



Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza



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

**26 lutego 2021, godz. 12.00 – 15.00**

tryb online

### Informacja prasowa

Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu zbiera się już po raz czwarty, w rok po rozpoczęciu pandemii COVID-19, w trakcie oczekiwania na wejście w życie Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich oraz na wprowadzanie nowoczesnych terapii w ramach Funduszu Medycznego, programów lekowych, programów polityki zdrowotnej oraz optymalizacji opieki nad chorymi na choroby rzadkie i ich rodzinami.

O tym jakie wnioski wyciągniemy z doświadczenia pandemii, jakich przewartościowań dokonamy i w jakim stopniu zdecydujemy się na faktyczną troskę o najłabszych, 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. 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 – mukowiscydozy, obrzęku naczynioworuchowego, rdzeniowego zaniku mięśni, ostrej białaczki limfoblastycznej, chłoniaków, przewlekłej białaczki limfocytowej, szpiczaka plazmocytozy, choroby Wilsona, ślepoty Lebera, autosomalnej dominującej wielotorbielowatości nerek, wrodzonego rozszczepu kręgosłupa i związanego z nim pęcherza neurogennego – 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. Na szczęście decyzje Ministra Zdrowia w ostatnich paru latach znacząco poprawiły dostęp chorych na choroby rzadkie do skutecznego leczenia. Chorzy na chorobę Fabry'ego, rdzeniowy zanik mięśni, nowotwory krwi, akromegalię, chorobę Gauchera, hemofilię A i B u dzieci, mukowiscydozę otrzymali refundację nowych leków. Dalej jednak wiele chorób rzadkich oczekuje na dostęp refundacyjny do zarejestrowanych leków.

Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu 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 wyspospecjalistycznych 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. Jednocześnie wielkie nadzieje chorzy na choroby rzadkie wiążą z Funduszem Medycznym. Na docenienie zasługuje fakt, że w skład Rady Funduszu Medycznego zostali powołani obok klinicystów i urzędników przedstawiciele dwóch organizacji pacjentów chorujących na choroby rzadkie. W dniu dzisiejszym oczekujemy także na publikację wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności przez AOTMiT. Chorzy na rdzeniowy zanik mięśni oczekują dostępu refundacyjnego do terapii genowej, chorzy na mukowiscydozę do nowego leku oraz chorzy na choroby rzadkie – w tym nowotwory krwi - do kilkunastu nowych leków. Należy również podkreślić uproszczenie procedury RDTL (Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych) i przeznaczenie na nią ponad 150 mln zł budżetu z NFZ na 2021 r. Istotny wpływ na funkcjonowanie chorych na choroby rzadkie oraz ośrodki kliniczne ich leczące mają granty ABM na terapię CAR-T (100 mln zł) oraz dziesięć projektów z dziedziny chorób rzadkich (130 mln zł).

**Tematy do dyskusji w trakcie IV Spotkania Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu:**

1. Zasady finansowania diagnostyki i leczenia Chorób Rzadkich – obietnice wyborcze;
2. Optymalizacja diagnostyki i terapii chorób rzadkich w dobie pandemii i po pandemii;
3. Status Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich;
4. Rejestr chorób rzadkich (poszczególnych grup chorób);
5. Koszyk badań refundowanych w diagnostyce chorób rzadkich – kiedy uzupełnienie o nowe procedury diagnostyczne i aktualizacja wyceny świadczeń:
  - a. badania genetyczne,
  - b. co z DBS w Polsce (test bibułowy)?
  - c. badania stężenia enzymów endogennych.
6. Rozwiązania systemowe gwarantujące odrębne podejście do terapii stosowanych w chorobach rzadkich, dotyczące oceny i finansowania, proces oceny programów lekowych z uwzględnieniem populacji chorych przez AOTMiT;
7. Plany MZ w zakresie refundacji chorób rzadkich (np. co dalej z leczeniem MPS VI, po wycofaniu się firmy produkującej lek z rynku polskiego);
8. Wyzwania i potrzeby terapeutyczne w chorobach rzadkich, koordynacja działań środowiska medycznego, stowarzyszeń chorych oraz mediów – istotna rola Medycznej Racji Stanu;
9. Konieczność zagwarantowania pacjentom dostępu do wyrobów medycznych i rehabilitacji;
10. Zmiana postrzegania „kłopotliwego pacjenta” przez decydentów, środowisko medyczne i społeczeństwo – kampanie edukacyjne;
11. Kampania edukacyjna dla personelu medycznego i całego społeczeństwa, obecnie poszczególnymi „chorobami” zajmują się pojedyncze ośrodki.

## Program

12.00 – 12.05 **Powitanie**, red. Iwona Schymalla, Medexpress prof. Zbigniew Żuber, Przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu, Kierownik Katedry Pediatrii KAAFM, dr Janusz Meder, Współzałożyciel MRS

12.05 – 12.20 **Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich – perspektywa MZ**, Minister Sławomir Gadomski

12.20 – 12.30 **Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich – perspektywa klinicystów**, prof. Krystyna Chrzanowska, Przewodnicząca Zespołu ds. Chorób Rzadkich przy Ministrze Zdrowia prof. Anna Latos-Bieleńska, Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

### **Panel nr I Advanced Therapy Medicinal Products – szanse dla pacjentów, wyzwania dla systemu:**

12.30 – 12.35 **ATMP – status w Polsce**, dr Jakub Gierczyński, MBA, ekspert systemu ochrony zdrowia

12.35 – 12.40 **ATMP – perspektywa hematologa**, prof. Ewa Lech-Marańda, Konsultant Krajowy w dziedzinie Hematologii

12.40 – 12.45 **ATMP – perspektywa neurologa**, prof. Anna Kostera-Pruszczyk, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii WUM

12.45 – 12.55 **ATMP – perspektywa okulisty**, prof. Maciej Krawczyński, Kierownik Pracowni Poradnictwa Genetycznego w Chorobach Narządu Wzroku, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

### **Panel II Aktualne wyzwania diagnostyczne, terapeutyczne i systemowe w wybranych jednostkach chorobowych:**

12.55 – 13.00 **Obrzęk naczynioruchowy**, dr Aleksandra Kucharczyk, Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny

13.00 – 13.05 **Mukowiscydoza**, prof. Dorota Sands, Kierownik Zakładu Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka, Kierownik Centrum Leczenia Mukowiscydozy SZPZOZ im. Dzieci Warszawy w Dziekanowie Leśnym

13.05 – 13.10 **Choroba Wilsona**, prof. Zbigniew Żuber, Przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich MRS

13.10 – 13.15 **Autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek**, prof. Tomasz Stompór, Kierownik Katedry Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

13.15 – 13.25 **Rozszczep kręgosłupa**, dr Piotr Gastoł, Konsultant Krajowy w dziedzinie Urologii Dziecięcej prof. Anna Latos-Bieleńska, Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

13.25 – 13.35 **Chłoniaki, PBL, szpiczaki**, prof. Ewa Lech-Marańda, Konsultant Krajowy w dziedzinie Hematologii prof. Krzysztof Giannopoulos, Prezes Stowarzyszenia Hematologia Nowej Generacji, Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej UM w Lublinie, Kierownik Oddziału Hematologicznego Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej

13.35 – 13.50 **Komentarz MZ**, Minister Maciej Miłkowski

13.50 – 14.05 **Komentarz NFZ**, Filip Nowak, Prezes

14.05 – 14.20 **Komentarz AOTMiT**, dr Roman Topór-Mądry, Prezes

14.20 – 14.35 **Komentarz parlamentarzystów**, dr Tomasz Latos, Przewodniczący Sejmowej Komisji Zdrowia, prof. Paweł Kowal, Sejmowa Komisja Zdrowia, dr Beata Małecka-Libera, Przewodnicząca Senackiej Komisji Zdrowia

14.35 – 14.45 **Gwarancje systemowe dla wyzwań chorób rzadkich w koncepcji Funduszu Medycznego**  
Krystyna Wechmann, Członkini Narodowej Rady Rozwoju ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP,  
Prezes Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych, dr Michał Sutkowski, Członek Narodowej Rady  
Rozwoju ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, Rzecznik Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce,  
MRS

14.45 – 14.55 **Komentarz RPP i RPO**, Grzegorz Błażewicz, Zastępca Rzecznika Praw Pacjenta, mec. Piotr  
Mierzejewski, Zespół ds. Zdrowia, Biuro Rzecznika Praw Obywatelskich

14.55 – 15.00 **Podsumowanie**, prof. Zbigniew Żuber, Przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób  
Rzadkich MRS, dr Janusz Meder, Współzałożyciel MRS, dr Jakub Gierczyński, MBA, ekspert systemu  
ochrony zdrowia.

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

### **Produkty Lecznicze Terapii Zaawansowanej**

Produkty lecznicze terapii zaawansowanych (ATMP) są stosunkowo nową kategorią technologii  
medycznych. Znaczenie technologii ATMP we współczesnej medycynie rośnie w bardzo szybkim  
tempie. Od roku 2008 prawo UE określa definicję i wymagania dla produktów terapii zaawansowanych  
(Reg. EC No 1394/2007). Produktami terapii zaawansowanych są leki/technologie medyczne należące  
do jednej z poniższych kategorii:

- Produkty lecznicze terapii genowej
- Produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej
- Produkty lecznicze inżynierii tkankowej
- Skojarzone produkty terapii komórkowej

Dla terapii ATMP obowiązuje centralna procedura rejestracji (MAA) w Europejskiej Agencji Lekowej  
(EMA) w Londynie. Wyjątek stanowią terapie, które spełniają kryteria „wyjątku szpitalnego- Hospital  
Exemption (HE) i są dopuszczane do leczenia przez kompetentne organy poszczególnych krajów  
członkowskich na zasadach określonych w dyrektywie. Wszystkie produkty ATMP muszą spełniać  
wymagania w zakresie jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, a także podlegają zasadom  
po rejestracyjnego monitorowania (post – marketing pharmaco vigilance). Ze względu na złożoność  
ATMP, przy Europejskiej Agencji Medycznej (EMA) powołano Komitet  
ds. Terapii Zaawansowanych (CAT), który ma za zadanie klasyfikację, naukowe i regulacyjne wsparcie  
dla podmiotów rozwijających ATMP. Aktualnie na świecie i w Polsce prowadzonych jest wiele prac  
badawczych w zakresie nowych technologii, które należy klasyfikować jako ATMP. Większość tego typu  
badań prowadzonych jest w laboratoriach uniwersyteckich lub w ramach małych przedsiębiorstwach,  
które założyli naukowcy. Powyższa tendencja stawia nowe wyzwania przed instytucjami regulacyjnymi  
w zakresie:

- ich klasyfikacji,
- rozwoju,
- dopuszczania do stosowania w praktyce klinicznej,
- monitorowania bezpieczeństwa.

Wyzwania te odnoszą się zwłaszcza do aspektów: naukowych, etycznych i regulacyjnych. W Polsce  
technologie ATMP funkcjonują dotychczas w zasadzie jako terapie eksperymentalne, które  
prowadzone są na podstawie pozwoleń :

- Krajowego Centrum Bankowania Komórek i Tkanek,
- GIF na wytwarzanie,
- Komisji Bioetycznej.

Powyższa praktyka odbiega od zasad obowiązujących w innych krajach UE, które po wejściu w życie Reg. EC No 1394/2007 uregulowały kwestię procedur dopuszczania i wymagań dla ATMP, które mogą być stosowane w poszczególnych krajach członkowskich na podstawie zasady „wyjątku szpitalnego” Hospital Exemption (HE).

**W Polsce brakuje zasad wstępnej klasyfikacji i dopuszczania badanych, rozwijanych i stosowanych w leczeniu produktów leczniczych, które bazują na żywych komórkach, tkankach i manipulacjach genowych.** Brak odpowiednich regulacji może w przyszłości stanowić potencjalnie podstawę do kwestionowania legalności stosowania i finansowania terapii ATMP HE w Polsce.

Regulacje prawa unijnego nakładają na kraje UE obowiązek określenia zasad monitorowania bezpieczeństwa terapii zaawansowanych, które podlegają wyłączeniu tzw. Hospital Exemption (HE). HE to produkty spełniające kryteria terapii zaawansowanych (ATMP), które wywarzane są na terenie danego kraju, nieregularnie, w bardzo małych ilościach, na podstawie specjalnie określonych zasad jakości, podawane są w szpitalu, na podstawie indywidualnego zlecenia lekarza i na jego odpowiedzialność. Wyłączenie przypadków “Hospital Exemptions” od zasady rejestracji centralnej ATMP nie zwalnia narodowych instytucji regulacyjnych od obowiązku zapewnienia odpowiednich zasad nadzoru nad bezpieczeństwem i jakością tych technologii.

Bazujące na komórkach, tkankach i manipulacjach genowych technologie, które rozwijane są w ośrodkach uniwersyteckich i niepublicznych podmiotach badawczych mogą być klasyfikowane jako:

- ATMP,
- ATMP “Hospital Exemption”,
- przeszczep,
- wyrób medyczny,
- produkty z pogranicza.

### **Rdzeniowy zanik mięśni**

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, spinal muscular atrophy) to rzadka, postępująca choroba nerwowo-mięśniowa, która nieleczona stanowi najczęstszą, genetycznie uwarunkowaną przyczynę śmierci niemowląt i małych dzieci. 50-60% chorych nigdy nie osiąga zdolności samodzielnego siedzenia, a bez leczenia nie dożywa drugiego roku życia. Rocznie w Polsce rodzi się około 50 dzieci z rdzeniowym zanikiem mięśni. Do czasu wprowadzenia leczenia farmakologicznego oraz nowoczesnych metod opieki oddechowej, rdzeniowy zanik mięśni był najczęstszą genetyczną przyczyną śmierci dzieci do drugiego roku życia. Od ponad dwóch lat Ministerstwo Zdrowia refunduje przyczynową terapię nusinersenem w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni”, który objął leczeniem wszystkich chorych, bez względu na wiek czy stopień zaawansowania choroby. W maju 2020 r. w Unii Europejskiej została zarejestrowana nowa opcja terapeutyczna w leczeniu SMA - terapia genowa, lek sierocy oraz produkt leczniczy terapii zaawansowanej: onasemnogen abeparrowek, który działa na bezpośrednią przyczynę choroby i jest podawany raz w życiu<sup>1,2,3</sup>. Zastosowanie terapii genowej daje możliwość zaspokojenia potrzeb pacjentów z SMA typu 1 leczonych przy użyciu

---

<sup>1</sup> Mendell JR, et al. N Engl J Med. 2017. PMID: 29091557 Clinical Trial

<sup>2</sup> Lowes LP, et al. Pediatr Neurol. 2019 Sep;98:39-45.doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.05.005.

<sup>3</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego Zolgensma

dostępnych już leków.<sup>4</sup> W Polsce onasemnogen abeparwówek nie jest jeszcze refundowany, ale na świecie podano terapię genową ok. 1 tys. dzieci z rozpoznaniem SMA. W celu finansowania innowacyjnych terapii m.in. w chorobach rzadkich powstał Fundusz Medyczny, który stwarza możliwości na uzyskanie dostępu do terapii genowej w leczeniu SMA. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) do końca lutego dokona przeglądu innowacyjnych terapii w chorobach rzadkich i nowotworach, co do których istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna, siła dowodów naukowych, ściśle określona populacja pacjentów oraz realizacja priorytetów zdrowotnych państwa. Środowisko ekspertów klinicznych i pacjentów jest zgodne, że terapia genowa w SMA powinna być dostępna ze środków publicznych w ramach ustawy o Funduszu Medycznym, dzięki czemu zostaną wyrównane szanse pacjentów cierpiących na tę chorobę rzadką.

### **Dziedziczne dystrofie siatkówki**

Dziedziczne dystrofie siatkówki (IRD) należą do rzadkich chorób okulistycznych o podłożu genetycznym. IRD to heterogenna pod względem genetycznym i fenotypowym grupa chorób spowodowanych mutacją genów. W przebiegu IRD dochodzi do postępującej degeneracji fotoreceptorów znajdujących się w siatkówce oka, co w następstwie doprowadza do zaburzenia widzenia nocnego lub postrzegania barw, a w dalszym etapie do znacznego upośledzenia widzenia, czy do całkowitej utraty wzroku. Ze względu na różnice w przebiegu klinicznym wyróżnia się wiele rodzajów IRD, wśród których najczęściej występują: retinopatia barwnikowa (retinitis pigmentosa, RP), wrodzona ślepota Lebera (Leber congenital amaurosis, LCA), dystrofia czopkowo pręcikowa (cone rod dystrophy, CRD), młodzieńcze zwyrodnienie plamki żółtej (juvenile macular degeneration, JMD), choroideremia (CHM).

Zidentyfikowano ponad 260 genów, których mutacje odpowiedzialne są za występowanie różnych rodzajów IRD. Jednym z genów, którego nieprawidłowe działanie przyczynia się do rozwoju IRD, jest RPE65. Mutacja genu RPE65 prowadzi do nieprawidłowego funkcjonowania lub obniżenia aktywności białka RPE65, a jej wystąpienie prowadzi do upośledzenia cyklu wzrokowego: do śmierci komórek nabłonka barwnikowego siatkówki, upośledzenia funkcji wzrokowej oraz widzenia funkcjonalnego z ostatecznym (ale opóźnionym) zwyrodnieniem komórek siatkówki.

Według danych z raportu sporządzonego w styczniu 2021 roku przez międzynarodowy portal Orphanet szacowana w skali świata chorobowość związana z RP i LCA wynosi odpowiednio 26,7/100 000 i 2,5/100 000 osób. Występowanie mutacji RPE65 wśród pacjentów z RP jest szacowane na 2% , zaś z LCA 16%. U większości pacjentów z domniemaną IRD można przeprowadzić testy genetyczne wykrywające odpowiednie mutacje, umożliwiające wykluczenie innych niż dziedziczne przyczyny występowania zaburzeń siatkówki. Testy genetyczne zwiększają poprawność i trafność postawionej diagnozy, umożliwiają ponadto określenie ryzyka dziedziczenia choroby u pacjenta i jego rodziny. W ostatnich latach nastąpił znaczny rozwój metod identyfikacji genetycznych przyczyn IRD. Mutację powodującą IRD można zidentyfikować u 60% do 80% pacjentów. Nie ma obecnie rozwiązania systemowego w postaci refundacji testów genetycznych.

---

<sup>4</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf)

Do niedawna nie było dostępnych żadnych opcji leczenia przyczynowego pacjentów z IRD. Nowością w leczeniu IRD jest pierwsza zatwierdzona w okulistyce terapia genowa. Wykorzystuje ona wektor w postaci adenowirusów do wprowadzenia właściwych sekwencji DNA, co umożliwia rekompensację defektów genetycznych. W konsekwencji w organizmie dochodzi do produkcji funkcjonalnego białka RPE65, co pozwala na prawidłowy przebieg cyklu wzrokowego. W 2018 roku Europejska Agencja ds. Leków (European Medicines Agency, EMA) zatwierdziła jednorazową terapię genową z zastosowaniem wektora woretygen neparwówek (voretigene neparvovec, VN) do stosowania w leczeniu pacjentów z utratą wzroku z powodu potwierdzonej biallelicznej dziedzicznej choroby siatkówki zależnej od RPE65 (IRD). Wcześniej, bo pod koniec 2017 r. terapia została zatwierdzona przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA). W Polsce nie ma obecnie możliwości finansowania, zarówno diagnostyki genetycznej, jak i samej terapii genowej. Dostęp do przełomowej terapii woretygen neparwówek oraz znalezienie realnej i szybkiej ścieżki finansowania leczenia pacjentów z rozpoznaniem dziedzicznej dystrofii siatkówki, kwalifikujących się do terapii genowej, którzy bez terapii oślepną jest ogromną wartością dla polskich pacjentów i zdrowia publicznego. Na refundację terapii genowej oczekuje tylko 7 pacjentów w Polsce.

### **Terapia CAR-T skierowana na leczenie m.in. pacjentów ze zdiagnozowanym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)**

Chłoniaki to choroby nowotworowe wywodzące się z komórek tkanki chłonnej, charakteryzujące się klonalnym rozrostem komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych. Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL) to grupa nowotworów układu chłonnego wywodząca się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B. Są najczęściej występującą grupą chłoniaków spośród wszystkich nowotworów układu chłonnego (ok. 35%), w tym chłoniaków agresywnych (ok. 80%). Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL) należą do chłoniaków agresywnych — przeżycie chorych bez skutecznego leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy. Początek choroby zwykle obejmuje pojedynczy region węzłowy lub pozawęzłowy, ale nieleczone szybko szerzy się drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych do odległych węzłów chłonnych i innych narządów. Standardem postępowania u większości chorych na DLBCL jest zastosowanie immunochemioterapii, lub alternatywnej chemioterapii. Immunochemioterapia pozwala u większości pacjentów (ok. 65%) uzyskać całkowitą remisję choroby. Niestety chorzy z pierwotną opornością na ten schemat leczenia, lub ci u których wystąpił nawrót choroby mają złe rokowania. W takim przypadku najczęściej stosuje się wysokodawkową chemioterapię z przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych (auto-HSCT). Losy pacjentów w trzeciej i kolejnej linii leczenia, analizowane były w badaniu SCHOLAR-1. Wyniki wskazują, że uzyskanie obiektywnej odpowiedzi jest możliwe jedynie u 26% z tych pacjentów, a całkowitą remisję uzyskano tylko u 7% z nich. Mediana całkowitego przeżycia wynosi w tej populacji 6,3 miesiąca. Z uwagi na bardzo złe rokowanie w tej grupie chorych, koniecznym wydaje się zaproponowanie innego leczenia ratunkowego. Takim leczeniem ratunkowym i jednocześnie nową nadzieją dla pacjentów jest terapia CAR-T, polegająca na pobraniu od pacjenta jego własnych limfocytów T, które są następnie genetycznie modyfikowane w warunkach ex vivo metodą transdukcji retrowirusowej w celu uzyskania ekspresji chimerowego receptora antygenowego (ang. chimeric antigen receptor, CAR). Otrzymane w ten sposób limfocyty CAR-T anty-CD19 są następnie namnażane i z powrotem wprowadzane do organizmu pacjenta za pomocą pojedynczej infuzji dożylniej. Teraz mogą już one rozpoznawać i eliminować docelowe komórki nowotworowe prezentujące antygen CD19. Skuteczność terapii CAR-T jest

niewspółmiernie wyższa niż dotychczas stosowane leczenie. To szansa dla chorych, którzy stracili już nadzieję.

Pierwsi polscy pacjenci uzyskali już możliwość leczenia tą innowacyjną metodą na przełomie 2019 i 2020 roku, a wyniki leczenia są bardzo dobre. Terapie te udostępnione zostały przez jedną z dwóch firm, które do tej pory zarejestrowały leczenie. Niestety technologia CAR-T wciąż nie jest jednak w Polsce finansowana w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych, a więc Polscy pacjenci wciąż nie mają do niej dostępu. Polska należy dziś do ostatnich krajów Unii Europejskiej, w których CAR-T nie jest finansowane. Płatnicy publiczni, nie tylko Europy zachodniej, ale i krajów ościennych umożliwiają już swoim pacjentom dostęp do tej, ratującej życie, terapii. Nie ma wątpliwości, że CAR-T należy do największych przełomów w hematologii ostatnich lat, gdyż diametralnie zmienia podejście do postępowania z pacjentem i daje niespotykane dotychczas efekty, tam gdzie dotychczasowa medycyna była bezsilna. Również czas leczenia jest wyjątkowo krótki - zamiast cyklicznej, wyniszczającej organizm pacjenta chemioterapii, mamy do czynienia z pojedynczą procedurą (jeden 30-minutowy wlew).

W ubiegłym roku grupa polskich ekspertów hematologicznych pod wodzą Konsultant Krajowej w dziedzinie Hematologii opracowała i złożyła do Ministra Zdrowia adekwatny projekt programu polityki zdrowotnej, który miał na celu wprowadzenie CAR-T do polskich szpitali, zabezpieczając jednocześnie wszystkie aspekty specyfiki procedury CAR-T. Niestety z przyczyn formalnych projekt ten został odrzucony przez Ministerstwo Zdrowia. W miejsce proponowanego programu polityki zdrowotnej Ministerstwo zdecydowało się na klasyczną ścieżkę programu lekowego. Przedmiotowe wnioski refundacyjne zostały złożone i są obecnie procedowane. W chwili publikacji tego materiału Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji kończy właśnie swoją ocenę przedłożonej dokumentacji. Rekomendacji Prezesa AOTMiT możemy spodziewać się w pierwszych dniach marca 2021. Pozostaje już tylko ostatni element procesu – negocjacje warunków finansowania przez Komisję Ekonomiczną. Zgodnie z obowiązującymi terminami możliwe jest uruchomienie programu lekowego dla CAR-T w DLBCL już w ramach majowego wykazu refundacyjnego. I tu pojawia się kolejny problem. Zgodnie z informacjami komunikowanymi od niedawna przez kierownictwo Ministerstwa Zdrowia, resort zmienił swoje dotychczasowe podejście i planuje teraz udostępnić technologię CAR-T w ramach nowej, opublikowanej w listopadzie 2020 roku Ustawy o Funduszu Medycznym. Na mocy tej ustawy, powołany zostanie specjalny fundusz, w ramach którego finansowane będą w Polsce technologie lekowe o wysokim poziomie innowacyjności oraz te o wysokiej wartości klinicznej. Bez wątpienia terapia CAR-T należy do jednej i do drugiej grupy, ale szansa na jej szybkie udostępnienie polskim pacjentom tą drogą, jest niestety niewielka.

Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności, zgodnie z zapisami ustawy zawierać będzie leki dopuszczone do obrotu w procedurze centralnej w Unii Europejskiej od 1 stycznia 2020 r. Co za tym idzie, terapie CAR-T zarejestrowane do leczenia DLBCL, nie mogą być tym wykazem objęte, gdyż EMA zarejestrowała je wcześniej. Na domiar złego w opracowywanym obecnie przez AOTMiT tegorocznym wykazie terapii innowacyjnych znajdują się leki zarejestrowane nie później niż 26 listopada ubiegłego roku, a więc do dnia wejścia w życie przedmiotowej ustawy. Efektem tak przyjętych kryteriów, również terapia CAR-T dopuszczona przez Komisję Europejską w grudniu 2020 i dedykowana pacjentom z chłoniakiem z komórek płaszczą (MCL, ang. Mantle Cell Lymphoma) nie zostanie teraz oceniona. Kolejny wykaz spodziewany jest prawdopodobnie w następnym roku, więc jeśli Minister Zdrowia nie podejmie decyzji o pilnym uzupełnieniu pierwszego wykazu o leki zarejestrowane do końca



2020 roku, również pacjenci z MCL nie uzyskują dostępu do CAR-T w najbliższych 12 miesiącach. Wykaz technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej, w którym zgodnie z ustawą znajdują się pozytywnie ocenione terapie, które nie są dotychczas finansowane w Polsce, niezależnie od daty ich rejestracji, planowany jest na koniec sierpnia 2021 roku. Zakładając, że CAR-T zarejestrowane w DLBCL znajdują się na tym wykazie, ustawa przewiduje dla nich proces oceny i negocjacji zbliżony do klasycznego procesu refundacyjnego, czyli długi. Wygląda więc na to, że i w tym przypadku termin udostępnienia pacjentom, tych wyjątkowych leków wypada nie wcześniej, niż za 12 miesięcy. W świetle powyższego pozostaje liczyć, że Ministerstwo Zdrowia, mając na względzie powyższe ograniczenia wynikające z zapisów ustawy o Funduszu Medycznym, zdecyduje się przynajmniej w przypadku terapii DLBCL na dokończenie trwającego obecnie procesu związanego z wdrożeniem programu lekowego dla CAR-T i udostępni leczenie oczekującym pacjentom już w maju 2021 r.

### **Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL)**

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest wolno postępującym nowotworem krwi, powstającym w wyniku mutacji komórki z jednego rodzaju limfocytów, zwanych limfocytami B. Jest najczęstszą postacią białaczki i odpowiada za około jedną trzecią nowych rozpoznań białaczki w UE.<sup>5,6</sup> PBL jest uważana za chorobę nieuleczalną i staje się trudniejsza do leczenia za każdym razem, gdy powraca.<sup>7, 8</sup> Jednym z celów terapii u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową jest uniknięcie powstania opornych na leczenie komórek nowotworowych. Aby osiągnąć ten cel już w pierwszej linii leczenia należy zastosować leczenie przeciwnowotworowe, które pozwala na zmniejszenie lub eradykację komórek nowotworowych we krwi. Dzięki temu pacjent może żyć bez objawów choroby przez wiele lat. W 2019 roku decyzją Ministra Zdrowia pacjenci z oporną i nawrotową postacią PBL otrzymali dostęp do przełomowej terapii skojarzonej wenetoklaksu z rytuksymabem w drugiej linii leczenia przy szybkim nawrocie choroby, zyskując tym samym dostęp do pierwszego innowacyjnego i wolnego od chemii leczenia, które ma określony czas podawania – 2 lata. Pacjenci z PBL, którzy obciążeni są licznymi chorobami współistniejącymi wymagają leczenia celowanego, które pozwoli na precyzyjną eliminację komórek nowotworowych przy zachowaniu dobrego stanu ogólnego. W chwili obecnej posiadają dostęp do innowacyjnej terapii w drugiej linii, jednakże w pierwszej linii mają dostęp jedynie do leczenia z wykorzystaniem chemioimmunoterapii, która poprzez swoje działanie ogólnoustrojowe prowadzi do znacznego osłabienia organizmu.

Wiosną 2020 roku zarejestrowano kolejną terapię wolną od chemioterapii z ograniczonym do 1 roku czasem podawania – terapia lekiem wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem uzyskała pozytywną decyzję Komisji Europejskiej o rejestracji do stosowania u pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (decyzja KE z 9 marca 2020 r.). Leczenie pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem w pierwszej linii pozwala na uzyskanie głębokich odpowiedzi mierzonych rzeczywistym zmniejszeniem lub całkowitą eradykacją komórek nowotworowych we krwi (negatywizacja choroby resztkowej, uMRD). W konsekwencji terapia pacjenta ograniczona jest wyłącznie do 1 roku i wpływa na długi czas wolny od progresji

---

<sup>5</sup> National Cancer Institute. (2015) Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®). [ONLINE] Dostęp: 08.2018.

<sup>6</sup> Wendtner CM, et al. Chronic lymphocytic leukemia. (2012) Onkopedia guidelines 2012. [ONLINE]. Dostęp: 9.08.2018.

<sup>7</sup> Itchaki G, Brown JR. The potential of venetoclax (ABT-199) in chronic lymphocytic leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2016;7(5):270–287.

<sup>8</sup> Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, i in. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 (suppl 5):v78-v84.

po zakończeniu leczenia<sup>9</sup>. Jest to nie tylko korzyść dla pacjenta, który po roku zostaje uwolniony od leczenia, ale także płatnika w postaci przewidywalnych kosztów terapii pacjenta z PBL oraz oszczędności związanych z odsuwaniem w czasie kolejnych terapii. Ponadto pacjenci z PBL obciążeni i leczeni także na inne choroby współistniejące mają wyższe ryzyko interakcji między-lekowych, podczas gdy ich wystąpienie obniża skuteczność poszczególnych terapii i zmniejsza bezpieczeństwo pacjenta. W takiej sytuacji możliwość zastosowania u pacjentów z PBL terapii, która jest ograniczona w czasie, stanowi dodatkową korzyść.

Istnieje niezaspokojona potrzeba zapewnienia tej grupie pacjentów leczenia celowanego wolnego od chemioterapii i ograniczonego w czasie, które działając precyzyjnie na komórki nowotworowe ograniczy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Udostępnienie kolejnej innowacyjnej terapii określonej w czasie pozwoli na podniesienie standardu opieki nad pacjentami z PBL, którzy leczeni będą zgodnie z najnowszymi międzynarodowymi wytycznymi. Obecne wytyczne coraz częściej odzwierciedlają trend przesuwania innowacyjnych terapii już do pierwszych linii leczenia, zamiast traktowania ich jako terapii ostatniej szansy – pokazują to najnowsze wytyczne europejskie ESMO<sup>10</sup>, które rekomendują zastosowanie terapii skojarzonej wenetoklaksu z obinutuzumabem już w pierwszej linii leczenia u pacjentów z PBL. Taką samą rekomendację wprowadziły na początku br. wytyczne amerykańskie (NCCN). Terapia skojarzona wenetoklaksu z obinutuzumabem w pierwszej linii leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową jest rekomendowana przez agencje HTA na świecie: brytyjski NICE, australijski PBAC, kanadyjski CADTH. Wszystkie uznały, że roczna terapia pozwala na leczenie skuteczniej i taniej.

### **Chłoniak z komórek płaszczka**

Chłoniak z komórek płaszczka (MCL, Mantle Cell Lymphoma) jest rzadkim nowotworem krwi, który u większości chorych przebiega w agresywnej formie i kończy się niemal pewnym nawrotem choroby. O ile leczenie nowo rozpoznanych pacjentów jest względnie dobrze wystandaryzowane i pozwala uzyskać odpowiedź, o tyle fakt nawrotu zawsze oznacza bardzo złe rokowanie – z medianą przeżyć całkowitych (OS) rzędu 1-2 lat. Dotychczas nie było skutecznych opcji terapeutycznych w tej grupie chorych, czas odpowiedzi na leczenie ograniczał się do kilku miesięcy, a dowody pochodziły z nielicznych badań wątpliwej jakości. Stąd nie ma standardowego postępowania w nawrocie. Zastosowanie ibrutynibu wykazuje przełomową skuteczność w nawrocie chłoniaka z komórek płaszczka, na tle dotychczasowych terapii – odpowiednio 4-5 miesięcy bez progresji choroby po zakończonym leczeniu (PFS) oraz 1-2 lat przeżyć całkowitych (OS). Ogółem na terapii ibrutynibem odpowiada 77% pacjentów, z których 23% uzyskuje odpowiedź całkowitą na leczenie (CR) - 33% u chorych leczonych w pierwszym nawrocie, a 16% leczonych w kolejnych nawrotach. W grupie leczonych przeżycie bez progresji - mediana 15,6 miesięcy (50% pacjentów), a w grupie lezonej wcześniej, jednym schematem to, aż 25,4 miesiące (>1 linii – 12,1 mies.). Całkowite przeżycie (OS, mediana) wyniosło 30,3 miesiące w całej grupie badanych, a w grupie lezonej wcześniej jednym schematem, aż 42,1 miesiące (>1 linii 22,1 mies.). Po progresji na ibrutynibie istnieje możliwość skutecznego leczenia schematami chemioimmunoterapii. Powyższe wyniki uzyskano na podstawie badań długookresowych - 3,5 roku

---

<sup>9</sup> Decyzja wykonawcza komisji z dnia 9.3.2020 r. w sprawie zmiany wydanego decyzją C(2018)7878 (final) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi „Venclyxto - wenetoklaks”. Źródło: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200309147463/dec\\_147463\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200309147463/dec_147463_pl.pdf) (dostęp 14.10.2020 r.)

<sup>10</sup> <https://www.esmo.org/guidelines/haematological-malignancies/chronic-lymphocytic-leukaemia>

obserwacji, na dużej grupie pacjentów oraz potwierdzono je danymi skuteczności praktycznej. Terapia ibrutynibem manifestowała się korzystnym profilem bezpieczeństwa - jedynie 17% chorych przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych (w długiej obserwacji klinicznej). Ibrutynib jest podawany doustnie, bez konieczności hospitalizacji pacjenta, co jest szczególnie istotne w czasie pandemii COVID-19. Obecnie duża część pacjentów stosuje z pozytywnym skutkiem leczenie ibrutynibem w ramach RDTL, w którym ibrutynib został oceniony pozytywnie przez AOTMiT.

### **Szpiczak plazmocytowy**

Średni wiek zachorowania na szpiczaka wynosi 67-70 lat, aczkolwiek z doniesień wiadomo, że w ostatnich latach nastąpił zauważalny wzrost zachorowań w młodszych grupach wiekowych. Dla tych chorych szczególnie ważny jest dostęp do coraz to nowszych terapii, bo oporny i nawrotowy charakter szpiczaka sprawia, że dotychczas stosowane opcje terapeutyczne stają się z czasem nieskuteczne.<sup>11</sup> Następstwem rozwoju szpiczaka mogą być uszkodzenia kości, upośledzenie czynności krwiotwórczej szpiku, uszkodzenie nerek oraz skłonność do zakażeń, co sprawia, że pacjenci najczęściej nie są samodzielni.<sup>12</sup> Kluczowe znaczenie dla jakości życia pacjenta chorego na szpiczaka mnogiego ma wczesna diagnostyka i dostęp do optymalnego leczenia, które wydłuża znacznie czas życia pacjenta. Dzięki nowoczesnym terapiom, szpiczak mnogi z choroby nieuleczalnej staje się chorobą przewlekłą.<sup>13, 14</sup>

W ostatnich latach za czynnik prognostyczny o największym znaczeniu rokowniczym uważa się obecność aberracji cytogenetycznych.<sup>15</sup> Chorzy z obecnością aberracji cytogenetycznych z grupy wysokiego ryzyka są szczególnie trudną w leczeniu populacją z opornym i/lub nawrotowym szpiczakiem mnogim. Doświadczenia polskich klinicystów wskazują, że z powodu braku dostępnych terapii, przeżycie tych chorych pozostaje dramatycznie krótkie.<sup>16</sup> Wielkość populacji z opornym i/lub nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, u których występują aberracje cytogenetyczne z grupy wysokiego ryzyka szacuje się na około 150 chorych rocznie.

„Na jakość życia pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym wpływ ma zarówno skuteczność leczenia, jak i forma podania leku. Na świecie pojawia się coraz więcej skutecznych terapii doustnych. Wygodne dawkowanie wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjentów i ich opiekunów. Chorzy leczeni ambulatoryjnie są dodatkowo mniej narażeni na ryzyko infekcji. Mniejsza liczba wizyt w szpitalu redukuje również stres związany z chorobą i leczeniem oraz zmniejsza wydatki na dojazdy i obciążenie bliskich związane z częstymi dojazdami. To bardzo ważne w odniesieniu do jakości życia chorych.”<sup>17</sup> Doustne dawkowanie terapii to istotna redukcja ilości wizyt w szpitalu, a więc zarówno odciążenie

---

<sup>11</sup> Hematoonkologia w Polsce. Raport instytutu ochrony zdrowia

[http://docs.wixstatic.com/ugd/065e7f\\_03c004c6c6884023b6cbc3137bc650b6.pdf](http://docs.wixstatic.com/ugd/065e7f_03c004c6c6884023b6cbc3137bc650b6.pdf)

<sup>12</sup> <https://hematoonkologia.pl/info-o-chorobach/szpiczakplazmocytowy-przebieg>

<sup>13</sup> Jakość życia pacjentów ze szpiczakiem mnogim jako chorobą przewlekłą, Warszawa 2018 r.

<http://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Onkologia/Eksperci-lezczac-chorych-na-szpiczaka-musimy-dbac-o-jakosc-ich-zycia,181519,1013.html>

<sup>14</sup> <https://pulsmedycyny.pl/jak-poprawic-jakosc-zycia-chorych-na-szpiczaka-885806> (dostęp: lipiec 2018 r.)

<sup>15</sup> Charliński G., Wiater E. Szpiczak plazmocytowy – praktyczne aspekty dotyczące diagnostyki i leczenia. Hematologia 2014; 5(4):317-331.

<sup>16</sup> [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/020/UW/020\\_UW\\_7\\_JCyz\\_18.06.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/020/UW/020_UW_7_JCyz_18.06.01.pdf)

<sup>17</sup> <https://hematoonkologia.pl/informacje-dla-chorych/news/id/4074-szpiczak-plazmocytowy-doswiadczenia-i-oczekiwania-w-stosunku-do-metod-leczenia-raport-z-badan>

finansowe szpitali, jak i personalne. Od dawna stanowiło to ważny aspekt optymalizacji leczenia, a w obecnej sytuacji pandemicznej tylko umocniło swoje znaczenie.

Iksazomib jest pierwszym doustnym inhibitorem proteasomu zarejestrowanym w leczeniu szpiczaka mnogiego, co oznacza również, że jest to obecnie jedyna zarejestrowana w pełni doustna terapia trójlekowa w leczeniu szpiczaka plazmocytozy. Iksazomib został zarejestrowany w Unii Europejskiej w dniu 21 listopada 2016 r. i uzyskał status leku sierocego.<sup>18</sup> W Polsce nie ma obecnie refundowanych terapii z doustnym inhibitorem proteasomu, co znacznie ogranicza możliwości terapeutyczne dla chorych ze szpiczakiem mnogim. W dodaniu iksazomibu do schematu lenalidomid+deksametazon upatruje się obecnie możliwości zniesienia niekorzystnego rokowniczo wpływu mutacji wysokiego ryzyka cytogenetycznego progresji.<sup>19</sup> Analiza podgrup w badaniu rejestracyjnym w zależności od ryzyka cytogenetycznego wykazała, że stosowanie iksazomibu znosi niekorzystne rokowanie u chorych z wysokim ryzykiem cytogenetycznym. Dzięki terapii iksazomibem grupa ta odpowiadała na leczenie podobnie jak pacjenci bez wskaźników wysokiego ryzyka.

### **Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy**

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) typu I lub II to rzadka choroba, której częstość występowania na świecie szacuje się na 1:40 000 - 1:50 000.<sup>20</sup> Choroba manifestuje się występowaniem obrzęków o różnej lokalizacji i różnej częstości ich występowania (m.in. obwodowy obrzęk skóry, obrzęk żołądkowo-jelitowy lub obrzęk górnych dróg oddechowych, w tym gardła i krtani). Te ostatnie wiążą się z wysokim ryzykiem zgonu sięgającym w przypadku braku leczenia 30%.<sup>21, 22</sup>. Szacuje się, że około 50% pacjentów doświadczy w swoim życiu przynajmniej jednego ataku z obrzękiem krtani<sup>23</sup>. Bez względu na lokalizację obrzękom towarzyszy silne uczucie bólu. Typowo pierwsze objawy pojawiają się w dzieciństwie, pogarszając się w okresie dojrzewania. Po pierwszym epizodzie choroby u większości pacjentów obserwuje się nawrót w ciągu < 12 miesięcy. Chorzy pozbawieni leczenia zapobiegawczego doświadczają ataków z częstością średnio co 7-14 dni.<sup>24</sup> Chorobowość jest różna, a przyczyna tego faktu niewyjaśniona. Czynniki sprzyjające pojawianiu się ataków<sup>25, 26</sup>: obrzęki pojawiają się w sposób nieprzewidywalny, sprzyjają im m.in.: przyjmowanie niektórych leków, urazy fizyczne, zabiegi chirurgiczne lub stomatologiczne, infekcje, stres, który może wywołać m.in. dłuższa podróż, trudna sytuacja w pracy, ważne wydarzenie (ślub, matura, etc.).

---

<sup>18</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1094.htm>

<sup>19</sup> Avet-Loiseau H, Bahlis NJ, et al. Ixazomib significantly prolongs progression-free survival in high-risk relapsed/refractory myeloma patients. *Blood*. 2017 14;130(24):2610-2618

<sup>20</sup> Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. *Am J Manag Care* 2013;19:s103-10

<sup>21</sup> Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S51-131.

<sup>22</sup> Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:692-7.

<sup>23</sup> Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S51-131.

<sup>24</sup> Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. *Am J Manag Care* 2013;19:s103-10

<sup>25</sup> Nowicki RJ. Obrzęk naczynioruchowy. W: *Interna Szczeklika*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2018: 2182-2188

<sup>26</sup> Banerji A, Li Y, Busse P, Busse P, Riedl MA, Holtzman NS, Li HH, Davis-Lorton M, Bernstein JA, Frank M, Castaldo AJ, Long J, Zuraw B, Lumry W, Christiansen S. Hereditary angioedema from the patient's perspective: A follow-up patient survey. *Allergy Asthma Proc* 2018; 39(3):212-223

Zgodnie z najnowszymi polskimi danymi epidemiologicznymi z krajowego rejestru chorych na HAE zarejestrowanych było łącznie 341 chorych z typem I lub II.<sup>27</sup> Należy mieć jednak na uwadze, że rejestr ten nie obejmuje wszystkich ośrodków prowadzących terapię HAE w Polsce. Grupa chorych na HAE jest heterogenna pod względem zarówno częstości występowania obrzęków, jak również ich ciężkości.<sup>28</sup> Wśród wspomnianej estymowanej łącznej liczby pacjentów zdiagnozowanych w Polsce, istnieje niewielka grupa chorych (ok. 10-15%, tj. ok. 40 chorych) szczególnie obciążona chorobą, u których choroba ma przebieg ciężki - dochodzi do częstych ataków choroby w okolicach brzucha, krtani i gardła (min. 2 ataki w ciągu miesiąca), którym towarzyszy wysokie ryzyko zgonu, a dostępne w Polsce wyłącznie interwencyjne postępowanie często nie jest wystarczające, aby zareagować na czas i pozwolić na prawidłową kontrolę tych objawów.<sup>29, 30</sup> Negatywne skutki społeczne życia z chorobą - rozpoznanie dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, wiąże się ze znacznym obciążeniem zarówno społecznym, jak i ekonomicznym. Nieprzewidywalność schorzenia oraz stres towarzyszący atakom mają wpływ na jakość życia pacjentów m.in.: edukację - pogorszenie wyników w szkole, a tym samym wpływ na przyszłe osiągnięcia zawodowe chorych; społeczeństwo - wpływ na relacje społeczne; pracę - obawa przed podejmowaniem planów w sferze zawodowej, rodzinnej czy społecznej; życie rodzinne - strach przed pojawieniem się objawów u dzieci pacjentów już zdiagnozowanych; zdrowie - wśród chorych z rozpoznaniem dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego nierzadko stwierdza się depresję.<sup>31</sup>

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w leczeniu HAE na świecie. Dzięki pojawieniu się nowych terapii, w tym pierwszego przeciwciała monoklonalnego w leczeniu HAE - lanadelumabu, możliwe jest leczenie zapobiegawcze, którego celem jest zapobieganie niebezpiecznym objawom choroby. Lanadelumab cechuje bardzo wysoka skuteczność, czego dowiedziono w badaniu rejestracyjnym: blisko 8 na 10 pacjentów nie doświadczyło żadnego ataku (w tym 9 na 10 żadnych ciężkich).<sup>32</sup> Lanadelumab został zarejestrowany w Unii Europejskiej (UE), 22 listopada 2018 r. we wskazaniu rutynowej profilaktyki nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema, HAE) u pacjentów w wieku 12 lat i starszych.<sup>33</sup> Ma status leku sierocego oraz został zarejestrowany w tzw. procedurze *accelerated assessment*, czyli przyspieszonej rejestracji zarezerwowanej dla bezpiecznych i skutecznych leków, aby terapia tymi lekami była zapewniona obywatelom UE, tak szybko jak to możliwe.<sup>34</sup>

## **Choroba Wilsona**

Choroba Wilsona (nazywana także zwyrodnieniem wątrobowo – soczewkowym) jest wywoływana mutacją genu ATP7B zaangażowanego w metabolizm miedzi w organizmie. Następstwem defektu jest

---

<sup>27</sup> Stobiecki M, Czarnobilska E, Obtulowicz K. Nabyty obrzęk naczynioruchowy – kliniczna charakterystyka chorych zdiagnozowanych w kierunku nabytego niedoboru C1 inhibitora w latach 2012-2016. *Przegląd Lekarski* 2016;73: 12.

<sup>28</sup> Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. *Am J Manag Care* 2013;19:s103-10.

<sup>29</sup> Porębski G, Gocki J, Juchacz A, Kucharczyk A, Matuszewski T, Olejniczak K, Sokołowska M, Stobiecki M, Trębas-Pietraś E, Obtulowicz K. Postępowanie we dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym z niedoboru inhibitora C1 – stanowisko Sekcji HAE Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Część II: leczenie i zapobieganie napadom, monitorowanie choroby i postępowanie w sytuacjach szczególnych. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2018; 5(2): 109–120

<sup>30</sup> Czarnobilska E.: Wrodzony obrzęk naczynioruchowy (HAE) - etapy postępowania diagnostycznego. *Alergia*, 2015, 1: 31-35

<sup>31</sup> Fouche AS, Saunders EFH, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112(4):371-5.

<sup>32</sup> TAKHZYRO (lanadelumab) Summary of Product Characteristics. November 2018.

<sup>33</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/takhzyro-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/takhzyro-epar-product-information_pl.pdf)

<sup>34</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2018>

upośledzenie wydalania miedzi z żółcią, jej gromadzenie się w wątrobie, a potem także w mózgu, nerkach, rogówce (złogi miedzi prowadzą do powstania charakterystycznego dla choroby pierścienia Kaysera-Fleishera) i innych narządach, co prowadzi do ich trwałego uszkodzenia i śmierci pacjenta w ciągu kilku lat od wystąpienia pierwszych objawów, o ile nie zastosuje się skutecznego leczenia. Choroba jest dziedziczona autosomalnie recesywnie, występuje w przypadku obecności dwóch nieprawidłowych kopii genu, równocześnie odziedziczonych przez chorego od matki i ojca. Choroba Wilsona należy do chorób rzadkich – występuje na całym świecie z częstością 1 na 30 tys. osób do 100 tys. osób. Pierwsze objawy najczęściej pojawiają się w dzieciństwie (zwykle są to uszkodzenia komórek wątrobowych). W młodszych grupach wiekowych uszkodzenie wątroby poprzedza o około dziesięć lat rozwój zmian w ośrodkowym układzie nerwowym. U osób dorosłych pierwsze objawy mogą mieć postać zaburzeń wątrobowych (40%) lub neurologicznych (40%) bądź zaburzeń psychicznych (15%), a często występują też równolegle. Pierwsze objawy występują głównie między 5 a 45 rokiem życia. Objawy hepatologiczne: to przewlekłe zapalenia wątroby, bezobjawowe powiększenie wątroby, któremu może (ale nie musi) towarzyszyć powiększenie śledziony oraz nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych, piorunujące zapalenie wątroby, marskości wątroby.<sup>35</sup> Objawy neurologiczne, to m.in. drżenia mięśni, zaburzenia mowy, utrudnione połykanie, trudności z utrzymaniem równowagi, ruchy mimowolne, sztywność mięśni, ślinienie się.

Leczenie choroby Wilsona opiera się o stosowanie substancji zdolnych do obniżenia stężenia miedzi w organizmie – są to środki chelatujące oraz ograniczające wchłanianie miedzi. Jako leczenie pierwszej linii zwyczajowo stosowana jest D-penicylamina. Około 30% chorych nią leczonych rozwija nietolerancję, która nie pozwala na dalszą terapię tą substancją. Chorym tym zaleca się rozpoczęcie leczenia trientyną, która jest lepiej tolerowana. Trientyna jest dobrze znaną substancją czynną. Na zlecenie Ministra Zdrowia przeszła ocenę Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w procesie zmierzającym do objęcia tego leku refundacją +- w ramach programu lekowego. Rada Przejrzystości AOTMiT uznała za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego (...) (trientyna)(...) w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Wilsona (ICD-10: E83.01)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie. Odnalezione zostały trzy rekomendacje kliniczne, dotyczące postępowania z pacjentami cierpiącymi na chorobę Wilsona. Zarówno amerykańskie wytyczne AASLD 2008 (aktualizacja 2009), jak i europejskie EASL 2012, przewidują, że początkowe leczenie pacjentów z objawami choroby Wilsona powinno obejmować związki chelatujące: D-penicylaminę lub trientynę. Trientyna może być lepiej tolerowana. (...) Stosownie natomiast do europejskich wytycznych ESPGHAN 2018, dzieci z niewyrównaną marskością wątroby powinny być leczone przy pomocy środków chelatujących lub soli cynku w połączeniu ze środkami chelatującymi, które mogą wykluczyć konieczność przeszczepu wątroby. Z uwagi na ich bezpieczeństwo, sole cynku (bardziej preferowane są jego octany) mogą być stosowane u dzieci przed wystąpieniem objawów. Ta sama interwencja może zostać zastosowana jako terapia podtrzymująca po procesie detoksykacji organizmu z miedzi wraz z chelatorami tak długo, jak poziom transaminaz w surowicy pozostaje w normie. W przypadku dzieci z oznakami ciężkiej choroby wątroby czy oznakami odbiegającymi od normy wystandaryzowanego współczynnika czasu protrombinowego zaleca się leczenie przy pomocy środków chelatujących.<sup>36</sup> W Rekomendacji Prezesa AOTMiT stwierdzono: (...) Za ewentualną pozytywną rekomendacją przemawiają argumenty oparte o wytyczne kliniczne, dowody na skuteczność wnioskowanej

<sup>35</sup>[https://journals.viamedica.pl/polski\\_przegląd\\_neurologiczny/article/view/20068](https://journals.viamedica.pl/polski_przegląd_neurologiczny/article/view/20068)

<sup>36</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/291/SRP/U\\_4\\_25\\_25012021\\_s\\_6\\_Cuprior\\_trientyna\\_w\\_ref\\_za\\_cz\\_SAFE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/291/SRP/U_4_25_25012021_s_6_Cuprior_trientyna_w_ref_za_cz_SAFE.pdf)



interwencji oraz pozytywne rekomendacje refundacyjne, przy czym warunkiem sine qua non byłoby ograniczenie stosowania wnioskowanej interwencji do ośrodków mających największe doświadczenie w leczeniu choroby Wilsona (...).<sup>37</sup> Pacjenci i lekarze oczekują na refundację tryentyny do leczenia pacjentów z chorobą Wilsona w Polsce, zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi. Współautorami europejskich wytycznych są między innymi prof. dr hab. n.med. Piotr Socha i dr n. med. Wojciech Jańczyk z Centrum Zdrowia Dziecka. Tym bardziej wydaje się oczywistym, że Polska powinna być liderem w leczeniu zgodnie ze dostępnymi wytycznymi. Leczenie farmakologiczne trwa do końca życia, jego przerwanie grozi nasileniem objawów choroby oraz śmiercią. Wyjątkiem od tej zasady jest sytuacja, w której chory przechodzi operację przeszczepienia wątroby. Leczenie powinno być wprowadzone bezpośrednio po ustaleniu rozpoznania, bez względu na występowanie lub brak objawów chorobowych.

### **Wrodzony rozszczep kręgosłupa i pęcherz neurogenny u dzieci i młodzieży**

Najczęstszą przyczyną pęcherza neurogennego u dzieci i młodzieży jest rozszczep kręgosłupa (spina bifida). Każdego roku w Polsce rodzi się około 100 dzieci z rozszczepem kręgosłupa. Według danych Krajowego Rejestru Wad Wrodzonych populacja liczy około 2 tysięcy pacjentów.<sup>38</sup> Dane Narodowego Funduszu Zdrowia mówią o liczbie około 2-2,5 tysiąca dzieci stosujących cewnikowanie przerywane.<sup>39</sup> Cewnikowanie przerywane (samocewnikowanie) to metoda wspomagania opróżniania pęcherza zalecana przez standardy kliniczne. Dziecko potrzebuje 5-6 cewników dziennie – tyle, ile razy przeciętny człowiek korzysta z toalety. W praktyce w Polsce refundowane są jedynie przestarzałe cewniki suche. Cewniki hydrofilowe zostały wprowadzone na rynek w 1983 roku. Cewniki hydrofilowe zmniejszają ryzyko wystąpienia zakażeń układu moczowego (ZUM), zmniejszają również inne objawy choroby. Cewniki hydrofilowe są dużo łatwiejsze w użyciu (w stosunku do cewników suchych), co ma szczególne znaczenie dla dzieci w przedszkolu i szkole. Ze względu na zmniejszone ryzyko wystąpienia urazów i zakażeń układu moczowego, cewniki hydrofilowe są zalecane przez EAU (European Association of Urology) i PTU (Polskie Towarzystwo Urologiczne).<sup>40</sup>

Zmniejszenie ryzyka zakażeń mogłoby przynieść istotne korzyści zwłaszcza w kontekście pandemii koronawirusa. Dzięki nowoczesnym hydrofilowym cewnikom można ograniczyć liczbę hospitalizacji i wizyt w poradniach urologicznych lub pediatrycznych, a zatem zmniejszyć ekspozycję chorych dzieci i ich rodziców na ryzyko zakażenia. Cewniki hydrofilowe są refundowane prawie w całej UE (wyjątek Polska i Bułgaria). Ustawa O Wsparciu Kobiet w Ciężcy i Rodzin "Za życiem" w przypadku cewników hydrofilowych w praktyce nie działa – lekarz musi wypisać zlecenie na 1 575 szt. cewników na miesiąc (prawie 9 razy więcej niż zapotrzebowanie), a pacjent i tak ponosi koszt prawie 400 zł/miesiąc. Koszt cewnika hydrofilowego to 7 zł/sztukę. Koszt miesięczny to około 1 300 zł. Rozszczep kręgosłupa jest uznawany za chorobę rzadką – koszt leczenia pęcherza neurogennego jest nieporównywalnie niższy niż w przypadku innych chorób rzadkich - 15 tys. zł (roczny koszt cewników hydrofilowych) vs. 100 tys.- 1,5 mln zł rocznie (koszt podania leków w chorobach rzadkich). Przy cenie 6,23 zł za jeden cewnik hydrofilowy szacowane wydatki NFZ na: ok. 8 mln zł (1 rok), ok. 13 mln zł (2 rok), ok. 19 mln zł (3 rok). Jednorazowe cewniki urologiczne są obecnie refundowane na podstawie Rozporządzenia

<sup>37</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/291/REK/2021%2001%2026%20BP%20rekomendacja%20nr%206\\_2021%20Cuprior%20egz%20do%20wysylki\\_RTm\\_czarna.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/291/REK/2021%2001%2026%20BP%20rekomendacja%20nr%206_2021%20Cuprior%20egz%20do%20wysylki_RTm_czarna.pdf)

<sup>38</sup> Raport z Bazy Danych Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) dotyczący urodzenia w Polsce w latach 2002-2019 dzieci z Rozszczepem kręgosłupa Q05 [www.rejestrwad.pl](http://www.rejestrwad.pl)

<sup>39</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/259/RPT/2020.06.25\\_WS.4320.12.2019\\_Urologiczne\\_cewniki\\_hydrofilowe.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/259/RPT/2020.06.25_WS.4320.12.2019_Urologiczne_cewniki_hydrofilowe.pdf)

<sup>40</sup> <http://www.cewnikowanie.pturol.org.pl/coloplast-materialy-lekarze.html>

Ministra Zdrowia w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie. Chorzy mają możliwość zakupu do 180 cewników miesięcznie z limitem finansowania na poziomie 0,80 zł i 30% odpłatnością. Koszt zakupu 180 cewników miesięcznie w limicie finansowania wynosi zatem maksymalnie 144 zł, z czego pacjent płaci 30%, a więc 43,20 zł. Należy tu zaznaczyć, że jeśli cewnik kupowany przez chorego będzie droższy niż 0,80 zł, to właśnie chory ponosi również ten dodatkowy koszt. W latach 2016-2019 NFZ wydał tytułem refundacji wyrobów medycznych odpowiednio 946 mln zł w 2016 r., 1 021 mln zł w 2017 r., 1 093 mln zł w 2018 r. oraz 1 215 mln zł w 2019 r. W latach 2016-2019 NFZ wydał tytułem refundacji cewników urologicznych odpowiednio 9 120 264 zł w 2016 r., 9 781 568 zł w 2017 r., 10 043 062 zł w 2018 r. oraz 10 725 078 zł w 2019 r. Wydatki na cewniki urologiczne stanowiły w 2016 r. - 0,89%, w 2017 r. - 0,88%, w 2018 r. - 0,86%, a w 2019 r. - 0,77%. Udział wydatków na cewniki urologiczne spada rok do roku.

Istnieje potrzeba udostępnienia pacjentom w ramach finansowania publicznego cewników hydrofilowych w ramach ryczałtu miesięcznego, tak jak to już funkcjonuje dla wielu wyrobów medycznych umieszczonych w Wykazie wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (np. worki do zbiórki moczu w nefrostomii, worki stomijne, pieluchomajtki, pończochy kikutowe, zbiorniki na insulinę do osobistej pompy insulinowej, sensor/elektroda do Systemu Ciągłego Monitorowania Glikemii w czasie rzeczywistym). Tym bardziej, że ostatnia aktualizacja Wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie była w 2019 r. Rekomendowane jest ustalenie na wszystkie cewniki hydrofilowe jednego ryczałtu miesięcznego. Dla pacjentów ryczałt miesięczny na cewniki hydrofilowe jest bardziej korzystny niż limit finansowania na jedną sztukę wyrobu - kwotowy limit (ryczałt) miesięczny pozwala pacjentowi na większy wybór refundowanych wyrobów medycznych (asortyment wyrobów medycznych jest dużo bardziej zróżnicowany i zmienny w czasie niż dla leków) - w danym miesiącu, w ramach limitu miesięcznego pacjent może odebrać różne rodzaje cewników hydrofilowych, tzn. takich które są bardziej odpowiednie do przedszkola/szkoły, bardziej odpowiednie do użycia w domu, np. mniejszą ilość lepszych, ale droższych cewników (np. cewniki teleskopowe) i większą ilość tańszych. Zarówno Rada Przejrzystości AOTMiT, jak i Prezes AOTMiT pozytywnie zaopiniowali refundację cewników hydrofilowych w Polsce.<sup>41</sup> Ministerstwo Zdrowia deklaruje wolę refundacji cewników hydrofilowych dla dzieci i młodzieży z wrodzonym rozszczepem kręgosłupa.<sup>42</sup> Rodzice dzieci z rozszczepem kręgosłupa czekają na spełnienie obietnic i decyzje refundacyjne ze strony resortu.<sup>43</sup>

## **Mukowiscydoza**

Mukowiscydoza jest rzadką, wielonarządową, skracającą życie chorobą genetyczną, dotykającą około 75 000 osób na całym świecie. Choroba atakuje płuca, wątrobę, przewód pokarmowy, zatoki, gruczoły potowe, trzustkę i układ rozrodczy. Przyczyną mukowiscydozy są mutacje genu CFTR, których skutkiem jest brak/wadliwie działające białko CFTR. Dzieci muszą odziedziczyć dwa wadliwe geny CFTR - po jednym od każdego z rodziców - aby chorować na mukowiscydozę. Chociaż istnieje wiele różnych typów mutacji CFTR, które mogą powodować chorobę, zdecydowana większość wszystkich osób

---

<sup>41</sup>[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/259/ORP/u\\_26\\_191\\_200629\\_o\\_155\\_urologiczne\\_cewniki\\_hydr\\_ofilowe\\_31s.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/259/ORP/u_26_191_200629_o_155_urologiczne_cewniki_hydr_ofilowe_31s.pdf)

<sup>42</sup> Raport pt. Optymalizacja opieki urologicznej u dzieci z rozszczepem kręgosłupa z perspektywy polskiego pacjenta. Spina. Integracja. Warszawa, 24.02.2020 r. <http://www.niepelnosprawni.pl/ledge/x/984918>

<sup>43</sup> <https://www.mzdrowie.pl/medycyna/rodzice-dzieci-z-rozszczepem-kregoslupa-czekaja-na-decyzje-refundacyjne/>



z mukowiscydozą ma co najmniej jedną mutację *F508del*. Mutacje te, które można określić za pomocą testu genetycznego lub technik genotypowania, powodują brak i/lub wadliwe działanie białka CFTR, co ostatecznie prowadzi do wystąpienia mukowiscydozy. Wadliwe działanie i/lub brak białka CFTR skutkuje słabym przepływem soli i wody do i z komórek w wielu narządach. W płucach, prowadzi to do nagromadzenia nadmiernej ilości gęstego, lepkiego śluzu, który może powodować u wielu pacjentów przewlekłe infekcje płuc i postępujące ich uszkodzenie, które ostatecznie prowadzi do śmierci. W Polsce mediana wieku śmierci osób z mukowiscydozą wynosi 24,2 lat.

Dotychczas strategia leczenia farmakologicznego mukowiscydozy polegała wyłącznie na zmniejszaniu objawów choroby, zapobieganiu i leczeniu nowych zakażeń lub zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej. Kluczem terapii objawowej jest działanie mukolityczne oraz antybiotykoterapia, skutecznie zwalczająca zakażenia. W ostatnich latach pojawiły się preparaty umożliwiające leczenie wpływające bezpośrednio na defekty białka, będące przyczyną choroby. Europejska Agencja leków dopuściła do obrotu modulatory CFTR. Zgodnie z zapisami wytycznych międzynarodowych (m.in. aktualne zalecenia Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy) chorzy powinni mieć zapewniony dostęp do leków ukierunkowanych na poszczególne klasy defektów CFTR, będących terapiami personalizowanymi i wpływającymi bezpośrednio na mutację białka stanowiącą przyczynę choroby.

W Polsce, 1 listopada 2020 r. lek iwakaftor znalazł się na liście refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dzięki tej decyzji refundacyjnej Polska dołączyła do szeregu krajów, które uznały kliniczną wartość modulatorów CFTR w leczeniu mukowiscydozy i zdecydowały się włączyć je do programów lekowych finansowanych ze środków publicznych. Wśród tych krajów są m.in. Austria, Czechy, Słowacka, Słowenia, Dania, Niemcy, Irlandia, Włochy, Niderlandy, Rumunia, Hiszpania i Szwecja. Obecnie na refundację w Polsce oczekują kolejne modulatory CFTR, dla znacznie większej ilości pacjentów chorujących na mukowiscydozę.

### **Autosomalna dominująca wielotorbielowość nerek**

Autosomalna dominująca wielotorbielowość nerek (ADPKD) to choroba ogólnoustrojowa charakteryzująca się tworzeniem torbieli w narządach wewnętrznych. Chociaż najczęstszą lokalizacją są nerki, to jednak występują one również w wątrobie, trzustce, śledzionie i innych lokalizacjach. U pacjentów z ADPKD kilkakrotnie częściej występują również tętniaki, w tym tętniaki śródczaszkowe. Częstość występowania tętniaków śródczaszkowych szacuje się na 4-8%. Do innych manifestacji klinicznych należy również uchyłkowość jelita grubego. Częstość występowania ADPKD w krajach Unii Europejskiej jest szacowana na 4 przypadki na 10 tys. mieszkańców. Choroba spełnia zatem kryteria choroby rzadkiej, z drugiej jednak strony jest najczęstszą chorobą genetyczną nerek. Genetyczne podłoże to mutacja w genach *PKD1* i *PKD2* kodujących odpowiednio policystynę 1 i policystynę 2. Białka te znajdują się w rzęsce pierwotnej i zaangażowane są w tworzenie się cewek, utrzymanie ich struktury oraz utrzymanie kierunku odpływu moczu. W wielotorbielowości nerek konsekwencją mutacji jest zwiększona proliferacja i mobilność komórek z współistniejącym wyzwoleniem produkcji i wydzielania płynu co prowadzi do tworzenia cyst. Przewlekłe prowadzi to do wielokrotnego powiększenia nerek, które wypełnione są mnogimi cystami, niszczenia tkanki nerek i w efekcie do przewlekłej niewydolności narządu. Klinicznie choroba często manifestuje się bólami lędźwi, brzucha, które aż u 30 % pacjentów są pierwszymi objawami. Częstymi objawami są krwimocz, zakażenia układu moczowego, kamica nerek, czy też nadciśnienie tętnicze. Wraz z rozwojem choroby pojawia się i postępuje przewlekła niewydolność nerek prowadząca zwykle do skrajnej niewydolności

nerek i konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. W zależności od typu mutacji przewlekła niewydolność nerek zaczyna się zwykle między 40 a 60 rokiem życia i w ciągu około 10 lat prowadzi do konieczności rozpoczęcia dializoterapii. Około 10% pacjentów (czyli około 2 tys. pacjentów) jest dializowanych w Polsce z powodu ADPKD. W 2019 r. opublikowano zalecenia Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, których celem było omówienie zaleceń diagnostycznych jak również aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych. Autorzy zaleceń wskazują, że jedyną aktualnie zalecaną metodą leczenia ADPKD o udowodnionej skuteczności jest przewlekłe stosowanie receptora wazopresynowego V<sub>2</sub> – tolwaptanu, który w badaniach klinicznych pozwolił na spowolnienie tempa rozwoju choroby. Biorąc pod uwagę, że terapia ta w Polsce nie jest refundowana, kluczowe jest skuteczne leczenie pojawiających się objawów choroby, a w ostateczności leczenie nerkozastępcze.

Kontakt: Anna Jasińska – Rzecznik Medycznej Racji Stanu,  
tel. +48 734 439 122,  
e-mail: [jasinska@greencomm.pl](mailto:jasinska@greencomm.pl)

Partnerzy:

