem inwazyjnych i kosztownych terapii ostatecznych (takich jak przeszczep płuc, balonowa septosomia przedsiolkowa). Wysoka skuteczność terapii trójlekowej pozwala poprawę rokowania, a nawet powrót do ról społecznych zarówno pacjentów chorujących na TNP, jak również ich opiekunów. Doustna terapia trójlekowa z włączeniem seleksypagu w porównaniu do leków podawanych w iniekcjach poprawia komfort leczenia. Szczególną korzyść z terapii doustnej odniosą pacjenci z przeciwwskazaniami do terapii pozajelitowej czy podawanej w formie inhalacji. Środowisko pacjentów i klinicyistów oczekuje na refundację publiczną i uzupełnienie programu lekowego o seleksypag.

## Mukowiscydoza

Mukowiscydoza to rzadka choroba genetyczna, prowadząca do przedwczesnej śmierci. Szacuje się, że w Polsce żyje ok. 2 400 osób chorych na mukowiscydozę. Dzięki dobrze zorganizowanym badaniom przesiewowym noworodków co roku wykrywanych jest ok. 80 nowych przypadków. Odziedziczona po obojgu rodzicach, nosicielach jednej z wielu chorobotwórczych mutacji genu CFTR, uszkadza przede wszystkim układ oddechowy, ale także trawienny i rozrodczy. Gęsty śluz zakleja oskrzela i oskrzeliki, blokuje enzymy trawienne trzustki i powoduje niedrożność nasieniowodów. Chorzy walczą o każdy oddech, zmagają się z chronicznym niedożywieniem, bólem i infekcjami, które stopniowo uszkadzają tkankę płucną. Spędzają wiele godzin dziennie na zabiegach rehabilitacyjnych, muszą stosować specjalną dietę i przyjmować ogromne ilości leków. Pod koniec życia zostają przykuci do łóżka. Najpoważniejszą konsekwencją choroby jest pogłębiająca się niewydolność oddechowa – główna przyczyna śmierci w mukowiscydozie. Polscy chorzy na mukowiscydozę żyją średnio tylko 24 lata, czyli aż o 10-15 lat krócej niż w krajach ze sprawniejszymi systemami opieki.

Zgodnie ze standardami system leczenia chorych na mukowiscydozę powinien kompleksowo obejmować rozpoznanie, hamowanie rozwoju i leczenie zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej, a także monitoring oraz leczenie powikłań i chorób towarzyszących. Kluczem terapii objawowej jest działanie mukolityczne oraz antybiotykoterapia, skutecznie zwalczająca zakażenia. Zarejestrowane w Unii Europejskiej terapie przyczynowe mukowiscydozy nie są refundowane w Polsce. Specyfika mukowiscydozy jako choroby przewlekłej wiąże się z koniecznością prowadzenia leczenia i rehabilitacji w miejscu zamieszkania pacjenta. W systemie tym chory powinien mieć dostęp do wielospecjalistycznej opieki ambulatoryjnej, szpitalnej i domowej, które w sposób komplementarny obejmowałyby wszelkie aspekty postępowania klinicznego, a także zalecenia dietetyczne, fizjoterapeutyczne oraz opiekę psychologiczną. Centralną rolę w tym systemie powinien odgrywać ośrodek koordynujący leczenie, który, oprócz świadczenia usług ambulatoryjnych i szpitalnych, powinien koordynować całość opieki nad pacjentem, w tym przekazywanie istotnych informacji o chorobie lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej, wspieranie interwencji specjalistów oraz świadczeń realizowanych w warunkach domowych. W sześciu spośród dwudziestu dwóch badanych ośrodków (Instytut Matki i Dziecka Warszawa/Centrum Leczenia Mukowiscydozy Dziekanów Leśny, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Warszawa i Rabka-Zdrój, Poznań, Gdańsk, Karpacz) nastąpiła znaczna koncentracja pacjentów – łącznie ponad 1 350 pacjentów, czyli szacunkowo około 70% zidentyfikowanej populacji chorych. W każdym z tych ośrodków znajduje się grupa od 100 do 400 chorych, co jest wielkością rekomendowaną w Europejskich Standardach Leczenia Mukowiscydozy, gdzie za wielkość minimalną uznaje się 100 chorych. [Raport Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy, 2019]

## Mukopolisacharydoza typu VI

Mukopolisacharydoza typu VI (MPS VI; Zespół Maroteaux-Lamy'ego) jest chorobą ultraradką. Schorzenie to należy do szerszej grupy chorób o nazwie LCHS (lizosomalne choroby spichrzeniowe) oraz jest spowodowane obniżoną aktywnością ASB, enzymu odpowiedzialnego za katabolizm glikoaminoglikanów. Glikoaminoglikany są istotne biologicznie i są odpowiedzialne za regulację wielu procesów komórkowych. Niedobór ASB prowadzi do nagromadzenia się glikoaminoglikanów w organizmie. U osób dotkniętych chorobą zwykle nie obserwuje się nieprawidłowości po urodzeniu, ale akumulacja GAG w komórkach prowadzi do ich wadliwego funkcjonowania w tkankach, wyrażającego się różnorodnymi objawami. Obraz MPS VI jest bardzo różnorodny. Szybko postępujące MPS VI zwykle charakteryzuje się wystąpieniem objawów przed 2. lub 3. rokiem życia. Większość nieleczonych pacjentów nie dożywa wieku dorosłego. U osób z wolno postępującą postacią choroby objawy zwykle pojawiają się w okresie nastoletnim. Niezależnie od tempa progresji choroby u nieleczonych pacjentów z MPS VI wraz z upływem lat pogłębiają się deformacje kostne, choroby stawów, choroby układu oddechowego i krążenia, ślepota oraz ucisk rdzenia kręgowego. W wielu przypadkach pacjenci muszą używać wózków inwalidzkich lub są przykuci do łóżka. Zwykle, ostatecznie ich organizm nie radzi sobie z infekcją, powikłaniami chirurgicznymi lub niewydolnością krążeniowo-oddechową.

Leczenie pacjentów z MPS VI było ograniczone do opieki paliatywnej do czasu aż Europejska Agencja Leków (EMA) zatwierdziła leczenie MPS VI –dożylną enzymatyczną terapię zastępczą. Jest to jedyna terapia wskazana w długoterminowym leczeniu pacjentów z MPS VI.

MPS VI jest wyniszczającym, postępującym i niejednorodnym schorzeniem powodującym ciężkie patologie obejmujące wiele organów.

Glikoaminoglikany są istotne biologicznie i są odpowiedzialne za regulację wielu procesów komórkowych. Niedobór ASB prowadzi do nagromadzenia się glikoaminoglikanów w organizmie.

U osób dotkniętych chorobą zwykle nie obserwuje się nieprawidłowości po urodzeniu, ale akumulacja GAG w komórkach prowadzi do ich wadliwego funkcjonowania w tkankach, wyrażającego się różnorodnymi objawami, w tym:

- niski wzrost
- nieprawidłowości szkieletowe
- powikłania oddechowe
- choroba serca
- zmętnienie rogówki
- niedosłuch
- ucisk rdzenia kręgowego
- obniżona wytrzymałość fizyczna

Obraz fenotypowy MPS VI jest bardzo różnorodny, ale u pacjentów najczęściej rozróżnia się szybko lub wolno postępującą chorobę.

Szybko postępujące MPS VI zwykle charakteryzuje się wystąpieniem objawów przed 2. lub 3. rokiem życia. Większość nieleczonych pacjentów nie dożywa wieku dorosłego (drugiej lub trzeciej dekady życia).

Niezależnie od tempa progresji choroby u nieleczonych pacjentów z MPS VI wraz z upływem lat pogłębiają się deformacje kostne, choroby stawów, choroby układu oddechowego i krążenia, ślepota oraz ucisk rdzenia kręgowego.

W wielu przypadkach pacjenci muszą używać wózków inwalidzkich lub są przykuci do łóżka. Zwykle, ostatecznie ich organizm nie radzi sobie z infekcją, powikłaniami chirurgicznymi lub niewydolnością krążeniowo-oddechową.

Likwidacja od 1 marca 2020 r. programu lekowego dotyczącego MPS VI i kontynuacja leczenia tylko dla pacjentów, którzy byli objęci leczeniem z powodzeniem od lat wymaga doprecyzowania warunków dostępu dla chorych zdiagnozowanych po tej dacie i dyskusji na temat gwarancji dostępu do leczenia o udokumentowanej skuteczności także dla innych grup pacjentów.

Obecnie leczonych jest 3 pacjentów – dwoje dorosłych i jedno dziecko;

### **Pęcherz neurogenny u dzieci i młodzieży w wyniku rozszczepu kręgosłupa**

Najczęstszą przyczyną pęcherza neurogennego u dzieci jest rozszczep kręgosłupa (spina bifida) – 98 % przyczyn. Rozszczep kręgosłupa to choroba rzadka. W Polsce (podobnie jak we Włoszech i Irlandii) wielu rodziców decyduje się na heroiczną decyzję – urodzenie dziecka ze zdiagnozowanym rozszczepem kręgosłupa. Każdego roku w Polsce rodzi się około 200 dzieci z rozszczepem kręgosłupa. W Polsce jest 3 000 - 3 500 dzieci i młodzieży z pęcherzem neurogennym, z czego eksperci oceniają że 2 000 dzieci potrzebuje stosowania optymalnych dla nich cewników hydrofilowych.

Problemy urologiczne – z racji na ich wieloaspektowy charakter - są największym wyzwaniem w opiece nad chorym z rozszczepem kręgosłupa. W tym względzie wyprzedzają problemy ortopedyczne (tzn. niemożność chodzenia, a przez to konieczność poruszania się na wózku). Celem właściwego cewnikowania u pacjentów z pęcherzem neurogennym jest zmniejszenie śmiertelności z powodu niewydolności nerek (jeszcze w latach 80-tych połowa dzieci z rozszczepem umierała przed 18 r.ż.). Dlatego dzieci muszą być cewnikowane zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Cewniki hydrofilowe gotowe do użycia są zalecane przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne i refundowane w większości krajów Unii Europejskiej.

Standardem opieki urologicznej u chorych z rozszczepem kręgosłupa jest samocewnikowanie, czyli cewnikowanie przerywane. Jest to metoda terapeutyczna najbardziej zbliżona do naturalnego opróżniania pęcherza.

W tym wypadku nie ma konieczności noszenia cewnika stałego, a chory cewnikuje się 5-6 razy na dobę, czyli tyle ile przeciętna osoba korzysta dziennie z toalety.

Chory może samocewnikować się na trzy sposoby – używając: cewników hydrofilowych gotowych do użycia, cewników hydrofilowych wymagających aktywacji wodą oraz cewników suchych.

W praktyce w Polsce refundowane są jedynie przestarzałe cewniki suche.

Gotowe do użycia cewniki hydrofilowe zmniejszają ryzyko wystąpienia zakażeń układu moczowego. Są sterylne, skuteczne, bezpieczne i dużo łatwiejsze w użyciu (w stosunku do cewników suchych), co przekłada się na optymalizację opieki i preferencje chorych (dzieci i młodzież samocewnikują się w szkole). Zalecane przez Polskie Towarzystwo Urologiczne samocewnikowanie gotowymi cewnikami hydrofilowymi przełoży się nie tylko na znaczący spadek powikłań, ale również na wzrost przeżywalności z zachowaniem optymalnej jakości życia chorych. Jednocześnie stworzy solidny filar kompleksowej i koordynowanej opieki nad dziećmi i młodzieżą z pęcherzem neurogennym w wyniku rozszczepu kręgosłupa w Polsce.



Dlaczego refundacja jest tak ważna dla dzieci?

- największa potrzeba medyczna – wdrożenie wcześniej u dzieci odpowiedniego leczenia powoduje, że efekt zdrowotny utrzymuje się przez wiele lat
- ustawa „Za życiem” jest tylko dla dzieci
- ściśle zdefiniowana populacja umożliwiającą przewidywalne zaplanowanie budżetu przez NFZ

Cewniki hydrofilowe są refundowane prawie w całej Unii Europejskiej. Wyjątek stanowią Polska i Bułgaria.

## **Rdzeniowy zanik mięśni**

SMA, czyli rdzeniowy zanik mięśni, jest schorzeniem nerwowo-mięśniowym o podłożu genetycznym. W SMA obumierają neurony w rdzeniu kręgowym, odpowiadające za pracę mięśni, co powoduje, że mięśnie ciała słabną i stopniowo ulegają zanikowi. U niemowląt i małych dzieci pierwsze objawy zwykle pojawiają się nagle, a stan zdrowia pogarsza się z tygodnia na tydzień. Jeśli natychmiast nie wprowadzi się leczenia, dzieci zatrzymują się w rozwoju fizycznym, nie nabywają umiejętności samodzielnego siedzenia, stopniowo tracą możliwość oddychania i przetykania, narażając się na ciężkie infekcje. Wymagają całodobowej opieki. Jest to najcięższa, niemowlęca postać SMA, tzw. postać 1, która przy braku leczenia prowadzi do całkowitej niewydolności oddechowej i śmierci. Jeśli pojawi się u starszych dzieci lub później, choroba przebiega łagodniej. W momencie wystąpienia pierwszych objawów dzieci są już w stanie siedzieć (tzw. druga postać SMA) lub nawet chodzić (postać 3), albo w bardzo rzadkich przypadkach choroba pojawia się dopiero w wieku dorosłym (postać 4). Zawsze jednak SMA powoduje postępujący niedowład, osłabienie, przykurcze mięśniowe, upośledzając zdolność samodzielnego poruszania się. Niemal wszyscy chorzy na SMA poruszają się na wózkach inwalidzkich. Właściwa opieka medyczna, w tym szczególnie fizjoterapia, potrafi znacznie spowolnić postęp choroby. Nowoczesne leczenie farmakologiczne nie tylko zatrzymuje postęp choroby, ale przynosi wymierną poprawę stanu zdrowia. Leczenie wprowadzone przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby, np. niedługo po urodzeniu, jest w stanie całkowicie zapobiec wystąpieniu objawów. SMA nie ma wpływu na rozwój poznawczy i intelektualny. Dzieci z SMA są przeważnie bardzo inteligentne, pogodne i czerpią ogromną radość z życia. Szacuje się, że obecnie w Polsce żyje ok. 800–1000 chorych na SMA, a co roku rodzi się około 40–50 dzieci, u których rozpoznaje się rdzeniowy zanik mięśni, w tym 30–40 dzieci z najcięższą postacią choroby. [za Fundacja SMA].

Do czasu wprowadzenia leczenia farmakologicznego oraz nowoczesnych metod opieki oddechowej rdzeniowy zanik mięśni był najczęstszą genetyczną przyczyną śmierci dzieci do drugiego roku życia. Od stycznia 2019 r. Ministerstwo Zdrowia refunduje przyczynową terapię nusinersenem w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1). Wg. stanowiska Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych dotyczącego leczenia SMA w Polsce wszyscy chorzy z rdzeniowym zanikiem mięśni (niezależnie od wieku i typu SMA) mają możliwość w pełni refundowanego leczenia nusinersenem - w 2019 r. do programu włączonych zostało 579 dzieci i dorosłych. Terapia genowa SMA jest jak na razie zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych i jej rejestracja toczy się jeszcze w Europie (planowana rejestracja to czerwiec 2020 r.). Należy zaznaczyć, że terapia genowa przeznaczona jest jedynie dla pacjentów, którzy nie ukończyli 2 roku życia, najlepiej w jak najwcześniejszej fazie choroby lub wręcz u pacjentów bezobjawowych. Zolgensma jest pierwszą i jedyną formą terapii genowej dopuszczoną do przyczynowego leczenia rdzeniowego zaniku mięśni. Rozpoczyna działanie szybko, poziom białka SMN podnosi się już w ciągu kilku dni od podania. Sprawia to, że lek jest szczególnie przydatny do leczenia nowo diagnozowanych niemowląt – na etapie, kiedy utrata neuronów postępuje najszybciej. Ze względu na skuteczność i potencjalnie wysoką efektywność kosztową w perspektywie całego życia chorego zolgensma może stanowić wartościową opcję terapeutyczną dla chorych na SMA.

## Nowotwory krwi

Z danych Krajowego Rejestru Nowotworów wynika, że liczba osób chorujących na nowotwory krwi w ciągu ostatnich 30 lat wzrosła ponad dwukrotnie. W Polsce z nowotworami krwi żyje ok. 100 tysięcy osób. Najwięcej zachorowań na nowotwory krwi obserwuje się u osób między 50 a 79 rokiem życia (około 60%). Wczesne rozpoznanie choroby jest kluczowe dla skuteczności terapii. Leczenie nowotworów krwi to technologie medyczne: lekowe oraz nielekowe (przeszczepianie komórek krwiotwórczych).

Cele terapeutyczne i zasady opieki nad chorym z nowotworem krwi nie powinny być zmienione w warunkach pandemii koronawirusa SARS-COV-2. Jednakże, trzeba pamiętać, że chorzy onkohematologiczni są grupą szczególną mając zaburzenia odporności spowodowane przebiegiem choroby i jej leczeniem. Dlatego ci chorzy są narażeni na ciężki przebieg choroby Covid-19 i musimy zrobić wszystko, aby zminimalizować u nich ryzyko zakażenia. W warunkach pandemii szczególnego znaczenia nabierają decyzje refundacyjne Ministra Zdrowia z ostatnich paru lat. Możliwość zastosowania nowych, skutecznych terapii w przypadku szpiczaka mnogiego (wprowadzone 3 nowe leki), ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaka grudkowego czy przewlekłej białaczki limfocytowej poprawiła rokowanie pacjentów. Terapie o takiej skuteczności, jak wenetoklaks pozwalają nam każdego dnia ratować ludzkie życie.

Obecnie środowisko klinicystów i pacjenci w Polsce oczekują na dostęp do kolejnych terapii w zakresie nowotworów krwi. To między innymi ibrutynib w przewlekłej białaczce limfocytowej i chłoniaku z komórek płaszczą, terapia CAR-T i ponatynib w ostrej białaczce limfoblastycznej oraz ponatynib w przewlekłej białaczce szpikowej.

### Przewlekła białaczka limfocytowa

Przewlekła białaczka limfocytowa jest wolno postępującym nowotworem krwi, powstającym w wyniku mutacji komórki jednego rodzaju limfocytów, zwanych limfocytami B. Jest to najczęściej występująca postać białaczki, która odpowiada za około 1/3 nowych rozpoznań w UE. Choroba ta może mieć różny przebieg. Około 1/3 chorych nie wymaga leczenia. Kolejne 30 procent pacjentów powinno być leczonych od momentu jej rozpoznania. Reszta wymaga obserwacji, a z czasem włączenia odpowiedniej terapii. W przypadku pacjentów, u których istnieją wskazania do rozpoczęcia terapii, wyniki leczenia pierwszej linii są w większości przypadków korzystne. Stosuje się u nich tzw. immunochemioterapię w połączeniu z chemioterapią. W najtrudniejszej sytuacji są jednak chorzy z agresywną postacią choroby oraz postacią nawrotową i lekooporną, którzy nie mają delecji 17p, ani mutacji TP53. W Polsce umiera o 20 procent więcej chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (PBL) niż w innych krajach Europy. W 2019 r. zrefundowano wenetoklaks dla pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową z mutacją TP53 lub delecją 17p, którzy przestali odpowiadać na ibrutynib oraz dla pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową bez mutacji TP53 lub delecji 17p. Polscy pacjenci, którzy cierpią na nawrotową/oporną postać PBL a nie mają zaburzeń genetycznych tj. delecja 17p i/lub mutacja TP53, nie mają obecnie możliwości leczenia ibrutynibem. Wenetoklaks i ibrutynib to dwie opcje terapeutyczne różniące się sposobem działania umożliwiające hematologom dostosowanie terapii do potrzeb chorego.

## Ostra białaczka limfoblastyczna

Ostra białaczka limfoblastyczna jest agresywnym rozrostem prekursorowych komórek limfoidalnych (limfoblastów) wywodzących się z linii B lub T. U około 19-25 proc. chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną występuje chromosom Philadelphia. Zachorowalność to ok. 1,6/100 000 mieszkańców/rok. Chorzy i hematolodzy w Polsce oczekują na refundację ponatynibu, który ma zastosowanie u chorych z chromosomem Philadelphia z opornością lub nietolerancją leczenia dazatynibem oraz u pacjentów z mutacją T315I.

W ostrej białaczce limfoblastycznej B komórkowej istnieje potrzeba refundacji komórek CAR-T.

W 2018 r. Europejska Agencja Leków (EMA) zarejestrowała Tisagenlecleucel we wskazaniu terapii dzieci i młodych dorosłych (wiek 3–25 lat) z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej B komórkowej, którzy są oporni na leczenie lub mają drugi bądź kolejny nawrót choroby. W dniu 20 stycznia 2020 r. Rada Przejrzystości AOTMiT uznała za zasadne finansowanie ze środków publicznych tisagenlecleucel we wskazaniu: ostra białaczka limfoblastyczna z komórek B, oporna na leczenie (ICD-10L C91.0). Ośrodki hematologiczne w Polsce są gotowe na prowadzenie terapii CAR-T.

## Chłoniak z komórek płaszczu

Na chłoniaka z komórek płaszczu zapada w Polsce ok. 400 osób rocznie. W ciągu ostatnich lat odnotowano niezwykle dynamiczny rozwój nowych terapii dla chorych z postaciami opornymi i nawrotowymi – m.in. ibrutynib oraz terapie limfocytami T (CAR-T). W 2019 r. AOTMiT zaopiniował pozytywnie zasadność finansowania ibrutynibu ze środków publicznych w tym wskazaniu.

## Przewlekła białaczka szpikowa

Przewlekła białaczka szpikowa jest jednym z nowotworów mieloproliferacyjnych. Zachorowalność w Polsce to ok. 1,6/100 000 mieszkańców/rok. Chorzy i hematolodzy w Polsce oczekują na refundację ponatynibu, który został zarejestrowany do leczenia dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową w fazie przewlekłej, w fazie akceleracji oraz w fazie kryzy blastycznej z opornością lub nietolerancją leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych - dazatynibem lub nilotynibem,

## PARTNERZY

