



**RAPORT:  
VI SPOTKANIE RADY  
EKSPERTÓW DS.  
CHRÓB RZADKICH  
MEDYCZNEJ RACJI  
STANU**

*Medyczna Racja Stanu jest think tankiem powstałym z inicjatywy: Instytutu Studiów Politycznych Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Unii Onkologii, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Green Communication celem łączenia opiniotwórczych osób, środowisk i instytucji wokół wyzwań związanych z kondycją zdrowotną Polaków i wypracowywania zgody politycznej na niezbędne zmiany w systemie ochrony zdrowia.*



Warszawa  
26 września 2022 r.

Raport pt. VI Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu. Medyczna Racja Stanu. Warszawa, Wrzesień 2022.

ISBN: 978-83-965731-1-7

Redakcja naukowa: Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA

Autorzy w kolejności alfabetycznej:

1. Prof. Krystyna Chrzanowska, kierownik Zakładu Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
2. Prof. Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Przewodnicząca Sekcji ds. Zespołów Mielodysplastycznych przy PALG
3. Dr Jakub Gierczyński, ekspert systemu ochrony zdrowia
4. Dr Michał Jachimowicz, ekspert w dziedzinie HTA, firma MAHTA
5. Prof. Wiesław Jędrzejczak, Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych WUM
6. Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii WUM
7. Prof. Anna Latos-Bieleńska, konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej, kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego Centrum Biologii Medycznej
8. Prof. Ewa Lech-Marańda, Konsultant Krajowy w dziedzinie Hematologii
9. Dr Janusz Meder, prezes Polskiej Unii Onkologii, NIO-PIB w Warszawie
10. Mec. Piotr Mierzejewski, dyrektor Zespołu Prawa Administracyjnego i Gospodarczego, współprzewodniczący Komisji Ekspertów do Spraw Zdrowia, współprzewodniczący Komisji Ekspertów ds. Ochrony Zdrowia Psychicznego przy Rzeczniku Praw Obywatelskich
11. Prof. Dorota Sands, kierownik Zakładu Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka, kierownik Centrum Leczenia Mukowiscydozy SZPZOZ im. Dzieci Warszawy
12. Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress, Służba Zdrowia
13. Prof. Jolanta Sykut-Cegielska, konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej, kierownik Kliniki Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka
14. Krystyna Wechmann, Członkini Narodowej Rady ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, Prezes Federacji Stowarzyszeń „Amazonki”
15. Dr Wojciech Wysoczański, zastępca Dyrektora Wydziału Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Zespół Zamiejscowy do Spraw Analitycznych we Wrocławiu, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
16. Prof. Zbigniew Żuber, kierownik Katedry Pediatrii Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego i przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu.

Organizacja Debaty i koordynacja ze strony Medycznej Racji Stanu: Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska.

Wykorzystanie treści raportu pod warunkiem podania źródła: *Raport pt. VI Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu. Medyczna Racja Stanu. Warszawa, Wrzesień 2022.*

## Spis treści

1. Medyczna Racja Stanu – misja i działania .....	2
2. Wprowadzenie, Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska, Medyczna Racja Stanu .....	9
3. Stanowiska ekspertów przedstawione w trakcie spotkania.....	10
Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress, Służba Zdrowia .....	10
Dr Janusz Meder, prezes Polskiej Unii Onkologii, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie, MRS...	11
Prof. Zbigniew Żuber, kierownik Katedry Pediatrii Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego i przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu .....	11
Prof. Krystyna Chrzanowska, kierownik Zakładu Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” .....	14
Prof. Anna Latos-Bieleńska, konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej, Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego Centrum Biologii Medycznej .....	16
Prof. Jolanta Sykut-Cegielska, konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej, kierownik Kliniki Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka .....	18
Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii WUM .....	20
Prof. Ewa Lech Marańda, konsultant krajowy w dziedzinie hematologii.....	22
Prof. Wiesław Jędrzejczak, Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych WUM .....	23
Prof. Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Przewodnicząca Sekcji ds. Zespołów Mielodysplastycznych przy PALG .....	24
Prof. Dorota Sands, kierownik Zakładu Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka, kierownik Centrum Leczenia Mukowiscydozy SZPZOZ im. Dzieci Warszawy .....	25
Krystyna Wechmann, członkini Narodowej Rady ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, prezes Federacji Stowarzyszeń „Amazonki” .....	26
Dr Wojciech Wysoczański, zastępca dyrektora Wydziału Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Zespół Zamiejscowy do Spraw Analitycznych we Wrocławiu, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. ....	27
Dr Michał Jachimowicz, ekspert w dziedzinie HTA, firma MAHTA.....	29
Mec. Piotr Mierzejewski, dyrektor Zespołu Prawa Administracyjnego i Gospodarczego, współprzewodniczący Komisji Ekspertów do Spraw Zdrowia, współprzewodniczący Komisji Ekspertów ds. Ochrony Zdrowia Psychicznego przy Rzeczniku Praw Obywatelskich. ....	30
Dr Jakub Gierczyński, ekspert systemu ochrony zdrowia .....	32
4. Wnioski i rekomendacje .....	33

5. Kluczowe informacje przy gotowane na debatę przez Medyczną Rację Stanu z zakresu chorób rzadkich .....	34
Welmanaza alfa w terapii alfa-mannozydozy .....	35
Pegcetacoplan w terapii nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) .....	38
Awatrombopag w terapii pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP).....	40
Kaplacyzumab w terapii nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (aTTP).....	42
Poprawa dostępu chorych do leczenia przyczynowego w ramach programu lekowego B.112 .....	44
6. Tezy dla Zdrowia.....	45
7. Siedem Zasad Doktora Janusza Medera - jak zadbać o wzajemne dobre relacje z pacjentem.....	49

## 1. Medyczna Racja Stanu – misja i działania

Medyczna Racja Stanu (MRS) jest *think tankiem* powstałym w 2016 r. z inicjatywy: Instytutu Studiów Politycznych Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Unii Onkologii, Kolegium Lekarzy Rodzinnych i Green Communication celem łączenia opiniotwórczych osób, środowisk i instytucji wokół wyzwań związanych z kondycją zdrowotną Polaków i wypracowywania zgody politycznej na niezbędne zmiany w systemie ochrony zdrowia. Honorowym patronem MRS jest Ks. Kardynał Kazimierz Nycz.

### **Dr hab. n. społ. Paweł Kowal, profesor ISP PAN, polityk i politolog, historyk i publicysta**

Jako współtwórca Medycznej Racji Stanu bardzo cieszę się z faktu, że ochrona zdrowia stała się jednym z głównych tematów kampanii politycznej, dlatego że w demokratycznych społeczeństwach to jest najlepszy sposób, żeby załatwić jakąś sprawę. Bo niezależnie od wyniku wyborów - każdy będzie musiał coś z tym zrobić. Ochrona zdrowia musi skoncentrować na sobie uwagę szerszych grup społecznych, a także polityków. A to jest najważniejsze, bo na końcu to politycy decydują. O to nam chodziło, by zainteresować polityków i to wszystkich partii. Zrozumiałem, że jeżeli tym tematem będą zajmowali się tylko eksperci od ochrony zdrowia, lekarze, nawet menadżerowie ochrony zdrowia, to zawsze temat ten będzie pozostawał w zamkniętym kręgu, ważnym, ale jednak zamkniętym kręgu specjalistów, i że trzeba rozmawiać o tym inaczej, prostszym językiem, rozumiałem dla ludzi, którzy na co dzień nie zajmują się ochroną zdrowia, nie leczą, nie kierują szpitalami, ale którym zależy, bo widzą, że jest to najważniejszy program społeczny. I moim zdaniem, jedynym sposobem, by rozwiązać nabrzmiały problem społeczny, jest otwarcie go na inne środowiska, tak żeby zainteresować nim osoby, którym wcześniej nawet do głowy nie przyszłoby zajmować się tym tematem.



**Dr n. med. Janusz Meder, Prezes Polskiej Unii Onkologii, Przewodniczący Komisji Bioetycznej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie**

Będąc współzałożycielem Medycznej Racji Stanu mam marzenie, aby zdrowie zakotwiczyło się na stałe w polskiej polityce, bo jest jedną z najważniejszych spraw dla Polaków. Regulamin Sejmu powinien zawierać zapis o corocznym exposé premiera, które będzie poświęcone kwestii szeroko pojętej polityki społecznej. Mogło by być wygłaszane w Światowym Dniu Chorego - 11 lutego. Miałoby się odnosić także do aktualnych wyzwań zdrowotnych. Ideą Medycznej Racji Stanu było rozpoczęcie debaty publicznej o ochronie zdrowia. Debata prowadzącej m.in. do tego, aby polski pacjent miał dostęp do takiego leczenia, jak inni pacjenci w Unii Europejskiej. Miejmy nadzieję, że "Tezy dla Zdrowia" wypracowane przez Medyczną Rację Stanu oraz cykliczne debaty przy okrągłym stole będą wsparciem dla racjonalnej reformy systemu ochrony zdrowia w Polsce.

**Dr n. med. Michał Sutkowski, Specjalista Medycyny Rodzinnej i Chorób Wewnętrznych, Rzecznik Prasowy Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce**

Współtworząc ideę i tezy Medycznej Racji Stanu pragnę, aby dzięki konstruktywnej debacie pomiędzy wszystkimi interesariuszami systemowymi sformułować długoletnią wizję polityki zdrowotnej dla Polski. Z punktu widzenia poczucia misji i postawy obywatelskiej wydaje się zasadne, żeby odpowiedzialność państwa w zakresie ochrony zdrowia obywateli była większa. W Polsce wciąż dominuje medycyna naprawcza i nie ma dobrych programów profilaktycznych, co ma również wpływ na usytuowanie lekarza rodzinnego w systemie. Ludzie w pierwszej kolejności zwracają się właśnie do lekarzy rodzinnych, bo do nich właśnie pacjenci mają największe zaufanie, czerpią wiedzę i informacje na temat własnego zdrowia - to najłatwiejszy i najlepszy kontakt ze służbą zdrowia.

**Prof. dr hab. med. Leszek Czupryniak, Kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckie Centrum Kliniczne WUM**

Jako inicjator działalności Medycznej Racji Stanu chciałbym, aby wspólnie zdefiniować optymalny kształt systemu ochrony zdrowia w Polsce. Ochrona zdrowia powinna stanowić taki obszar, którego konieczności rozwoju się nie kwestionuje, bo jest on kluczowy dla każdego obywatela. W tym ujęciu staje się racją stanu, mającą charakter ponadpartyjny, ponad środowiskowy i w jakimś sensie ponadczasowy. Gdybyśmy uznali, że zdrowie ma swoją rację stanu, wówczas zmieniające się ekipy rządowe, bez względu na swoją jakość kompetencyjną czy intelektualną, realizowałyby długofalowy plan rozwoju ochrony zdrowia. Inwestycje w tym obszarze muszą być najwyższej jakości i mieć charakter długofalowy. Na początku tego wieku koncentrowano się na tych dziedzinach medycyny, których reforma przynosi szybko zauważalne zmiany — kardiologia inwazyjna, medycyna ratunkowa. Teraz zaś największym wyzwaniem są choroby przewlekłe, cywilizacyjne, a w ich przypadku horyzont działań i strategii musi znacznie przekraczać cztery lata jednej kadencji parlamentarnej. Nie jest możliwe prowadzenie spójnej i racjonalnej polityki w tym zakresie bez zgody na to, co najważniejsze, czyli właśnie bez podejścia rozumianego jako racja stanu. Mówiąc o medycznej racji stanu, mamy na myśli określenie bardzo



konkretnych obszarów, które w przewidywalnej przyszłości, na najbliższe 20-30 lat, będą zawsze rozwijane przez kolejne rządy, bez względu na ich barwy polityczne.

W 2019 r. powołane zostały przy Medycznej Racji Stanu: Rada Ekspertów do spraw Chorób Rzadkich oraz Rada Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości. W 2020 r. ukonstytuowała się Rada Ekspertów ds. Onkologii. W 2021 r. powołano Radę Ekspertów ds. Chorób Autoimmunologicznych. W latach 2016-2021 Medyczna Racja Stanu zorganizowała debaty, których celem było stworzenie platformy dialogu „przy okrągłym stole”, zaproponowanie rozwiązań oraz zainicjowanie konkretnych działań w przestrzeni polityki zdrowotnej w Polsce.

**5 grudnia 2016 r. „Zdrowie i Bezpieczeństwo Narodowe”** – tak jak niebezpieczeństwa zewnętrzne wymagają czujności i gotowości do działania, tak choroby cywilizacyjne wymagają skutecznych działań systemowych prowadzących do ograniczenia zgonów i inwalidztwa Polaków.



**29 czerwca 2018 r. „Tezy dla Zdrowia”** - prezentacja wypracowanych przez Radę Ekspertów propozycji pilnych rozwiązań systemowych.

**17 kwietnia 2019 r.**

**„Zdrowie - Kapitał Narodu”** - potrzeba traktowania nakładów na zdrowie, jako inwestycji, a nie tylko wydatków, szczególnie w odniesieniu do chorób przewlekłych.



**10 października 2019 r. „Czas w Onkologii”** - apel o świadomość ryzyka nowotworu każdego z obywateli, czujność onkologiczną lekarzy pierwszego kontaktu, szybki dostęp do nowoczesnej diagnostyki i optymalnych metod terapii.

**10 lutego 2020 r. „Ja Pacjent”** - wymóg orientacji całego systemu ochrony zdrowia i opieki społecznej na potrzeby pacjentów. W kontekście wyzwań epidemiologicznych, klinicznych i ekonomicznych podkreślano potrzebę solidarności z chorymi oraz empatię i uwagę należną, najmniejszym nawet grupom cierpiących.





**11 grudnia 2019 r. I Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości** - nadwagę i otyłość ma ponad 20 mln Polaków, na cukrzycę cierpią 3 mln. Najwyższy czas, by wprowadzić system skutecznej profilaktyki i leczenia tych schorzeń w Polsce.

**8 kwietnia 2020 r. I Spotkania Online Rady Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu** – rak nie zna pojęcia kwarantanna. Każdego dnia diagnozuje się w Polsce nowotwór u 450 osób, a umiera z tym rozpoznaniem 270 osób.



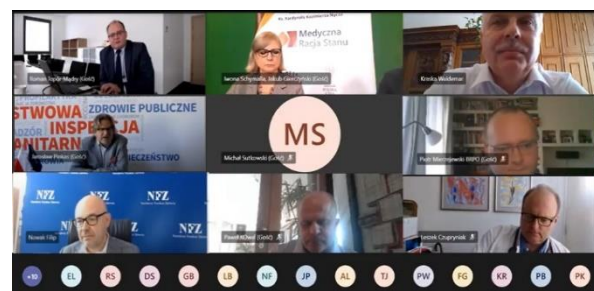
**13 maja 2020 r. – III Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu online** – chorzy na choroby rzadkie wymagają szczególnej opieki w dobie pandemii oraz oczekują na Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich.

**25 czerwca 2020 r. – II Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości Medycznej Racji Stanu online** – choroby metaboliczne stają się coraz większym wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia w Polsce i na świecie. Pandemia Covid-19 wpływa na wzrost zapadalności oraz nasila powikłania i złe rokowanie pacjentów.



**27 lipca 2020 r. – I Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Zakaźnych Medycznej Racji Stanu online** – choroby zakaźne atakują i od odpowiedzialności obywatelskiej, szczepień profilaktycznych oraz dostępu do skutecznego leczenia zależy zdrowie i życie wszystkich Polaków.

**25 września 2020 r. Wartości w medycynie - czego uczy nas światowy kryzys zdrowia** - zdrowie jest jedną z największych wartości człowieka i społeczeństwa. Kluczowe jest budowanie świadomości wartości zdrowia oraz inwestycja w system ochrony zdrowia.





**7 grudnia 2020 r. Bezpieczeństwo pacjenta onkologicznego: profilaktyka, diagnostyka, terapie, czas odchodzenia** - sytuacja epidemiologiczna nie powinna być przesłanką do zahamowania diagnostyki i procesu leczenia nowotworów. Dlatego najwyższym priorytetem jest zachowanie ciągłości wielospecjalistycznego leczenia chorych na raka.

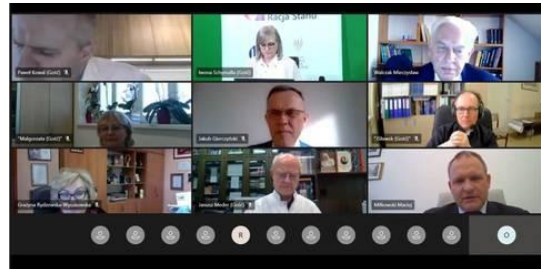
**4 lutego 2021 r. Światowy Dzień Walki z Rakiem - Otwarcia dla pacjenta. Otwarcia na pacjenta** - debata ekspercko-systemowa odnosząca się do wyzwań onkologii w drugim roku pandemii Covid-19.



IV Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich

**26 lutego 2021 r. IV Spotkanie Online Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu** - skupiło się na sytuacji chorych na choroby rzadkie w czasie pandemii Covid-19 oraz szanse poprawy opieki dzięki wprowadzeniu Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich oraz Funduszu Medycznego.

**19 marca 2021 r. I Spotkanie Online Rady Ekspertów ds. Chorób Autoimmunologicznych Medycznej Racji Stanu** - było poświęcone sytuacji chorych autoimmunologicznych w dobie pandemii Covid-19



„POSTĘP TERAPEUTYCZNY – SZANSE DLA PACJENTÓW. WYZWANIA DLA SYSTEMU. PERSPEKTYWA CZASU PANDEMII”

**23 kwietnia 2021 r. Debata Medycznej Racji Stanu Postęp terapeutyczny – szansa dla pacjentów. Wyzwanie dla systemu. Perspektywa czasu pandemii Covid-19** - debata ekspercko-systemowa odnosząca się do nowych możliwości terapeutycznych w medycynie.



**17 czerwca 2021 r. I Spotkanie Rady Ekspertów MRS ds. Neurologii i Psychiatrii** - debata ekspercko- systemowa odnosząca się do nowych możliwości terapeutycznych oraz poprawy modelu opieki w chorobach mózgu.



Spotkanie Rady Ekspertów ds. Neurologii i Psychiatrii



III Spotkanie Rady Ekspertów ds. Onkologii

**10 sierpnia 2021 r. III Spotkanie Rady Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu** - chorzy na nowotwory złośliwe powinni mieć zagwarantowany dostęp do profilaktyki, diagnostyki, terapii, rehabilitacji oraz opieki paliatywnej

**28 września 2021 r. III Spotkanie Rady Ekspertów Medycznej Racji Stanu ds. Chorób sercowo-naczyniowych, Metabolicznych i przeciwdziałania Otyłości** - choroby sercowo-naczyniowe, metaboliczne i otyłość stają się coraz większym wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia w Polsce.



Spotkanie Rady ds. Chorób Naczyniowo-Sercowych, Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości



**15 listopada 2021 r. Debata Medycznej Racji Stanu Zdrowie Kobiety - Bezpieczeństwo Rodziny** - kobiety stanowią 52% polskiej populacji. Przeciętna długość życia Polki wynosi 82 lata, z czego w zdrowiu 64, a to oznacza 18 lat życia z chorobą. Zaledwie 26% pań po 50 roku życia jest aktywnych zawodowo.

**2 grudnia 2021 r. Sprawdzam - Wygrywam. Diagnostyka i leczenie wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce** - wirusowe zapalenie wątroby typu C jest jednym z kluczowych wyzwań polityki zdrowotnej w Polsce. Dzięki szybkiej diagnostyce i skutecznemu leczeniu może być wyeliminowane do 2030 r.





Rada Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu

**1 lutego 2022 r. IV spotkanie Rady Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu** - eksperci Medycznej Racji Stanu zastanawiali się, jak poradzić sobie z długim zdrowotnym i finansowym w onkologii, który powstał w wyniku pandemii Covid-19. Spowodowała ona realizację Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO), czyli programu na lata 2020-2030, wprowadzającego kompleksowe zmiany w polskiej onkologii.

**15 lutego 2022 r. V Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu** - pandemia Covid-19 prowadzi do utrudnionego dostępu chorych na choroby rzadkie do diagnostyki, terapii i rehabilitacji. Rekomendowane jest wdrażanie Planu dla Chorób Rzadkich w życie i rozpoczęcie realizacji założonych celów.



V Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu



**25 marca 2022 r. Debata Medycznej Racji Stanu pt. Zdrowie Kobiety w Obliczu Wyzwań Geopolitycznych** - II etap kampanii informacyjno-systemowej „Zdowie Kobiety – Bezpieczeństwo Rodziny”

**30 maja 2022 r. Debata Medycznej Racji Stanu pt. Bezpieczeństwo zdrowotne Polski-nowe wyzwania dla idei solidarności Europy.** Zdrowie jest podstawową wartością w życiu ludzi, a prawo do zdrowia należy do katalogu podstawowych praw człowieka. Realizacja tego prawa w stopniu gwarantującym bezpieczeństwo zdrowotne obywateli musi być wspierana skuteczną polityką państwa.



**30 maja 2022 r. Debata Medycznej Racji Stanu pt. Aktualne wyzwania w leczeniu nowotworów kobiecych** – III etap kampanii informacyjno-systemowej „Zdowie Kobiety – Bezpieczeństwo Rodziny”

**22 sierpnia 2022 r. V Spotkanie Rady Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu** - Chorzy na nowotwory złośliwe powinni mieć zagwarantowany szybki i Nielimitowany dostęp do profilaktyki, diagnostyki, terapii, rehabilitacji oraz opieki paliatywnej



**22 września 2022 r. Wspólne cele w realizacji idei Europejskiej Unii Zdrowia** - I debata ekspercka Medycznej Racji Stanu.

Zapraszamy Państwa do lektury raportu, wszystkich opublikowanych raportów na stronie [www. medycznaracjastanu.pl](http://www.medycznaracjastanu.pl) oraz współpracy w ramach projektów Medycznej Racji Stanu.



Anna Jasińska



Grażyna Mierzejewska

## 2. Wprowadzenie, Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska, Medyczna Racja Stanu

Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu zbiera się już po raz szósty w prawie trzy lata po rozpoczęciu pandemii COVID-19. Eksperci 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 SARS-CoV-2. Diagnoza choroby rzadkiej już wcześniej tworzyła i nadal tworzy zagrożenie śmiercią, inwalidztwem, 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 refundacyjny chorych na choroby rzadkie

do skutecznego leczenia. Chorzy na chorobę Fabry'ego, rdzeniowy zanik mięśni, nowotwory krwi, akromegalię, chorobę Wilsona, hemofilię A i B u dzieci oraz inne choroby otrzymali refundację nowych leków. Według danych Ministra Zdrowia w 2021 r. refundacją objęto 68 nowych cząsteczko-wskazań, w tym 29 w chorobach rzadkich, a w okresie do września 2022 r. refundacją objęto 84 nowe cząsteczko-wskazania, w tym 32 w chorobach rzadkich. 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 wysokospecjalistycznych ośrodkach klinicznych, a leki refundowane głównie w ramach programów lekowych Narodowego Funduszu Zdrowia. W 2021 r. został przyjęty przez Radę Ministrów Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023. Plan 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. Ma zostać poprawiony dostęp do diagnostyki chorób rzadkich – w tym diagnostyki molekularnej. Ponadto mają powstać rejestry medyczne poszczególnych chorób rzadkich, platforma informacyjna oraz paszport chorego z chorobą rzadką. Na realizację Planu dla Chorób Rzadkich przeznaczono ok. 130 mln zł. Ukonstytuowała się Rada ds. Chorób Rzadkich. Jednocześnie wielkie nadzieje chorzy na choroby rzadkie wiążą z Funduszem Medycznym, na który rocznie alokowane jest 4,2 mld zł, w tym na refundację leków w chorobach rzadkich i onkologicznych 720 mln zł. W ramach Funduszu Medycznego chorzy na choroby rzadkie mogą mieć refundowane terapie w ramach wykazu leków o wysokim stopniu innowacyjności (TLI) oraz wykazu leków o wysokiej wartości klinicznej (TLK). Wykazy tych technologii opracowuje Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a zatwierdza Minister Zdrowia. Na docenienie zasługuje fakt, że w skład Rady Funduszu Medycznego zostali powołani obok klinicystów i urzędników przedstawiciele dwóch organizacji pacjentów chorujących na choroby rzadkie.

### 3. Stanowiska ekspertów przedstawione w trakcie spotkania

W trakcie wirtualnej debaty wypowiedzieli się eksperci kliniczni, urzędnicy, politycy i eksperci systemowi. Poniżej przedstawiono stanowiska ekspertów w kolejności ich wypowiedzi.

#### *Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress, Służba Zdrowia*

Witam Państwa serdecznie na szóstym spotkaniu Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu. Jesteśmy już trzy lata po rozpoczęciu pandemii. W ostatnich latach pojawiły się pozytywne decyzje ze strony ministra zdrowia, które poprawiły znacząco sytuację pacjentów. To m. in. refundacje leków dla pacjentów z SMA, z chorobą Fabry'ego, chorobą Wilsona, hemofilią A i B u dzieci i wiele, wiele innych.



***Dr Janusz Meder, prezes Polskiej Unii Onkologii,  
Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie, MRS***

Tak jak w onkologii, bardzo bym nie chciał, żeby sytuacja geopolityczna nie zaważyła na spowolnieniu rozwoju tępa reformy opieki w chorobach rzadkich. Widzimy wyraźnie, że są opóźnienia, zarówno w realizacji Narodowej Strategii Onkologicznej oraz Planu dla Chorób Rzadkich. Ten problem jest mi szczególnie bliski, dlatego że partycypuję w nim w ramach MRS, ale również dlatego, że jestem onkologiem, a w onkologii mamy ok. 190 podtypów nowotworów rzadkich. Co roku zapada na nie ok. 550 tys. osób. Z rozpoznaniem rzadkiego nowotworu żyje w Europie ok. 4,5 mln ludzi. Skala problemu jest więc dużo wyższa niż sama nazwa – choroby rzadkie, a to zależy z jakiego punktu widzenia na to patrzymy. Na pewno z punktu widzenia każdego pacjenta to jest bardzo duży problem do rozwiązania. Chcę tutaj nawiązać do ostatniego apelu do Ministra Zdrowia wysłanego przez Rzecznika Praw Obywatelskich. W wystąpieniu tym Rzecznik zwracał uwagę na liczne problemy oraz niezbędne kierunki zmian systemowych w problematyce chorób rzadkich i refundacji leczenia dzieci. We wspomnianym wystąpieniu RPO zwracał uwagę, że pacjent z chorobą rzadką jest dyskryminowany w dostępie do diagnostyki, narażony na niebezpieczeństwo korzystania z testów genetycznych niskiej jakości, niewiarygodnych, bez interpretacji wyników testów, bez porady genetycznej, bez dalszej diagnostyki. Sygnalizował też, że występują dramatyczne braki kadrowe w genetyce medycznej/klinicznej - problemem jest tu brak dostępu biotechnologów do specjalizacji z laboratoryjnej genetyki medycznej. Zwracał też na inne problemy zgłaszane przez rodziców dzieci z wadami wrodzonymi sygnalizującymi obniżenie poziomu opieki. Rzecznik zwracał się również do Ministerstwa Zdrowia o informację o planach, jak i działaniach Ministerstwa Zdrowia w obrębie chorób rzadkich oraz w zakresie wdrożenia poszczególnych punktów Planu dla Chorób Rzadkich. Bardzo liczę, że Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 jest rozpoczęciem ważnego procesu, który musi trwać dalej, tak jak narodowe programy w onkologii oraz kardiologii. Wszystkie elementy Planu powinny tworzyć jedną całość modelu opieki - kompleksowości, koordynacji oraz interdyscyplinarnego działania.



***Prof. Zbigniew Żuber, kierownik Katedry Pediatrii  
Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego  
i przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich  
Medycznej Racji Stanu***

Mam nadzieję, że będziemy mogli kontynuować prace zaczęte już w wielu ośrodkach w Polsce dotyczące diagnostyki i leczenia chorób rzadkich i ultraradkich. Problem jest bardzo ważny nie tylko ze względu na to, że mamy dostępne narzędzia, ale na pewnego rodzaju zaniedbania które mieliśmy w Polsce. Myślę że Plan dla Chorób Rzadkich i postawa wszystkich biorących udział w tych pracach pomoże naszym pacjentom, bo oni są dla nas najważniejsi. Celem jest diagnostyka i leczenie oraz wszechstronna i kompleksowa opieka nad pacjentem. Tutaj mamy chyba największy problem – objęcie pacjentów całościową opieką. Proszę zwrócić uwagę na słowa – opieka zdrowotna. W tej chwili, po pandemii COVID-19 mamy dług zdrowotny wobec całego społeczeństwa, ale w szczególności wobec pacjentów



z chorobami rzadkimi. Tam, gdzie mamy możliwość wczesnego wykrycia choroby rzadkiej, dokładnego ustalenia przebiegu klinicznego, tam będziemy mieć dobre rezultaty leczenia – pod warunkiem, że będziemy mieć dostępność do skutecznych terapii. Mukowiscydoza jest takim przykładem znakomitego połączenia dostępu do diagnostyki i terapii. Mamy test przesiewowy, a zdiagnozowany pacjent jest kierowany do ośrodków referencyjnych (zwykle funkcjonuje jeden ośrodek w każdym województwie). System działa znakomicie. W chorobie Pompego mamy refundowaną enzymatyczną terapię zastępczą, czyli zastąpienie prawidłowo działającego enzymu, enzymem uzyskanym dzięki biotechnologii, który jest podawany pacjentowi. Aby uzyskać sukces, nie możemy mieć tylko refundacji leku, bez zmiany postępowania i przejścia na nowoczesne metody diagnostyki i terapii zgodnie z EBM (ang. Evidence Based Medicine). Oczywiście, w miarę możliwości powinniśmy stosować leki nowoczesne, które są jak najbardziej skuteczne, ale także pozbawione działań ubocznych wobec pacjenta. Musimy jednak pamiętać o jednej rzeczy. Nie da się wyleczyć wszystkich chorób rzadkich, nie da się wyleczyć wszystkich pacjentów. W wielu wypadkach mamy możliwość tylko zatrzymanie progresji choroby. To jest niezwykle ważne, czyli objęcie pacjenta opieką, które daje szansę na właściwe postępowanie. Czyli stworzenie sieci ośrodków z doskonałymi możliwościami diagnostycznymi i potem terapeutycznymi. Czy screening będzie selektywny, czy będzie rodzinny, czy będzie noworodkowy, to oczywiście zależy od metod diagnostycznych, bo nie każda metoda diagnostyczna da nam dobrą odpowiedź u noworodka. Przełom XIX i XX wieku, to jest ponad 100 lat temu, odnotowano niezwykły rozkwit diagnostyki i wykrycia ogromnej liczby chorób, obecnie nazywanych rzadkimi lub ultraradkimi. Początek XXI wieku to jest rozkwit metod diagnostycznych i terapeutycznych. Rozwój genetyki klinicznej pozwala na wcześniejsze wykrycie choroby i wcześniejsze wdrożenie leczenia. I ci pacjenci, którzy wcześniej byli zapomniani, na pewno teraz nie są zapomniani. To jest główna oś naszego działania i myślenia. Przykładowo, choroba Wilsona jest chorobą, której nie jesteśmy w tej chwili wyleczyć. Trwają prace nad możliwościami leczenia genetycznego. Być może, w niedalekiej przyszłości pokażą się nowe terapie. Obecnie mamy dostępne terapie, a od września 2021 r. refundowaną terapię tetrachlorowodorkiem trientyny w ramach programu lekowego. Zdajemy sobie sprawę, że powinna być większa liczba pacjentów leczonych w programie. Jeżeli mamy działania niepożądane z podstawowego leczenia, powinna być większa liczba leczonych innymi lekami dostępnymi, bo to jest chyba właściwe postępowanie. Wydaje mi się, że w wielu wypadkach jest potrzebna wiedza na szerokim poziomie. Poziomie całego człowieka, czyli obejmująca zarówno narządy wewnętrzne, wątrobę, śledzionę, serce, płuca, ale także narząd ruchu i zaburzenia kostno-szkieletowe. To jest problem dodatkowy. Na chwilę obecną, jednym z elementów poprawy dostępu pacjentów z chorobami rzadkimi do leczenia powinno być rozszerzenie dostępności do RDTL, a tu jest poważny problem. Nie wszystkie ośrodki kliniczne mają dostęp do RDTL, bo to jest związane ze statutem szpitala, a nie ze specjalizacją, co jest także poważnym ograniczeniem. Więc tu powinny być wdrożone regulacje prawne idące równolegle do możliwości terapeutycznych. Zwiększają się możliwości terapeutyczne, mamy znakomity postęp w medycynie, we wszystkich tych jednostkach chorobowych. Każdy specjalista w danej dziedzinie jest zafascynowany swoimi pacjentami i problemami, które pacjent ma i niosą te problemy na swoich barkach. To jest niezwykle piękne, ale jednocześnie musimy też mieć system, który pozwoli ogarnąć całość. Nie możemy się skupić tylko na wybranych dziedzinach, bo to dotyczy wszystkich elementów. Nie ma takiej jednostki chorobowej, która nie byłaby uwarunkowana genetycznie. Może być to rola dominująca, może być to rola dodatkowa pod wpływem czynników środowiskowych wyzwała się moment rozpoczęcia jednostki chorobowej. W przypadku choroby Pompego noworodek manifestuje bardzo ciężką postać, ale potem postać młodzieńczo-dorosłą. Ta jednostka chorobowa swoje objawy ma w okresie młodzieńczym, gdzie

ci pacjenci często odstają nieco od swoich rówieśników. Mówię, specjalnie „nieco”. To są te dzieci i młodzież, które nie chcą ćwiczyć na zajęciach wychowania fizycznego. Czyli jakby ta, powoli zaczynająca się częściowa niesprawność, zaczyna być widoczna, ale bardzo, bardzo powoli. My wszyscy przyzwyczajamy się do zastanej rzeczywistości i ją akceptujemy. Tak samo jak pacjenci. Oni są często także zaskakiwani tym, że w pewnym momencie choroba nagle przybiera poważny obrót i mamy tak zwane postaci dorosłe tych chorób, które już zaczynają się w dzieciństwie. Te choroby, jeżeli mają uwarunkowania genetyczne, nie zaczynają się w wieku dorosłym. Ich obraz kliniczny staje się jawny dopiero w okresie dorosłym. Każda choroba ma, powiedzmy, tak zwany okres prodromalny, w którym tylko specjalista może się wypowiedzieć. Dlatego tak ważna jest rola ośrodków eksperckich i odpowiedniego ułożenia ścieżki diagnostycznej i terapeutycznej pacjenta. Przykład choroby Pompego, mukowiscydozy i choroby Wilsona pokazuje szerokie spektrum objawów. Część pacjentów trafi do gastrologa, część do neurologa, część do psychiatry, część do reumatologa, ortopedy, czy do lekarza rodzinnego. Tu jest podstawowa rola kształcenia lekarzy na temat chorób rzadkich. Szczególnie dotyczy to lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej: lekarzy medycyny rodzinne, pediatrów, internistów – czyli tych, którzy zajmują się pacjentem na początku drogi objawów. W tym aspekcie chorzy na alfa-mannozydozę są w szczególnej sytuacji. To są pacjenci, których część posiada dostęp do terapii w ramach badania klinicznego. Ta terapia w ramach badania klinicznego kończy się. I co dalej z tą grupą pacjentów? Jakie są szanse leczenia tej grupy pacjentów? To jest kolejny problem, przed którym stajemy, czyli mamy zarejestrowany nowoczesny lek i mamy jednostkę chorobową niezwykle rzadką. Jest to choroba ultrarządka, gdzie mamy pacjentów, którzy mają zaburzenie metabolizmu oligosacharydów. To są substancje, które są konieczne do prawidłowej budowy tkanki łącznej. Tkanina łączna jest w całym organizmie. Ja, jako pediatra i reumatolog zajmuję się tego typu jednostkami chorobowymi, jest mi to niezwykle bliskie. Choroba tkanki łącznej jest to zawsze choroba całego organizmu. Tutaj mamy jeszcze dodatkowy problem, że oprócz klasycznych zaburzeń ze strony układu kostno-szkieletowego, które można wykryć, jako tak zwane dyzostozy, mnogie w badaniach obrazowych rezonansu i tomografii, mamy także problemy z nieprawidłowym rozwojem. Mamy do czynienia z szerokim spektrum objawów. Ciężki przebieg u noworodków, wolniejszy i łagodniejszy przebieg, ale też o poważnych następstwach ogólnoustrojowych u młodzieży i dorosłych. Obecnie trwa badanie kliniczne, a pacjentów w Polsce w nim leczonych jest może kilkunastu. Więc stajemy przed problemem, co dalej z pacjentami, którzy są w badaniu klinicznym. Program się kończy. Ja, jako lekarz chciałbym leczyć wszystkich pacjentów. Ministerstwo Zdrowia powinno zrefundować ten lek, abyśmy mogli dalej leczyć tych chorych. Mam nadzieję, że refundacja leku będzie rozstrzygnięta pozytywnie. Być może Fundusz Medyczny jest znakomitym miejscem, żeby starać się o dodatkowe środki. Wiem, że w wielu krajach europejskich jest możliwość leczenia, w ramach czegoś takiego jak w Polsce RDTL, ale musi być akceptacja ze strony płatnika na refundację. Są to m.in. Dania, Austria, Niemcy, Czechy i Rumunia. Medycyna tak naprawdę, jest dziedziną życia, która jest zawieszona w przestrzeni naszej tkanki społecznej, a potrzeby medyczne, społeczne, finansowe, ekonomiczne, prawne, ubezpieczeniowe muszą być zaspokojone. Bez odpowiednich finansów nie możemy realizować naszych potrzeb, czyli tego, co oferujemy pacjentom, czyli diagnostyki oraz leczenia. Mamy ogromną radość z nowych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych. Niezwykłym sukcesem jest rozpoczęcie działalności Planu dla Chorób Rzadkich. Natomiast mamy też problemy, które są związane z innymi zagadnieniami. Całe otoczenie prawne, finansowe, ubezpieczeniowe, kontakt z pacjentami. Dochodzą do tego bardzo istotne kwestie - jakości badań klinicznych oraz argumenty podczas refundacji publicznej leków. To są kwestie, które nas otaczają, nie możemy ich nie brać pod uwagę, bo od tego zależy nasze postępowanie i nasze możliwości działania. Naszym – klinicyście zadaniem jest

pomaganie pacjentom. Każdy z nas był, jest lub będzie chory i nie wiadomo na co, kto zachoruje i jakiej pomocy będzie oczekiwać. Im lepsza, na wyższym poziomie pomoc, tym jest ona lepsza dla pacjenta i dla systemu ochrony zdrowia. My lekarze najbardziej się cieszymy, gdy że mamy pacjentów wcześniej rozpoznanych, dobrze leczonych, którzy są pełnoprawnymi członkami naszego społeczeństwa, którzy się uczą, studiują, a potem pracują i wzbogacają nasze PKB, dzięki temu mamy możliwość rozwoju i normalnego funkcjonowania jako dobry organizm - społeczeństwo. Weszliśmy na ścieżkę ogromnego rozwoju. Mamy ogromne możliwości diagnostyczne i terapeutyczne. Każdy w swojej dziedzinie stara się pomóc pacjentowi z chorobą rzadką, jak tylko może. Każdy stara się, żeby jego dziedzina była najważniejsza, żeby pacjenci mieli najlepszą opiekę. Takie działania zmierzają do podnoszenia standardów opieki medycznej. Musimy patrzeć z optymizmem w przyszłość. Oczywiście jest, że decyzje refundacyjne podlegają bardzo ścisłym regułom, ale naszym obowiązkiem jest zadbać o pacjentów. Poruszamy się w otoczeniu prawnym i systemowym, więc musimy go uwzględniać. Jeśli naszym pacjentom przybliżymy możliwość diagnostyki, damy im kompleksową opiekę, to już jest znakomita poprawa dla nich i dla ich rodzin. Jestem pediatrą i każda choroba dziecka jest chorobą całej rodziny. Zdejmując pewne brzemie z rodziny, przejmujemy na siebie część odpowiedzialności i opieki nad pacjentem. To jest niezwykle ważne. Mając możliwości odpowiedniej diagnostyki, potem odpowiedniej terapii pomagamy ludziom. Każdy z nas w pewnym momencie życia znajdzie się jako chory w poradni, szpitalu, będzie potrzebować pomocy. Każdy z nas życzy sobie, żeby ta pomoc była na najwyższym poziomie. Jeżeli się poddamy i uznamy, że nie będziemy dążyć do jak najwyższych standardów, jeżeli powiemy że na to nas nie stać, to zejdziemy z właściwej drogi. Jestem orędownikiem zapewniania Polakom dostępu do możliwości diagnostyki i terapii chorób rzadkich, jakie funkcjonują w Unii Europejskiej.

***Prof. Krystyna Chrzanowska, kierownik Zakładu Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”***

Choroby rzadkie zyskały szczególne miejsce w systemie zdrowotnym Unii Europejskiej po przyjęciu przez Parlament Europejski (PE) i Radę (decyzja nr 1295/1999/EC) 29 kwietnia 1999 roku program działania Wspólnoty w dziedzinie chorób rzadkich w ramach działań w zakresie zdrowia publicznego (1999-2003), a w wydanym 16 grudnia 1999 rozporządzeniu PE i Rady (nr 141/2000) podkreślono, że pacjenci cierpiący na choroby rzadkie powinni być uprawnieni do takiej samej jakości i dostępności leczenia jak inni chorzy. Komisja Europejska, w komunikacie „Choroby rzadkie wyzwaniem dla Europy” wydanym 11 listopada 2008 roku wskazała choroby rzadkie jako jedno z priorytetowych działań w ramach drugiego wspólnotowego programu działań w dziedzinie zdrowia publicznego (2008-2013), a Rada wydała 8 czerwca 2009 roku zalecenie w sprawie działań w dziedzinie chorób rzadkich, aby państwa członkowskie EU, m.in.: przyjęły wspólną definicję choroby rzadkiej, opracowały krajowe plany lub strategie dotyczące chorób rzadkich, uczestniczyły w sporządzeniu spisu chorób rzadkich i opracowaniu systemu ich kodowania (pod kierunkiem sieci Orphanet) oraz powołały na terytorium całego kraju specjalistyczne ośrodki dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Prace nad polskim Planem dla Chorób Rzadkich rozpoczęły się w 2020 r., a ostateczna wersja Planu została przyjęta Uchwałą Rady Ministrów 28 sierpnia 2022 r. (opublikowana 27 września 2021 r.). Minister Zdrowia w dniu 26 maja 2022 r. powołał Radę do spraw Chorób Rzadkich oraz dwie inne, Radę ds. Rejestrów Chorób Rzadkich i Radę ds. Platformy Informacyjnej „Choroby Rzadkie”. Z harmonogramu





realizacji zadań wynika, że mamy ponad półroczne opóźnienie w procesie wdrażania Planu dla Chorób Rzadkich w życie. Pierwsze spotkanie Rady ds. Chorób Rzadkich, które odbyło się 8 czerwca 2022 r., było poświęcone dyskusji nad potrzebą nowelizacji harmonogramu realizacji zaplanowanych zadań oraz ustaleniem trybu pracy Rady. Pani prof. Anna Latos-Bieleńska, Przewodnicząca Rady ds. Chorób Rzadkich, przygotowywała prepozycję korekty, która była konsultowana z członkami Rady ds. Chorób Rzadkich oraz z przewodniczącymi pozostałych Rad Naukowych. Zostały ustalone priorytety, a w tej chwili działania toczą się równolegle we wszystkich obszarach. Ważne jest, że na prośbę przewodniczących trzech rad poszerzone zostały ich składy o szersze grono ekspertów, którzy są niezbędni, aby podołać wszystkim wyzwaniom, bo Plan dla Chorób Rzadkich to ogromny projekt. Od czerwca odbywają się spotkania z zespołem informatyków Centrum e-Zdrowie, z którymi omawiane są szczegółowo zadania związane z budowaniem strony internetowej dla celów realizacji planu oraz systemu informatycznego platformy informacyjnej i dla rejestrów chorób rzadkich. W lipcu i sierpniu 2022 r. odbyło się ponad 15 takich spotkań. Analizując na posiedzeniach Rady ds. Chorób Rzadkich harmonogram prac, doszliśmy do wniosku, że zachodzi potrzeba powołania zespołów tematycznych dedykowanych do realizacji konkretnych zadań (na obecną chwilę jest ich dziewięć). Zespół 1. opracowuje krajowe zalecenia dotyczących Ośrodków Ekspertkich Chorób Rzadkich, tj. powoływania i certyfikacji oraz organizacji konkursów. Zespół 2. opracowuje rekomendacje postępowania diagnostycznego w genetycznie uwarunkowanych chorobach rzadkich dla OECR i eksperckich poradni genetycznych. Zespół 3. pracuje nad diagnostyką genetyczną, w tym nad określeniem zapotrzebowania i opracowaniem wykazu świadczeń z zakresu wielkoskalowych badań genomowych oraz analizą w celu uzupełnienia i taryfikacji wykazu świadczeń gwarantowanych oraz określenia sposobu finansowania badań genetycznych. Zespół 4. pracuje nad opracowaniem zasad i wdrożeniem certyfikacji laboratoriów wykonujących wielkoskalowe badania genomowe stosowane w diagnostyce genetycznej chorób rzadkich. Dwa inne zespoły, 5. i 6., pracują nad podobnymi rekomendacjami dla laboratoriów wykonujących niegenetyczne badania laboratoryjne, odpowiednio w chorobach metabolicznych i w innych chorobach rzadkich. Głównym zadaniem zespołu 7., ds. Rejestrów Chorób Rzadkich, którym mam przyjemność i zaszczyt kierować jest, m.in., opracowanie analizy potrzeb utworzenia rejestru medycznego, utworzenie listy chorób rzadkich podlegających zgłoszeniu, opracowanie formularza zgłoszenia teleinformatycznego, określenie podmiotów uprawnionych do nadawania kodów ORPHA i zgłaszania pacjentów do rejestru oraz określenie zasad współpracy z Polskim Rejestrem Wrodzonych Wad Rozwojowych. Kolejne dwa zespoły, 8. i 9. pracują, odpowiednio, nad Paszportem Pacjenta z Chorobą Rzadką oraz utworzeniem platformy informacyjnej „Choroby Rzadkie”. Dla mnie jako osoby od prawie 40 lat zajmującej się chorobami rzadkimi możliwość udziału w tworzeniu Planu dla Chorób Rzadkich, a obecnie współpracy z wieloma wspaniałymi ekspertami nad jego realizacją wiąże się z nadzieją, że w niedalekiej przyszłości choroby rzadkie, także w Polsce, zyskają odpowiednią rangę, a pacjenci będą mogli odczuć poprawę dostępu do leków i lepszej opieki medycznej.

*Prof. Anna Latos-Bieleńska, konsultant krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej, kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego Centrum Biologii Medycznej*



Ogromnie się cieszę, że w momencie kiedy powstawała Medyczna Racja Stanu, od razu jednym z punktów jej agendy były choroby rzadkie. Wtedy jednak była zupełnie inna sytuacja. Wcześniej rozmawiałam z kilkoma ministrami zdrowia na temat poprawy diagnostyki genetycznej, i słyszałam właściwie zawsze to samo, że nie ma sensu ustalać rozpoznania, jeśli nie ma możliwej terapii. Była moja głęboka niezgoda na to, ale wtedy rzeczywiście tak ogólnie uważano, przynajmniej w Polsce. Obecnie sytuacja się zupełnie zmieniła. Chciałam podziękować Medycznej Racji Stanu, która wywierała pozytywną i edukacyjną presję, żeby to podejście zmienić. To wszystko dzisiaj się udało. Dziękuję również organizacjom pacjentów i dziękuję Ministerstwu Zdrowia, które w tej chwili sprawę poprawy diagnostyki genetycznej uważa za jeden z priorytetów. Opracowanie i uchwalenie Planu ds. Chorób Rzadkich w 2021 r. świadczy o tym, że nastąpiły znaczące zmiany. W tej chwili wiemy, że ustalenie rozpoznania jest kluczowe, nawet kiedy nie mamy jeszcze leczenia. Każdy genetyk kliniczny opowie o wielu sytuacjach, kiedy stawia rozpoznanie choroby, dla której nie ma jeszcze leczenia, a słyszy od pacjenta, „*że dzisiaj jest najszcześniejszy moment mojego życia, bo po tylu latach w końcu wiem, na co ja choruję, czy na co choruje moje dziecko*”. Okazuje się też, że z leczeniem w chorobach rzadkich jest trochę inaczej, niż sobie wyobrażaliśmy. Niekiedy okazuje się, że leki, które nie są przeznaczone dla terapii chorób rzadkich, są w określonej chorobie rzadkiej skuteczne. Kiedy ustalili się defekt molekularny danej choroby, może się okazać, że można takiemu pacjentowi pomóc. Oczywiście w mniej niż 5 proc. przypadków jest opracowana skuteczna terapia i wtedy to jest danie szansy pacjentowi na zupełnie inny komfort życia. Pacjenci, jeśli mają rozpoznanie choroby rzadkiej mogą brać udział w badaniach klinicznych, co daje im szansę na poprawę stanu zdrowia lub zatrzymanie postępu choroby. Również można indywidualnie zmodyfikować opiekę medyczną, bo czasem konieczny jest specjalny nadzór, np. kardiologiczny czy onkologiczny, czy specjalna rehabilitacja. Okazuje się też, że kiedy stawia się rozpoznanie określonej choroby rzadkiej i ustala podłoże molekularne choroby w indywidualnym przypadku, np. u chorego dziecka, albo u dorosłej osoby z chorobą rzadką, to potem decyzja o realizacji planów prokreacyjnych następuje ośmiokrotnie częściej, niż w przypadku, kiedy nie ma rozpoznania. Zatem ustalenie rozpoznania ma kolosalny wpływ na życie rodziny i na jakość życia pacjenta. Sprawa diagnostyki chorób rzadkich jest zatem jednym z ważniejszych obszarów Planu dla Chorób Rzadkich. Pragnę podkreślić, że z dziewięciu zespołów ekspertów, które wdrażają Plan dla Chorób Rzadkich, aż trzy zespoły dotyczą poprawy diagnostyki genetycznej. Przede wszystkim chodzi o wysokoprzepustowe badania genomowe, takie jak porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy (aCGH) oraz sekwencjonowanie następnej generacji. W zespołach ekspertów pracują zarówno genetycy kliniczni, jak i specjaliści laboratoryjnej genetyki medycznej, a także klinicyści wielu specjalności, w których diagnostyka genetyczna jest szczególnie ważna. Z trzech założonych zadań pracy zespołu, pierwsze zadanie zostało już zakończone. W dniu 5 września 2022 r. został przesłany do Ministra Zdrowia raport, w którym określiliśmy grupy docelowe oraz określiliśmy, jakie jest zapotrzebowanie roczne na badania genetyczne nowymi metodami – dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Jeśli chodzi o aCGH, to w Polsce jest w tej chwili zapotrzebowanie na 8-10 tys. badań rocznie. W zakresie paneli celowanych NGS potrzeby dotyczą 5-6

tys. badań rocznie, a w przypadku sekwencjonowania eksomu - 4-5 tys. badań rocznie. To nie są porażające liczby, a według nas tyle badań by wystarczyło, aby zabezpieczyć potrzeby chorych na choroby rzadkie. Populacją docelową są dzieci i dorośli z chorobami rzadkimi, ale pamiętamy też o diagnostyce prenatalnej. Te same badania, które są stosowane u pacjentów, którzy się już urodzili, są też stosowane w sytuacjach, kiedy u płodu podejrzewamy rzadką chorobę genetyczną. Wówczas tymi samymi metodami robi się diagnostykę prenatalną. Jest jeszcze jedna grupa osób, gdzie do tej pory żadne badania genetyczne nie były refundowane, czyli osoby, które zmarły z podejrzeniem choroby rzadkiej. Musimy pamiętać o ich rodzinach. Ustalenie rozpoznania u osoby, która zmarła z powodu choroby rzadkiej, a często były to zgony nagłe, gdzie nie było żadnej wcześniejszej diagnostyki, jest też szansą na to, aby uratować żyjących krewnych, z których część może mieć ten sam defekt molekularny, co zmarły i też mieć zagrożenie życia. Nasze cele, to poszerzenie koszyka świadczeń gwarantowanych oraz uporządkowanie badań genetycznych, które w koszyku już są. Bezpieczeństwo pacjenta, to jest też właściwa jakość badań genetycznych. Żeby ta jakość była zapewniona, konieczne jest przyjęcie ustawy o testach genetycznych, o której mówi się mniej więcej od dekady. Pracowało nad nią kilka zespołów genetyków. Ustawa jest już prawie gotowa i mam ogromną nadzieję, że jeszcze jesienią 2022 r. ustawa wejdzie w życie. Kluczowa jednak sprawa, to zapewnienie właściwej kadry. Żeby prowadzić te wszystkie badania diagnostyczne, a przypomnę, że to nie tylko są choroby rzadkie, ale również badania genetyczne w onkologii, to musi być kadra. Muszą być nie tylko diagności laboratoryjni – specjaliści laboratoryjnej genetyki medycznej, ale także biotechnolodzy i biologzy molekularni. Tutaj z wielką radością chcę powiedzieć, że jest już rozporządzenie Ministra Zdrowia, które ustanawia nową specjalizację dla osób, które nie są diagnostami. Tytuł diagnosty laboratoryjnego mają absolwenci analityki medycznej, ale metody diagnostyki genetycznej bardzo się ostatnio zmieniły i bardzo potrzebujemy absolwentów kierunków, które już na studiach zostali odpowiednio przygotowani. Z porównania przykładowo programów nauczania na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu wynika, że analityka medyczna ma tylko 180 godzin genetyki molekularnej i diagnostyki genetycznej, a biotechnologia medyczna ma ich ponad 900. Ta nowa specjalizacja dla biotechnologów i biologów (molekularnych) to medyczna genetyka molekularna. Mówię o tym z niezwykłą radością, bo było trudno doprowadzić do tego, żeby był odpowiedni zapis. Ostatecznie ustawa o medycynie laboratoryjnej, która też wymienia medyczną genetykę molekularną, jest po głosowaniu w Sejmie RP i w tej chwili trafiła do Senatu RP. Mam ogromną nadzieję, że ten punkt pozostanie nadal w ustawie o medycynie laboratoryjnej i ostatecznie to zapewni rozwój badań genetycznych w Polsce. Jeszcze inną ważną sprawą jest to, że także genetycy kliniczni, których jest tylko około 150 w całej Polsce, potrzebują wsparcia. Potrzebują go również lekarze innych specjalności, którzy korzystają z badań genetycznych. Wydaje się, że najlepiej byłoby utworzyć specjalizację - pielęgniarstwo genetyczne. W tej sprawie już rozmawiałam z Ministerstwem Zdrowia. Oprócz pielęgniarstwa genetycznego, na co bardzo liczymy, byłby potrzebny również zawód doradcy genetycznego. To byłby raczej zawód dla biotechnologów, lub absolwentów zdrowia publicznego, a może psychologów. Mój optymizm, który od początku roku prezentuję, jeśli chodzi o poprawę genetyki diagnostycznej był uzasadniony, bo w tej chwili na naszych oczach się te plany materializują. Jestem pełna nadziei, że wszystkie te plany, o których mówię, będą zrealizowane. Bardzo proszę Medyczną Rację Stanu w dalszym ciągu o wsparcie, dlatego że w tej chwili mam wrażenie, że są potrzebne rozmowy z Senatorami, których trzeba przekonać do tego, że zapisy dotyczące biologów i biotechnologów muszą zostać w ustawie o medycynie laboratoryjnej, bo te zawody są bardzo ważne. Bez zabezpieczenia właściwych kadr medycznych nie będzie rozwoju diagnostyki genetycznej. Chciałam bardzo podziękować za ogromne wsparcie w działaniu Rady ds. Chorób Rzadkich

ze strony Medycznej Racji Stanu, Rzecznika Praw Pacjenta i Rzecznika Praw Obywatelskich, które jest bezcenne. W pracach Rady bierze udział około 60 osób, to jest wielu konsultantów krajowych, to są niezwykle zajęci ludzie, którzy z ogromnym zaangażowaniem biorą udział w spotkaniach i są niesamowicie kreatywni. To jest dla mnie wielki zaszczyt kierować tak wybitnym zespołem i właściwie poświęciłam się temu bez reszty - nie przypuszczałam, że doczekam tych czasów, że wreszcie w chorobach rzadkich się tak wiele zacznie zmieniać.

*Prof. Jolanta Sykut-Cegielska, konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej, kierownik Kliniki Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka*



Dopóki nie mamy prawdziwego i wiarygodnego rejestru chorób rzadkich i pacjentów, którzy cierpią na choroby rzadkie, to nie do końca możemy powiedzieć o skali problemu w Polsce. To oczywiście implikuje trudności w projektowaniu badań klinicznych i możliwości terapeutycznych, bo trudno określić wysokość wydatków finansowych, jeśli tylko mamy wyrwykowe dane. Obecnie funkcjonują ograniczone bazy danych w różnych ośrodkach klinicznych. Dlatego nie można mówić, że odzwierciedlają one aktualną skalę problemu w Polsce. Diagnostyka genetyczna w chorobach rzadkich jest bardzo ważna. Pamiętajmy, że 80 proc. chorób rzadkich jest genetycznie uwarunkowanych. Musimy sobie również zdawać sprawę z tego, że nie do końca badanie genetyczne wyjaśni podłoże choroby rzadkiej i tak jest we wrodzonych wadach metabolizmu zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Badania brytyjskiej grupy Genomics England wykazały, że w ok. 25 proc. przypadków można potwierdzić badaniem genetycznym chorobę rzadką, natomiast pozostałe 75 proc. wymaga ostatecznego potwierdzenia i tutaj konieczne są inne badania, które powinny być refundowane w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych. Myślę nie tylko o badaniach laboratoryjnych, lecz także o innych niezbędnych do leczenia i monitorowania badaniach diagnostycznych. W przypadku rzadkich wad metabolizmu jest to chyba największa grupa chorób rzadkich, bo stanowią one ok. 2 tys., z tych ponad 8 tys. chorób rzadkich ogółem. Tu są dwa filary diagnostyki. Jeden to badania przesiewowe noworodków, a drugi, to przesiew selektywny (objawowy), który wymaga przygotowania i wiedzy wśród tych, którzy diagnozują, czyli lekarzy każdej specjalizacji. Wiele dyskutujemy o znaczeniu wczesnego rozpoznania choroby Pompego. To jest przykład, jak ewoluje nasze myślenie o wczesnej diagnostyce w chorobach rzadkich. Choroba Pompego jest lizosomalną chorobą spichrzeniową, która ma dwa fenotypy kliniczne, co jest istotne. Czyli, może ujawnić się u noworodka, który rodzi się już w ciężkim stanie albo wkrótce po urodzeniu jest totalnie wiotkim dzieckiem i nierzadko ma ciężką kardiomiopatię, która prowadzi do niewydolności mięśnia sercowego i wczesnego zgonu. A druga postać, trudniejsza do rozpoznania, to jest postać dorosłych, czyli ta, która ujawnia się późno. I to są zwykle młodzi dorośli, którzy prezentują męczliwość (miopatię proksymalną) pewnych grup mięśniowych, co nierzadko prowadzi do problemów z oddychaniem i do niewydolności oddechowej. To jest dużo łagodniejszy i powolniejszy przebieg, aczkolwiek ostatecznie te objawy i powikłania choroby też są ciężkie. Zatem wydaje się, że wczesne rozpoznanie poprzez badania przesiewowe, byłoby tutaj bardzo wskazane. Jest sporo wyzwań, które stoją zarówno przed diagnostami, którzy taką sugestię choroby powinni w ramach badania przesiewowego wysunąć, jak i potem - lekarzami, którzy muszą zdecydować, jaką postać ma pacjent, jakiego leczenia wymaga i kiedy to leczenie rozpocząć. Wg aktualnej wiedzy medycznej leczenie choroby Pompego polega

na leczeniu enzymatycznym, czyli podaniu tego enzymu, którego brakuje i jest to prawie leczenie przyczynowe, chociaż choroby oczywiście nie leczymy przyczynowo, bo musiałaby to być terapia genowa. Zresztą, w tym zakresie są badania i pewnie, wcześniej czy później, terapia genowa będzie dostępna. Warto zadać pytanie - które z chorób, które mogą się ujawnić później powinno się uwzględnić w badaniach przesiewowych noworodków. Niedawno było zapytanie o adrenoleukodystrofię sprzężoną z chromosomem X. W Instytucie Matki i Dziecka koordynujemy badania przesiewowe noworodków i też podejmowane są decyzje, oczywiście przez Ministerstwo Zdrowia, ale na skutek naszych sugestii i naszych doświadczeń, dotyczące wyboru, jakie choroby powinny zostać włączone do przesiewu noworodkowego. I to też się bardzo zmienia i aktualnie jesteśmy świadkami sytuacji, w której być może wkrótce przesiew noworodkowy będzie inaczej wyglądał. W ostatnich kilku latach dodaliśmy do przesiewu noworodkowego badanie w kierunku wykrycia deficytu biotynidazy, SMA czy wrodzonego przerostu nadnerczy. Natomiast w aspekcie możliwości badań genetycznych, a w zasadzie już badań genomicznych, dużo jest takich sugestii, że być może powinniśmy rozważyć wprowadzenia badań genomicznych do badań przesiewowych noworodków. Myślę, że w tej chwili powinniśmy się skupić na tym, co możemy zrobić dla tych pacjentów aktualnie. Oczywiście, pamiętając o tym, że być może wkrótce, wcześniej czy później, ta sytuacja się zmieni. Ważne, żeby dać większy komfort pacjentowi i lekarzowi, ale przede wszystkim muszą funkcjonować ośrodki eksperckie, które zajmują się pacjentami, bo pacjent z rozpoznaniem na przykład choroby Pompego, jeżeli nie jest to wczesna postać, powinien pozostać pod stałym monitorowaniem. Czyli w ośrodku, który będzie ośrodkiem referencyjnym, gdzie będzie można ocenić stan zaawansowania choroby w danym momencie. To musi być spersonalizowana medycyna. Należy indywidualnie wybrać moment, kiedy rzeczywiście pacjent wymaga tego leczenia i będzie to moment optymalny. To jest bardzo trudne, dlatego potrzebny jest zespół wielu specjalistów. Aby taką ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną dla pacjenta z przesiewu zdefiniować, potrzeba ośrodków referencyjnych. To wymaga systemowych rozwiązań. Jest bardzo dużo aspektów natury etycznej, społecznej, ale również już merytorycznej co do wprowadzenia badań genomicznych, bo nie ma często korelacji między genotypem a fenotypem. Czyli będziemy wiedzieć, jaka jest przyczyna danej choroby, natomiast jaką będzie miała ona ekspresję w obrazie klinicznym, jaki będzie jej przebieg, w momencie postawienia rozpoznania na podstawie badania genetycznego, często nie można powiedzieć. I stąd pacjent wymaga obserwacji i monitorowania. Obecnie, jeśli chodzi o choroby metaboliczne bardzo dużo się dzieje. I tu innowacyjne metody leczenia wchodzą bardzo szybko i dotyczą bardzo różnych zakresów. Poczynając od leczenia dietetycznego. Bardzo wiele chorób wymaga specjalnych diet i to są naprawdę bardzo skomplikowane diety, które mogą być realizowane wyłącznie w oparciu o specjalne produkty, zwane środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia medycznego czy żywieniowego. Dzięki dostępności refundacyjnej produktów o różnej tolerancji indywidualnej, mamy możliwość urozmaiconej diety u pacjentów, którzy są skazani na specjalne diety przez całe życie. Te preparaty mają coraz lepszy smak, zapach i są bardziej tolerowane, co się absolutnie przekłada bezpośrednio na efekty leczenia, bo jeżeli nie da się przekonać pacjenta do danego preparatu, to po prostu nie będzie go stosował i nie będziemy obserwowali efektów takiego leczenia, a rokowanie chorego będzie dużo gorsze. To są innowacyjne preparaty różnego typu; np. ostatnio wprowadzony do refundacji glikomakropeptyd dla pacjentów z fenyloketonurią, a jest to bardzo duża grupa pacjentów. Dla innych pacjentów wprowadzamy preparat dietetyczny - kwas tłuszczowy nieparzystołańcuchowy. Tylko zmiana w diecie, poprzez właśnie wprowadzenie zamiast kwasu tłuszczowego parzystołańcuchowego - nieparzystołańcuchowego kwasu tłuszczowego, powoduje znakomite efekty leczenia. Kardiologdy się dziwią, jak pacjent, który już jest w zasadzie na etapie

kwalfikacji do transplantacji serca z powodu jego niewydolności, tylko poprzez modyfikację diety zmienia przebieg choroby, poprawiając funkcję serca. Są też oczywiście inne metody leczenia w zakresie enzymatycznej terapii substytucyjnej, dotychczas znane i stosowane w lizosomalnych chorobach spichrzeniowych. Aktualnie enzymatyczna terapia, która jest swego rodzaju leczeniem przyczynowym staje się dostępna w różnych chorobach. W fenyloketonurii jest już preparat, na razie dla pacjentów dorosłych, który zmienia ich jakość życia i rokowanie. Mówimy o leczeniu enzymatycznym, które zwykle jest leczeniem dotychczas polegającym na dożylnych wlewach cotygodniowych lub codwutygodniowych. Niektórzy chorzy mają taki genotyp, który umożliwia leczenie doustne, które jest leczeniem chaperonowym. Nie podajemy enzymu, tylko podajemy substancję, tak zwany chaperon farmakologiczny, który usprawnia aktywność enzymu na tyle, że pacjent nie prezentuje objawów choroby lub jesteśmy w stanie zahamować progresję tej choroby. To oczywiście absolutnie poprawia jakość życia, ponieważ pacjent bierze tabletki w określonej dawce i określonej częstotliwości i nie czuje, że jest chory. Aktualnie trwają badania kliniczne nad opcjami terapeutycznymi, które opierają się na postępie w zakresie biologii syntetycznej, kiedy próbuje się genetycznie reprogramować mikroby do leczenia fenyloketonurii, ale też chorób zapalnych czy nowotworowych. Jest więc duża szansa na terapie, które zdecydowanie zmieniają rokowanie chorych. Są również terapie genowe, które coraz częściej stają się dostępne dla wielu chorób. Polska jako pierwszy kraj w Europie, a drugi na świecie, prowadził terapię genową dla pacjentów z bardzo rzadkim zaburzeniem neurotransmisji, polegającym na zaburzonej produkcji dopaminy i serotoniny; tj. z deficytem AADC. Pacjenci byli leczeni, dzięki świetnej współpracy polsko-amerykańskiej. Nowe terapie genowe również będą pewnie wkrótce dostępne.

*Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii WUM*

Działania, które prowadzimy w ramach kolejnych etapów implementacji Planu dla Chorób Rzadkich wymagają bardzo wielu złożonych uzgodnień od strony technicznej, prawnej i organizacyjnej. Wiele zadań merytorycznych wymaga pracy znakomitego grona ekspertów i powołania ośrodków eksperckich ds. chorób rzadkich. One będą odpowiadały nie tylko za bieżącą opiekę medyczną, ale również za wkład merytoryczny, dbałość o jakość informacji, które będą działały się na platformie informacyjnej. W przestrzeni publicznej pojawiają się pewne wypowiedzi, które sugerują, że powinniśmy koncentrować się na



ułatwieniu dostępu do diagnostyki pacjentom pediatrycznym. Oczywiście tak, ale pacjent, który skończył 18 lat, albo cierpi na chorobę, która daje objawy w późniejszym okresie życia powinien mieć tak samo bardzo dobry dostęp. Szacowane przez Panią Prof. Annę Latos-Bieleńską liczby wysokoprzepustowych badań powinny uwzględniać również zapotrzebowanie pacjentów dorosłych. Bardzo istotne jest zapewnienie ośrodkom eksperckim dla chorób rzadkich dostępu do odrębnie finansowanych badań genetycznych, jak i innych wysokospecjalistycznych badań laboratoryjnych, oczywiście w obszarze ich eksperckiego działania, a nie wyłączone delegowanie tych badań diagnostycznych do poradni genetycznych. Jakość badań genetycznych zależy od wielu elementów, ale przede wszystkim od właściwej kwalifikacji pacjenta. Czasem wystarczy proste badanie celowane, dające odpowiedź szybko i taniej niż badania wysokoprzepustowe. Ale wybór takiego podejścia wymaga perfekcyjnej znajomości fenotypu choroby. Jeśli pacjent trafi już do ośrodka klinicznego,

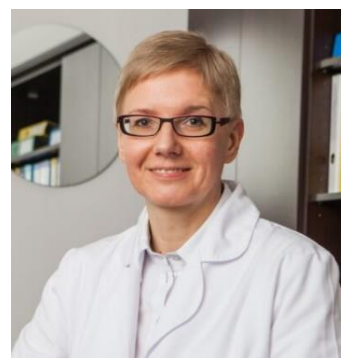
nie ma powodu żeby wydłużać jego drogę do diagnostyki poprzez przenoszenie kolejnego kroku na kolejny ośrodek. Chodzi nam o skrócenie odysei diagnostycznej naszych pacjentów i zapewnienie im jak najszybszego rozpoznania, niezależnie, czy pójdzie za nim leczenie farmakologiczne, czy też nie. Nadal w większości chorób rzadkich farmakoterapia nie jest dostępna. Refleksja, która nasunęła mi się w związku z ostatnimi wydarzeniami związanymi z chorobami rzadkimi, to docenienie wszystkich działań prowadzone przez znakomite grono ekspertów Medycznej Racji Stanu w przekazywaniu merytorycznie poprawnych informacji na temat tego, co dzieje się w poszczególnych chorobach rzadkich. W sprawach zdrowia i życia pacjentów wiedzy eksperckiej samymi nawet najszlachetniejszymi emocjami nie da się zastąpić. Dopiero połączenie empatii i zaangażowania z kompetentnymi działaniami eksperckimi w tym obszarze zdrowia przyniesie dobre efekty.

Bardzo ważnym zadaniem jest ułatwienie dostępu naszych pacjentów do nowo opracowywanych terapii. Niestęchanie ważnym elementem przy planowaniu udziału w badaniach klinicznych w chorobach rzadkich jest wpisanie w protokół badania warunku kontynuacji terapii od końca badania do momentu refundacji leku w Polsce. W naszym szpitalu zawsze o tym pamiętamy. I, moim zdaniem taka powinna być dobra praktyka. Coraz więcej badań klinicznych w naszym kraju jest prowadzonych w ośrodkach komercyjnych i niezwykle rzadko, jeśli w ogóle, perspektywa wychodzi poza moment zamknięcia badania w ośrodku. To jest pewne wyzwanie. Badania kliniczne w chorobach rzadkich są coraz bardziej wymagające, coraz trudniejsze, coraz dłuższe, więc i nasze zespoły nie są w stanie pewnie wszystkich tych badań udźwignąć tak, jak byśmy chcieli, natomiast być może i tu mogłoby być jakieś rozwiązanie w ramach dobrych praktyk prowadzenia badań klinicznych w chorobach rzadkich. Nie przypuszczałam, że w moim życiu zawodowym, tak dużo wydarzy się dobrego w chorobach, którymi się zajmuję. Oczywiście, takim modelowym przykładem sukcesu dla mnie, jest rdzeniowy zanik mięśni, czyli SMA. Mamy w tej chorobie unikalną sytuację, również na skalę międzynarodową, bo w Polsce znakomicie działa przesiew noworodkowy i mamy refundację wszystkich trzech nowoczesnych leków. Oczywiście jest potrzeba uruchomienia nowych ośrodków leczących pacjentów dorosłych, z co najmniej dwóch powodów. Powód pierwszy jest taki, że pacjenci pediatryczni kończą 18-ty rok życia i wymagają kontynuacji leczenia w miejscach możliwie bliskich ich miejsca zamieszkania. Nadal jest kilka województw, które w tym aspekcie stanowią „białą plamę na mapie”. Rejestracja i refundacja leku doustnego w tym wskazaniu oznacza, że do leczenia zgłosi się pewna grupa chorych dorosłych, którzy z różnych powodów, głównie zaawansowanych skolioz, czy stanu po rozległych operacjach kręgosłupa, nie podejmowali decyzji o terapii lekiem podawanym dokanałowo, natomiast będą chcieli i mogli z sukcesem otrzymywać terapię doustną. Generuje to potrzebę otwierania kolejnych ośrodków w pobliżu miejsca zamieszkania pacjentów. Oczywiście, w grupie tych chorób, którymi my zajmujemy się na co dzień, pojawiają się bardzo interesujące nowe leki dla kolejnych grup pacjentów. Ruszyły programy leczenia atalurenem pacjentów z dystrofią Duchenne’a oraz amifamprydyną chorych z zespołem Lamberta i Eatona. Mamy kolejne nowe rejestracje europejskie, lub kończące się badania trzeciej fazy w chorobach neurologicznych z autoagresji, między innymi w miastenii i neuropatiach zapalnych. Lista tych chorób pokrywa się częściowo z listą chorób, które są aktualnie leczone immunoglobulinami. Dostęp do tych nowatorskich terapii będzie kolejną ważną i niezaspokojoną potrzebą naszych pacjentów. Obecnie w chorobach neurologicznych z autoagresji, najczęściej korzystamy z terapii lekami doustnymi, najczęściej są to glikokortykosterydy. To leki o wysokiej skuteczności, ale przy wieloletniej, a czasami dożywotniej terapii pojawiają się liczne działania niepożądane. Oczywiście mam nadzieję, że wyniki badań naukowych pozwolą nam w racjonalny sposób zdefiniować te grupy pacjentów, które miałyby

rzeczywiście realną korzyść z tego rodzaju nowoczesnego leczenia. Kolejnym wyzwaniem dla neurologów w całej Polsce jest dostępność wysoko wyspecjalizowanej kadry, ludzi którzy wiążą swoje życie zawodowe z chorobami rzadkimi, bo tu nie wystarczy oczywiście wiedza książkowa. Bardzo ważne jest doświadczenie zdobywane w codziennej pracy z tymi pacjentami po to, żeby móc optymalnie nieść im pomoc. I wracamy do kwestii powołania ośrodków eksperckich dla chorób rzadkich, które mogłyby, funkcjonując w bardziej celowany sposób, również zapewniać stabilność kadr. Mamy znakomitych młodych ludzi, którzy pracują z nami w okresie szkolenia, natomiast nie wszyscy z nich są gotowi do tego, żeby kontynuować tę trudną i niekiedy bardziej skomplikowaną pracę niż ta, która na nich czeka gdzieś w poradniach specjalistycznych, gdzie również zapotrzebowanie na specjalistów neurologów istnieje. W tym aspekcie kluczowa jest adekwatna wycena świadczeń przez NFZ.

### *Prof. Ewa Lech-Marańda, konsultant krajowy w dziedzinie hematologii*

Choroby hematologiczne, zarówno te nowotworowe, jak i nienowotworowe należą w większości do chorób rzadkich i przede wszystkim są to schorzenia nabyte. U dorosłych osób rzadkich chorób hematologicznych o podłożu genetycznym jest niewiele i zaliczamy do nich przede wszystkim wrodzone skazy krwotoczne, takie jak np. hemofilie. Wśród chorób hematologicznych występują również choroby ultrazadkie, takie jak zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP), która w większości przypadków ma podłoże autoimmunologiczne, czy nocna napadowa hemoglobinuria, która jest nabytą chorobą klonalną. Problemy, z którymi jako lekarze mierzymy się na co dzień w opiece nad pacjentami z rzadkimi chorobami hematologicznymi są identyczne, jak w przypadku chorób rzadkich w innych dziedzinach medycyny, tj. dostęp do szybkiej i efektywnej diagnostyki, dostęp do nowoczesnych terapii oraz organizacja opieki hematologicznej. W większości chorób hematologicznych, zarówno nowotworowych, jak i nienowotworowych współczesna diagnostyka opiera się w dużej mierze na badaniach genetycznych. Aby diagnostyka genetyczna była prowadzona prawidłowo powinny być spełnione trzy warunki, tj. właściwie wyposażone laboratoria hematologiczne, odpowiednio przeszkolona i doświadczona kadra diagnostów laboratoryjnych oraz finansowanie badań genetycznych adekwatne do potrzeb. Aktualnie z poziomu szpitala mamy dostęp do badań genetycznych w kategorii tzw. badań prostych, złożonych i zaawansowanych. Problem jest taki, że w/w badania możemy realizować wyłącznie w ramach leczenia szpitalnego i wyłącznie w ramach tzw. grup JGP, a nie możemy ich zlecać z poziomu poradni hematologicznej. Z drugiej strony wiadomo, że główny ciężar diagnostyki powinien być kierowany na poziom poradni, po to aby skrócić kolejkę pacjentów do hospitalizacji. Wydaje się więc, że rozwiązanie jest proste i co najważniejsze – nie wymaga dużo większych nakładów finansowych. Oczywiście, wśród chorych hematologicznych są i tacy, którzy diagnostykę hematologiczną mogą mieć wyłącznie przeprowadzoną w szpitalu, z uwagi na agresywny przebieg ich choroby, czy ciężki stan ogólny. Z taką sytuacją spotykamy się przy diagnostyce chorych na ostre białaczki, czy agresywne chłoniaki. Ale znakomita większość pacjentów mogłaby mieć prowadzoną diagnostykę hematologiczną, w tym genetyczną w warunkach poradni hematologicznej czy oddziału leczenia dziennego. W Polsce jest co najmniej kilka ośrodków hematologicznych, które prowadzą kompleksowe i najbardziej zaawansowane badania genetyczne dla chorych hematologicznych. Ważne jest, aby oszacować zapotrzebowanie na poszczególne badania genetyczne, właściwie je wycenić i umożliwić do nich pełen dostęp. Drugim ważnym aspektem





w opiece nad pacjentami z rzadkimi chorobami hematologicznymi jest dostęp do nowoczesnych leków. Wiemy że w niektórych chorobach rzadkich czy też w większości chorób ultrarzadkich bardzo trudno jest uzyskać potwierdzenie skuteczności danego leku w badaniach randomizowanych z uwagi na zbyt małą liczbę chorych. Stąd też ukłon i prośba do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, aby w ocenie nowoczesnych terapii stosowanych w chorobach rzadkich, a szczególnie ultrarzadkich brać tę okoliczność pod uwagę. Jednocześnie należy podkreślić, że w ciągu ostatnich czterech lat bardzo istotnie poprawiła się sytuacja pacjentów hematologicznych w zakresie dostępu do nowoczesnych terapii - uzyskaliśmy dostęp do 30 nowych leków w nowych wskazaniach hematologicznych. Dlatego też chciałabym złożyć wielkie podziękowania dla Pana Ministra Macieja Miłkowskiego i Jego Zespołu. Dzięki zaangażowaniu i dobrej współpracy Ministerstwa Zdrowia, ekspertów medycznych i systemowych oraz organizacji pacjenckich wspólnie udało się wiele zrobić. Trzecim elementem niezbędnym do zabezpieczenia potrzeb pacjentów jest poprawa funkcjonowania opieki hematologicznej w Polsce poprzez wprowadzenie opieki koordynowanej i kompleksowej. Kompleksowa opieka nad pacjentem hematologicznym to nie tylko pełna diagnostyka i leczenie na poszczególnych etapach choroby, ale również opieka psychoonkologiczna, dietetyczna czy rehabilitacja. Poprzez opiekę koordynowaną rozumiem koordynowanie zarówno ścieżki pacjenta w ośrodku hematologicznym, jak i współpracę pomiędzy ośrodkami hematologicznymi w województwie, czy pomiędzy województwami. To zadanie, podobnie jak referencyjność ośrodków hematologicznych oraz kompleksowość i jakość opieki hematologicznej wpisują się w projekt Krajowej Sieci Hematologicznej, który został pozytywnie zaopiniowany na ostatniej, sierpniowej Krajowej Radzie ds. Onkologii. Wszyscy mamy nadzieję, że prace nad referencyjnością i Krajową Siecią Hematologiczną wkrótce się rozpoczną.

***Prof. Wiesław Jędrzejczak, Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych WUM***

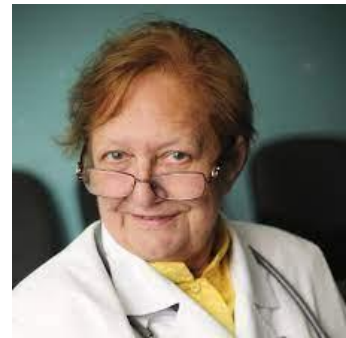
Nabyta zakrzepowa plamica małopłytkowa (ang. acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) jest niezwykle rzadkim schorzeniem o podłożu autoimmunizacyjnym. To jest taka dość dziwna choroba, bo ma unikalną symptomatologię, która bardziej predestynuje pacjenta do tego, żeby trafił do neurologa niż do hematologa. Choroba zwykle zaczyna się zaburzeniami świadomości, czasami całkowitym brakiem tej świadomości. Natomiast dodatkową cechą diagnostyczną jest stwierdzenie małopłytkowości. Okazało się, że choroba ta polega na tym, że w ramach mechanizmu autoimmunizacyjnego jest wytwarzane przeciwciało, które niszczy białko, rozkładające na fragmenty jeden z czynników krzepnięcia. Jeżeli to nie zachodzi, to nierozłożony na fragmenty czynnik krzepnięcia blokuje naczynia mózgowe i w ten sposób powstają zaburzenia świadomości. Od pewnego czasu dość skutecznie zwalczamy tę chorobę przetaczając to białko zawarte w osoczu albo dokonując wymiany osocza. Problem polega jednak na tym, że choroba grozi śmiercią, a ta metoda nie u wszystkich pacjentów działa. Okazało się, że jest inna metoda hamowania tego procesu patogenetycznego. Pojawiło się przeciwciało – kaplacyzumab, które jest wskazane do stosowania w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40 kg, podczas epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją. Tych chorych, jak wspominałem, jest bardzo niewiele. W związku z tym, to nie są wielkie wydatki, tym bardziej, że tak naprawdę nie chodzi o wszystkich spośród tych chorych. Potrzeba



dotyczy tych, których nie możemy uratować dotychczas stosowanymi metodami, które w ośrodkach hematologicznych są dostępne. Polega to na wykorzystaniu wymiany osocza za pomocą aparatów do cytoaferezy. Już wtedy, kiedy lekarz neurolog stwierdza u człowieka z zaburzeniami świadomości małopłytkowość, to możliwe jest przetoczenie osocza. Potem już tej metody nie stosujemy, ponieważ jeżeli chory zostaje przeniesiony do ośrodka hematologicznego, to wtedy zwykle jest dostępna wymiana osocza. Natomiast jak wspomniałem, nie u wszystkich to działa. I w tym momencie potrzebna jest dodatkowa terapia, która stała się dostępna na świecie. Biorąc pod uwagę ciężkość i dramatyczność schorzenia, naszym marzeniem jest by również tej nielicznej grupie polskich pacjentów tę terapię udostępnić poprzez refundację ze środków publicznych.

***Prof. Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Przewodnicząca  
Sekcji ds. Zespołów Mielodysplastycznych przy PALG.***

Obecnie pierwotną małopłytkowość immunologiczną można leczyć w programie lekowym dwoma agonistami receptora trombopoetyny. Jest jednak niezaspokojona potrzeba medyczna, jeśli chodzi o leczenie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej w zakresie dostępu do terapii awatrombopagiem, który również jest agonistą receptora dla trombopoetyny, ale może mieć zastosowanie w dwóch szczególnych sytuacjach. Należy pamiętać, że chorzy, którzy mają uszkodzenie funkcji wątroby, nie mogą otrzymywać leku eltrombopag, który jest podawany doustnie. To jest lek, który jest finansowany przez NFZ w ramach programu lekowego. Eltrombopag jest hepatotoksyczny i u chorych z ciężką małopłytkowością wymagających na przykład zabiegu chirurgicznego, jest możliwość aby zastosować awatrombopag, który 3-4 razy silniej stymuluje produkcję płytek krwi. Są ponadto osoby, które nie reagują na wszystkie linie leczenia, łącznie ze splenektomią. W tym nie reagują na leczenie eltrombopagiem, ani romiplostimem i mają ciężką małopłytkowość. I u nich podanie awatrombopagu może przynieść dobry efekt. I to jest udowodnione. Tak, że jest to niezbyt może liczna grupa, ale no bardzo szczególna. I to jest też dramatyczne wskazanie u tych osób, bo oni mogą mieć ekstremalnie niską wartość płytek, co może grozić krwawieniami, czy nawet ciężkimi krwotokami. Awatrombopag byłby optymalną możliwością poprawy ich stanu. Gdy chodzi o nocną napadową hemoglobinurię, to pamiętajmy, że jest to choroba ultraradka, bo występuje, jako 1-2 przypadki na milion. Do momentu, kiedy nie wprowadzono do leczenia inhibitorów dopełniacza, około 30% chorych umierało w ciągu 5 lat. Mediana zachorowań dla tych osób wynosi 30 lat, czyli są to młodzi ludzie. Ta choroba może się zdarzyć także u dzieci, ale zdecydowanie rzadziej i tu mediana wieku wynosi ok. 12 lat. Wprowadzenie inhibitorów C5 spowodowało zdecydowaną poprawę w rokowaniu u tych osób, ale nadal ok. 40% chorych odpowiada suboptymalnie, albo może nawet nie odpowiadać na podanie inhibitorów C5. Prowadzi to u nich do niedokrwistości rzędu 8 do 11 gramów na decylitr, jeśli chodzi o stężenie hemoglobiny, a 15% chorych nadal wymaga przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. W 2021 r. został zarejestrowany pegcetacoplan – inhibitor C3 dopełniacza, czyli lek hamujący aktywność dopełniacza w fazie proksymalnej tej kaskady dopełniacza. I okazuje się, że pegcetacoplan może być skuteczny u osób, które odpowiedziały suboptymalnie na leczenie inhibitorami C5, które nadal są leczone lekami stosowanymi w pierwszej linii. Okazuje się, że pegcetacoplan zdecydowanie poprawia morfologię krwi, przez co również zmniejsza hemolizę wewnątrznaczyniową, ale także, co bardzo ważne, hamuje hemolizę zewnątrznaczyniową, spowodowaną tym, że cząsteczki C3 opłaszczają krwinki czerwone i dochodzi do hemolizy



zewnątrznaczyniowej. A tak się dzieje u części chorych leczonych inhibitorami C5. Tak więc pegcetacoplan jest postępowaniem w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii. Le poprawia również jakość życia chorych, z racji tego, że dochodzi do wzrostu stężenia hemoglobiny. Poprzednie badania najczęściej mówiły, że nie ma wpływu wzrost stężenia hemoglobiny na poprawę jakości życia, a okazuje się, że to nie jest prawda i to ma bardzo istotne znaczenie. Ponadto, pegcetacoplan podaje się w podskórnie, w odróżnieniu do eculizumabu, który podaje się dożylnie. Zatem chory sam sobie podawać ten lek i to też odciąża placówki służby zdrowia, a zdecydowanie poprawia jakość życia tych chorych. Reasumując, pegcetacoplan może być skuteczny u pewnej części chorych leczonych inhibitorami C5, jeśli po trzech miesiącach nie ma poprawy morfologii krwi. Pegcetacoplan zmniejsza też częstość choroby zakrzepowej. Należy pamiętać, że za ponad 60% przyczyn zgonu w nocnej napadowej hemoglobinurii odpowiada choroba zakrzepowa, w tym żył wątrobowych, żył ośrodkowego układu nerwowego u młodych ludzi. Tak więc zahamowanie procesu hemolizy i zakrzepicy jest tu szalenie ważne.

*Prof. Dorota Sands, kierownik Zakładu  
Mukowiscydozy Instytutu Matki i Dziecka,  
kierownik Centrum Leczenia Mukowiscydozy  
SZPZOZ im. Dzieci Warszawy*



Refundacja leków dla pacjentów z mukowiscydozą w ramach programu lekowego to znakomita decyzja Ministra Zdrowia oraz wielki sprawdzian dla całego środowiska klinicznego. Program lekowy B.112 stanowi spore wyzwanie medyczne dla zespołu klinicznego, ale także dla administracji szpitali. To także duże wyzwanie, zwłaszcza dla ośrodków klinicznych, które nie miały dotychczas doświadczenia w prowadzeniu programu lekowego. W procesie kontraktowania pojawiły się także wyzwania organizacyjne, które dzięki jednak bardzo dobrej współpracy i komunikacji ośrodków klinicznych z Ministerstwem Zdrowia i NFZ udało się rozwiązać. Stąd pewne opóźnienie w rozpoczęciu włączania pacjentów do programu lekowego B.112, który był ogłoszony od 1 marca 2022 r. Natomiast w tej chwili, w większości ośrodków klinicznych realizacja programu lekowego B.112 przebiega już bez zakłóceń. Zrobiłam krótką ankietę przed dzisiejszym spotkaniem w głównych ośrodkach realizujących program. Poziom włączenia pacjentów jest między 50 a 80% kwalifikowanych chorych, w zależności od ośrodka. Większość ośrodków, z którymi rozmawiałam, deklaruje, że pacjenci zostaną włączeni do końca 2022 r. Ja tylko przypomnę, że są to leki wymagające monitorowania i badań kwalifikacyjnych. I generalnie, te leki są zlecane w tej chwili według planowych wizyt pacjentów. Są jeszcze rzeczy, które będą wymagały pewnych uzupełnień. Natomiast, bezwzględnie realizacja programu lekowego B.112 stawia Polskę w pierwszej lidze krajów, które mają dostępność leczenia przyczynowego w mukowiscydozie. Mamy nadzieję, że na bazie tego programu będziemy mogli rozbudować sieć ośrodków dla dorosłych. Jest to konieczność, w związku z lepszym rokowaniem i dłuższą przeżywalnością leczonych w programie lekowym pacjentów. Praktycznie 100% naszych pacjentów dożywa do 18. roku życia i wymaga dalszego leczenia. W związku z tym, ta sama, a nawet większa liczba ośrodków dla dorosłych jest potrzebna. Program jest dobrą stymulacją do przeorganizowania systemu opieki. W przypadku mukowiscydozy mamy do czynienia z ciężką chorobą, znacznie skracającą życie. To życie się wydłuża dzięki lekom przyczynowym. Teraz mamy leczenie przyczynowe refundowane, a więc życie chorych się jeszcze bardziej wydłuży. Niestety

obecnie leczenie przyczynowe jest refundowane nie dla wszystkich pacjentów, bo podłoże genetyczne choroby jest bardzo zróżnicowane. Jest również nasza ogromna nadzieja na to, że program będzie rozszerzony według wskazań EMA, czyli od szóstego roku życia, na co wszyscy czekają. Myślę, że jesteśmy już do tego przygotowani. Baza ośrodków pediatrycznych istnieje, co jest potrzebne do rozszerzenia programu lekowego o dzieci młodsze, którym leczenie przyczynowe jest ogromnie potrzebne. Wszyscy sobie zdajemy sprawę, im szybciej włączymy chorych na leczenie przyczynowe, tym dłużej utrzymamy ich w dobrym stanie. Przypomnę, że w Polsce mamy świetnie prowadzony przesiew noworodkowy w kierunku mukowiscydozy. W przypadku mukowiscydozy, dzięki dostępowi do diagnostyki i lekom przyczynowym, dochodzimy do przekształcenia tej, do tej pory śmiertelnej choroby w chorobę przewlekłą.

**Krystyna Wechmann, członkini Narodowej Rady ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, prezes Federacji Stowarzyszeń „Amazonki”**



Mam zaszczyt uczestniczyć już od wielu spotkań w obradach Medycznej Racji Stanu. Głęboko wierzę, że merytoryczne przedstawianie problemów oraz dzielenie się znakomitych ekspertów swoimi doświadczeniami jest bardzo skuteczne i zauważane w obszarze ochrony zdrowia. Oczywiście nie wszystko da się od razu poprawić, ale widzę konkretne efekty tych działań. Dzisiaj bardzo mocno wybrzmiała diagnostyka genetyczna, jako podstawa rozpoznania i terapii choroby rzadkiej i choroby onkologicznej. Dla pacjentów diagnostyka genetyczna jest kluczowa, tym bardziej, że nadal bardzo późno wykrywamy nowotwory krwi i nowotwory lite. Od 2018 r. prowadzimy kampanię z Towarzystwem Hematologów i Transfuzjologów pt. „Odpowiedź masz we krwi”. Edukujemy społeczeństwo, że z prostego badania krwi uzyskujemy sygnał, który u lekarza POZ może zamienić się w skierowanie na konsultację u hematologa. Jeśli mówimy, że chudniemy, jesteśmy zmęczeni, mamy problemy z sennością, czy siniakami, to morfologia zbada nam podstawowe parametry, jak leukocyty, krwinki czerwone, czy płytki krwi, które już są pierwszym wskaźnikiem do ewentualnej diagnozy schorzenia hematologicznego. Genetyka będzie wówczas podstawą do stosowania najbardziej skutecznych i spersonalizowanych terapii. Rada ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP oraz Rada Organizacji Pacjentów przy Ministrze Zdrowia bardzo wnikliwie przyglądają się wdrażaniu w życie Planu dla Chorób Rzadkich oraz Funduszu Medycznego. Mieliśmy spotkanie z ministrem Martyniakiem i prof. Piotrem Czauderną, który jest Przewodniczącym Rady. Dużo rozmawialiśmy, bo oni byli zaniepokojeni naszą krytyką ze strony pacjentów, że my nie widzimy realnych skutków działania Funduszu Medycznego w zakresie chorób rzadkich i onkologii. Wysłaliśmy do ministra Martyniaka, który odpowiada za Fundusz Medyczny pytanie, jaka kwota pozostaje na rachunku Funduszu Medycznego w Banku Gospodarki Krajowej. Jaka będzie przeznaczona tegoroczna kwota budżetowa na Fundusz Medyczny i czy te środki już wpłynęły na konto w BGK? Jaka jest planowana kwota przyszłorocznej datacji według projektu budżetowego? Myślę, że to nie może być kwota niższa niż 4 mld, ale czekamy na odpowiedź ministra Martyniaka. Dla nas niezwykle istotne jest, aby te środki zostały wykorzystane, bo wiemy, że nie wykorzystane środki rok wcześniej przechodzą na kolejny rok. Dlatego ciekawi nas wysokość tej kwoty. Będziemy na tyle skutecznie działać, żeby w chorobach rzadkich i genetyce molekularnej była kwota ujęta z tego Funduszu.

*Dr Wojciech Wysoczański, zastępca dyrektora Wydziału Świadczeń Opieki Zdrowotnej, Zespół Zamiejscowy do Spraw Analitycznych we Wrocławiu, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*



Prace Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji są niezwykle istotne i kluczowe dla tego, aby pacjenci byli beneficjentami postępu w medycynie. Agencja zajmuje się chorobami rzadkimi wielowymiarowo od lat. Jeżeli chodzi o leki, to doszliśmy już tutaj do pewnych działań rutynowych. Oceniamy lek w ramach ścieżki refundacyjnej pod względem oceny siły interwencji i bezpieczeństwa według zgromadzonych dowodów. To, co nas niepokoi, to jest fakt, w jakim tempie spada jakość badań klinicznych i jakość dowodów. W tej chwili jesteśmy przerażeni tym, co jest rejestrowane i na jakim etapie są rejestrowane leki. To znacznie nam utrudnia ocenę siły danej interwencji. Mamy coraz większe przekonanie, że dla wielu leków ten proces rejestracji jest zbyt szybki. W wyniku tego, ryzyko związane ze stosowaniem tych leków jest przerzucone na pacjentów i na lekarzy. Tak naprawdę to, co powinno być zrobione na etapie badań klinicznych, nie zostaje dopełnione. Praktycznie musimy kłaść duży nacisk na gromadzenie danych i ich analizę. Wyjściem naprzeciw, są procedury dotyczące technologii lekowych innowacyjnych (TLI), finansowanych w ramach Funduszu Medycznego. Tam jest założone funkcjonowanie rejestru, żeby można było ocenić skuteczność i bezpieczeństwo w warunkach realnych, czyli Real World Evidence (RWE). I to jest już wpisane w ustawę. W związku z tym, te leki włączane w tym trybie będą oceniane po jakimś czasie, przed upłynięciem decyzji refundacyjnej. Jednak trzeba mieć świadomość, że firmy nie są skłonne do ponoszenia kosztów ryzyka i kosztów ewentualnych szkód związanych z zastosowaniem leku niedostatecznie zbadanego. Dlatego tak ważnym jest uruchamianie systemów oceny działania leków dużego ryzyka i wprowadzanie mechanizmów umożliwiających szybką reakcję (np. informowanie o zaobserwowanych nieprawidłowościach, wstrzymanie stosowania). Pacjenci objęci leczeniem takimi lekami nie są obejmowani ochroną ubezpieczeniową, jak ma to miejsce w przypadku badań klinicznych. W związku z tym, dostosowujemy się do tej sytuacji, która nas otacza. Mamy pewien niedosyt, że bardzo szybko wzrastają nakłady na interwencje lekowe. Natomiast te rozwiązania dotyczące potrzeb pacjentów w zakresie interwencji nielekowych zostają poza głównym nurtem. Sama definicja chorób rzadkich, do pewnego stopnia sprawia nam pewne problemy. Bo, o ile w przypadku leków, przyjęliśmy taką zasadę, że jeżeli lek ma status zarejestrowanego leku w chorobach rzadkich, to taki lek jest lekiem dedykowanym do chorób rzadkich. Z drugiej strony, mamy pewną świadomość, że istnieje wiele leków i wiele chorób, które nie mają tego statusu formalnego, a *de facto* są stosowane w chorobach rzadkich. I tu istnieje pewna rozbieżność. Jeszcze gorsza sytuacja jest, jeżeli chodzi o część świadczeniową. Bo w zasadzie, jeżeli chodzi o definicję dotyczącą częstości występowania choroby rzadkiej, no to praktycznie cała urologia dziecięca powinna być, jako dziedzina traktowana, jako choroby rzadkie. I po kolei, jak byśmy tak przeszli przez specjalizację, to tych chorób rzadkich, jeżeli chodzi o definicję częstości, jest całe mnóstwo. Ich jest ich coraz więcej. Tak, jak myślimy o chorobach rzadkich o podłożu genetycznym, to w tym obszarze, wiemy, że jest to bardzo specyficzna grupa chorób, mająca pewną charakterystykę, ale w związku z tym, że do tej definicji często dolegliwościowej dołączane są inne choroby, które są brane pod uwagę pod względem częstości występowania, no to tutaj mamy większe wyzwania, tak to nazwałbym. Spośród leków nowo rejestrowanych, na przykład

lekiem stosowanym w chorobie rzadkiej jest lek przeciwgruźliczy. Czyli ten lek bardzo wyróżnia się i sama choroba wyróżnia się od tych wszystkich innych chorób, problemów decyzyjnych dotyczących chorób rzadkich, bo rzeczywiście, gruźlica wielolekooporna występuje rzadko. Natomiast tam mamy problemy takie, związane z zakaźnością chociażby, które w ogóle praktycznie nie występują w przypadku chorób genetycznych, no bo choroby genetyczne z założenia nie są chorobami zakaźnymi. Czyli widzimy, że do jednego worka zatytułowanego „choroby rzadkie”, wrzucane są bardzo, bardzo różne sytuacje kliniczne. Sama definicja i pomysł chorób rzadkich był na potrzeby wspierania procesów badawczych. Wtedy, kiedy ktoś aplikuje o granty, o jakieś dodatkowe dofinansowanie, nie mając jeszcze leku, ale mając pomysł na interwencję, by priorytetowo potraktować tą potrzebę dotyczącą rozwoju badań nad chorobami rzadkimi. Natomiast, już w przypadku leczenia, widzimy, że ta definicja nie do końca w praktyce nam się sprawdza. Mamy dość dobrze nazwaną grupę ciężkich chorób genetycznych (bo to też byłaby potrzeba dodania słowa „ciężkich”) i rzeczywiście, one mają wspólną charakterystykę. Natomiast traktowanie jednakowo gruźlicy wielolekoopornej z chorobami genetycznymi kreuje pewien problem organizacyjny. No, bo dlaczego miałby ktoś z podejrzeniem gruźlicy wielolekoopornej trafiać do poradni genetycznej. W związku z tym, tak jak już zaznaczyłem na wstępie, zajmujemy się tymi chorobami rzadkimi wieloaspektowo i ta kwestia częstości, oczywiście jest zawsze brana pod uwagę, no bo my oceniamy wielkość populacji leczonej w tej części ekonomicznej analiz. Definiuje to wpływ na budżet, czyli te wszystkie zagadnienia, które są niezmiernie ważne do podjęcia decyzji dotyczącej zmiany zawartości koszyka. I tu też chciałbym od razu wyjaśnić, że to nie jest tak, że Agencja absolutnie wymaga od producenta wyników badań randomizowanych, podwójnie zaślepionych i tak dalej. Jest to absolutna nieprawda. To znaczy my oczekujemy tego, ale to nie jest warunek taki, że ten lek takie badania musi mieć. Pozostaje tylko pytanie, jak wiarygodne są te wyniki badań i jakie ryzyko może ponieść pacjent przede wszystkim, ale też płatnik. No bo musimy powiedzieć i o tym, że jeżeli decydujemy się na finansowanie jakiejś technologii, to musimy pamiętać o tym, że ktoś nie dostanie tego innego leczenia. W ramach analiz musimy podkreślać ten aspekt ekonomiczny. Rzeczywiście, w ramach Funduszu Medycznego nie ma tego bezpośrednio wymogu. Natomiast, tak czy inaczej, zawsze pojawia się kwestia finansowa i niedostatecznej ilości pieniędzy w aspekcie ograniczonych zasobów. W związku z tym, każda decyzja związana z dodatkowym finansowaniem, musi być rozważana w kontekście tego, że jakiejś interwencji nie będziemy finansować i inni pacjenci nie dostaną możliwości leczenia. Badania kliniczne powinny dawać podstawową dostępność do leków, szczególnie w chorobach rzadkich, kiedy pacjentów jest mało, w zasadzie wszyscy pacjenci powinni być objęci badaniami i powinni być badani odpowiednio długo. W ramach badań, jakość opieki jest zdecydowanie wyższa. W związku z tym, ja nie widzę specjalnie problemu, skoro mamy w Europie np. 100 chorych na daną chorobę rzadką, żeby nie objąć badaniami całej populacji przez odpowiednio długi czas. Czyli nie mieszajmy dwóch pojęć dotyczących braku dostępności do możliwości leczenia pacjenta i badań naukowych. Nacisk na to, że badania będą prowadzone odpowiednio szeroko i odpowiednio długo, dają najlepszy dostęp do leczenia, kiedy pacjenci mają pełną ochronę, łącznie z ubezpieczeniami. To jest w interesie pacjentów, żeby te badania były prowadzone odpowiednio długo i w odpowiedniej jakości. Pojawia się w tej chwili duży problem polegający na tym, że badania są prowadzone coraz taniej, coraz krócej, a koszty leków lawinowo rosną. I tu pojawia się wielki problem, kto tak naprawdę zyskuje na tym. Ja patrzyłem na wyniki finansowe firm farmaceutycznych sprzedających, produkujących leki na choroby rzadkie – one są doskonałe, najlepsze w dziedzinie farmacji. W związku z tym pozostaje pytanie, czy tak wielkie zyski są uprawnione, czy pacjenci muszą cierpieć z tego powodu, że badania są prowadzone zbyt krótko i w zbyt małej populacji. Skracanie badań, zbyt szybka rejestracja, jest kosztem pacjentów. I mówię to,

cytując przedstawiciela pacjentów we Francji, który powiedział, że „przemysł farmaceutyczny powinien dostarczać technologie, a nie nadzieję”. Chciałbym raz jeszcze podkreślić, że Agencja jest po to stworzona, żeby jak najłatwiej i jak najszybciej wprowadzać leki do refundacji. My absolutnie nie jesteśmy tutaj „hamulcowym”. Tylko chodzi o to, żeby spośród wszystkich zarejestrowanych leków wybierać te najbardziej wartościowe dla pacjenta i podejmować racjonalne decyzje refundacyjne w kontekście zawsze ograniczonych zasobów. A o to, żeby wesprzeć dodatkowo pacjentów, to też sam przekonywałem wielu decydentów, żeby powstała w Polsce Agencja Badań Medycznych. ABM jest miejscem, gdzie dodatkowo będziemy mogli wspierać dostępność leków dla pacjentów.

*Dr Michał Jachimowicz, ekspert w dziedzinie HTA, firma MAHTA*



Chciałbym przedstawić komentarz do projektu ustawy refundacyjnej, który jest w opracowaniu w Ministerstwie Zdrowia. Jest w nim kilka ważnych zmian, ale jedna wydaje się szczególnie istotna. Jest to zmiana podejścia do wyceny QALY, czyli dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość.

W kontekście refundacji leków stosowanych w chorobach rzadkich ma to wyjątkowo istotne znaczenie. Mówimy oczywiście o monitorowaniu efektów zdrowotnych. Bardzo często jest tak, że agencje światowe (FDA, EMA) rejestrują leki wcześniej ze względu na konieczność udostępnienia ich jak najszybciej pacjentom. W tych decyzjach rejestracyjnych często mówi się o przewadze korzyści nad potencjalnym ryzykiem. Wszyscy zdajemy sobie sprawę z tego, że w takiej sytuacji jeszcze nie ma tylu silnych dowodów naukowych, jakie byśmy chcieli widzieć i jakie spodziewamy się zebrać już w normalnej, codziennej praktyce klinicznej, kiedy tych pacjentów można zebrać więcej. Zresztą, do badania klinicznego siłą rzeczy chorych z chorobą rzadką bardzo trudno jest zrekrutować w odpowiedniej liczebności, tak, żeby wyniki miały odpowiednią moc statystyczną. Natomiast drugą kwestią, jest fakt, że efektem zdrowotnym, jednym z tych niewielu uznawanych przez Światową Organizację Zdrowia, jako twarde, pierwszorzędowy w znaczeniu klinicznym, nie statystycznym, jest jakość życia chorego. Jej udział w tym efekcie zdrowotnym jest niezwykle ważny. Dlatego właśnie między innymi, żeby móc porównać efekt zdrowotny między różnymi jednostkami chorobowymi i różnymi terapiami z punktu widzenia systemowego, żeby łatwiej tym wszystkim zarządzać, stworzono jednostkę QALY (ang. quality-adjusted life year) - rok życia skorygowany o jego jakość. Rok życia skorygowany o jakość to jest ta wspólna jednostka zdrowia. W pewnym sensie w sposób uniwersalny mówi, ile zdrowia możemy uzyskać za pomocą danej metody leczenia. To czynimy w części klinicznej oceny terapii, zaś w części ekonomicznej wyceniamy koszt uzyskania tej jednostki zdrowia. Dlaczego o tym mówię? Ponieważ właśnie jej dotyczy ta najbardziej kluczowa zmiana w proponowanej nowelizacji ustawy refundacyjnej. Kilka słów o samym QALY - jeżeli spojrzymy na życie w pełni zdrowego człowieka i przypiszemy mu 100% jakości, to rok życia ze stuprocentową jakością da nam jedną pełną jednostkę QALY. 50 lat życia w pełnym zdrowiu da nam 50 jednostek QALY. Ale jeżeli rozważamy już chorego człowieka, którego jakość życia jest obniżona do 65 procent, to proszę zwrócić uwagę, żeby życie w chorobie wyprodukowało 50 jednostek QALY, chory musi żyć znacznie dłużej. Jeżeli weźmiemy również pod uwagę, że w czasie życia człowieka cierpiącego z powodu ciężkiej choroby prowadzimy jakąś interwencję zdrowotną, jakieś leczenie, to ono podwyższa jakość życia tego chorego na przykład do 75%. Zwróćmy uwagę, że jeżeli jest to podwyższenie jakości życia o 10 punktów procentowych, to powiedzmy w horyzoncie 50 lat będziemy mieli uzyskane dodatkowe 5 lat życia

skorygowanych o jakość, jako efekt zdrowotny. W ciągu 80 lat prowadzonej terapii, która stale poprawia jakość życia o 10 punktów procentowych możemy liczyć na uzyskanie 8 takich jednostek QALY. Zmiana w ustawie odnosi się do kosztu za QALY, dlatego warto jest zapytać - jaki byłby koszt tych 8 lat leczenia i jaki jest koszt za QALY. To co najważniejsze – koszt rocznej terapii, to nie jest koszt za QALY. Z tego powodu, o którym powiedziałem. Rok życia to nie jest jednostka QALY. Jednostka QALY to rok życia w stuprocentowej jakości tego życia. Przy dzisiaj obowiązujących przepisach mówimy, że koszt za taką jednostkę QALY nie powinien wynieść więcej niż trzy razy wartość PKB (produktu krajowego brutto) per capita. Przekłada się to obecnie na kwotę około 166 tys. złotych. Nowa ustawa refundacyjna ma nie zezwalać na refundację publiczną leków, dla których QALY kosztuje więcej niż 322 tys. złotych. Przy dzisiejszych wartościach, jeżeli już by obowiązywał ten przepis, to mielibyśmy granicę opłacalności za QALY wynoszącą 322 tys. zł. Czyli na przykład za rok terapii, która podnosi jakość życia o rzeczony 10 punktów procentowych, moglibyśmy zapłacić co najwyżej 32 tys. zł z niewielkim okładem, czyli innymi słowy 2 683 zł za miesięczną terapię. Chciałem prosić, żebyśmy się wspólnie zastanowili. Znacnie państwo koszty terapii stosowanych w chorobach rzadkich. Ile znamy terapii, które kosztują miesięcznie nieco ponad 2,5 tys. zł, które są stosowane w chorobach rzadkich? I czy one rzeczywiście podnoszą tę jakość życia tylko o zakładane na potrzeby tego przykładu 10 punktów procentowych? Moim zdaniem różnie to bywa, oczywiście jakość życia nie jest jedynym punktem wyznaczającym QALY, wydłużenie życia również, w chorobach rzadkich ten efekt jest bardzo istotny, ale nieco go pomijam, jak i wiele innych czynników, żeby uprościć tę rozmowę i tę przykładową kalkulację. Podsumowując, każda terapia, która kosztuje więcej niż niecałe 2 700 zł miesięcznie, zakładając, że przynosi ten efekt podniesienia jakości życia około 10%, automatycznie nie będzie refundowana. Dla chorób rzadkich ma to niezwykle znaczenie, dlatego jeśli można, to w ramach uwag końcowych czy też podsumowania: po pierwsze ważne jest, że dzisiaj to kryterium QALY, czy też właściwie kosztu za QALY jest tylko jednym z kilku kryteriów refundacyjnych, a jego niespełnienie nie powoduje automatycznie decyzji negatywnej. Jeśli to ma się zmienić, to wydaje się bardzo groźne. Niespełnienie maksymalnego kosztu za QALY, przekroczenie tego progu, będzie automatycznie skutkowało negatywną, odmowną decyzją refundacyjną. Nie znam innego systemu ochrony zdrowia na świecie, który w taki by podchodził do QALY. Oczywiście wartość QALY jest ważną informacją ukierunkowującą decyzje, ale żaden system nie traktuje tego tak jak wspomniałem w tak zero-jedynkowy sposób. W uzasadnieniu do tej ustawy, do tego projektu zmian, pobrzmiwa również utożsamianie pojęć kosztu za QALY i kosztów za rok terapii. Więc na koniec mój apel - jeżeli miałbym wskazać najważniejszy przekaz z tego dzisiejszego spotkania, z mojej wypowiedzi, to będzie to ogromna prośba, żeby jeszcze raz tę kwestię przemyśleć, biorąc pod uwagę wszystko, co powiedziałem.

***Mec. Piotr Mierzejewski, dyrektor Zespołu Prawa Administracyjnego i Gospodarczego, współprzewodniczący Komisji Ekspertów do Spraw Zdrowia, współprzewodniczący Komisji Ekspertów ds. Ochrony Zdrowia Psychicznego przy Rzeczniku Praw Obywatelskich.***



Rzecznik Praw Obywatelskich przedstawił Ministrowi Zdrowia rekomendacje w zakresie Planu dla Chorób Rzadkich. Owe rekomendacje były wynikiem posiedzenia Komisji Ekspertów do spraw Zdrowia przy Rzeczniku Praw Obywatelskich, które odbyło się w dniu 15



czerwca 2022 r. Podczas tego spotkania eksperci podnieśli przede wszystkim, że choroby rzadkie dotyczą 2 do 3 milionów pacjentów w Polsce, to jest 6 do 8% populacji. Po drugie uznano, że pacjent z chorobą rzadką jest dyskryminowany w dostępie do diagnostyki. Po trzecie wskazano, że pacjent jest narażony na niebezpieczeństwo korzystania z testów genetycznych niskiej jakości, niewiarygodnych, bez interpretacji wyników, bez porady genetycznej, dalszej diagnostyki. Po czwarte uznano, że występują dramatyczne braki kadrowe w genetyce klinicznej. Po piąte stwierdzono, że nastąpiło obniżenie poziomu opieki medycznej nad dziećmi z wadami wrodzonymi w czasie pandemii COVID-19. Po szóste, że należy rozszerzyć program diagnostyki przesiewowej noworodków oraz zwiększyć ofertę farmakologiczną dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Po siódme, że nie występuje instytucja koordynująca Plan dla Chorób Rzadkich. Po ósme, eksperci Komisji do spraw Zdrowia uznali, że państwo szczególnie niedomaga w zakresie pieczy nad dzieckiem w dostępie do świadczeń i refundacji. W związku z powyższym Komisja wskazała Rzecznikowi Praw Obywatelskich następujące rekomendacje, które następnie zostały przedstawione Ministrowi Zdrowia. W zakresie samych rekomendacji, co do sposobu postępowania i leczenia wskazano, że zespół ekspertów Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka i Konsultant Krajowy w dziedzinie Genetyki Klinicznej przygotowują szczegółowe rekomendacje dla lekarzy, dotyczące diagnostyki genetycznej poszczególnych chorób rzadkich. Co do Planu dla Chorób Rzadkich, przyjętego przez Radę Ministrów, za niezbędne uznano wdrożenie jego zapisów poprzez ośrodki eksperckie chorób rzadkich, poprawę diagnostyki chorób rzadkich, w tym dostępu do nowoczesnych metod diagnostyki, z wykorzystaniem technologii genomowych, również dostęp do leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego w chorobach rzadkich, kwestie polskiego rejestru chorób rzadkich, rejestru chorób rzadkich, paszportu pacjenta z chorobą rzadką, platformy informacyjnej choroby rzadkie. Wskazano na konieczność uwzględnienia prac Rady ds. Chorób Rzadkich, powołanej 26 maja 2022 r. Za konieczne uznano przyjęcie ustawy o testach genetycznych, ponadto uznano za niezbędne ustanowienie nowej specjalizacji - medyczna genetyka molekularna dla biotechnologów. Wskazano na konieczność: ustanowienia nowego zawodu medycznego - doradcy genetycznego, zmian w refundacji diagnostyki genetycznej - to jest poszerzenie koszyka świadczeń gwarantowanych o wysoko przepustowe badania genomowe, finansowanie diagnostyki genetycznej dzieci w wieku do 18 roku życia z funduszu medycznego, jak również zmiany wyceny wizyt w poradni genetycznej. Ponadto, jako rekomendację wskazano wdrożenie wszystkich punktów Planu dla Chorób Rzadkich, powołanie wskazanych uprzednio ośrodków eksperckich dla określonych chorób rzadkich, powołanie instytucji koordynującej Plan dla Chorób Rzadkich. Podkreślono konieczność rozszerzenia diagnostyki przesiewowej u noworodków oraz zwiększenie oferty farmakologicznej dla pacjentów z chorobami rzadkimi i wreszcie wskazano na konieczność zwiększenia pieczy nad dzieckiem w dostępie do świadczeń i refundacji. Te rekomendacje zostały przedstawione w wystąpieniu Rzecznika z 29 lipca 2022 r. Kilka dni temu, bo 17 września 2022 r. otrzymaliśmy odpowiedź od Ministerstwa Zdrowia. Odnosząc się do tego, wskazać należy, że niestety ta odpowiedź nie odnosi się do tych rekomendacji, które zostały wskazane przede wszystkim przez specjalistów w tej dziedzinie. Pismo, które otrzymaliśmy od MZ ograniczało się do wskazania tylko osób, które zostały powołane w ramach podmiotów, rad działających w ramach Planu dla Chorób Rzadkich. W związku z tym najprawdopodobniej w najbliższych dniach zostanie skierowane kolejne wystąpienie do Ministra Zdrowia z uprzejmą prośbą o ustosunkowanie się do tej kwestii. Należy podkreślić, że Rzecznik bardzo pozytywnie ocenia to, że Plan dla Chorób Rzadkich został przyjęty. Należy mieć nadzieję, że mimo ogromu pracy jaki jest przed ekspertami, którzy zajmują się wprowadzeniem planu w życie, zostanie on szybko wdrożony. Na koniec pragnę jedynie zasygnalizować – odnośnie do informacji, która pojawiła się w mediach dotyczącej SMA

i terapii genowej, że Rzecznik Praw Obywatelskich prowadzi w tej sprawie korespondencję z Ministrem Zdrowia. Otrzymaliśmy dwie odpowiedzi, jedną emocjonalną, drugą merytoryczną. W odpowiedzi na drugie pismo Rzecznik skierował kolejne wystąpienie, gdzie przedstawił racje i informacje ze strony ekspertów, co było poprzedzone spotkaniem z rodzicami dzieci cierpiących na SMA w Sejmie.

### *Dr Jakub Gierczyński, ekspert systemu ochrony zdrowia*

Krajowe Forum Orphan przeprowadziło w lipcu i sierpniu 2022 r. drugą edycję ogólnopolskiego Audytu mającego na celu poznanie potrzeb organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi. Polska należy do niewielu krajów Unii Europejskiej, gdzie od 2021 r. cyklicznie przeprowadzany jest kompleksowy audyt potrzeb organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi. W tym roku pytania podzielono na pięć różnych kategorii obejmujących zagadnienia dostępu do produktów leczniczych, dostępu do wyrobów medycznych, dostęp do diagnostyki, potrzeb w zakresie optymalizacji opieki oraz innych potrzeb poza wskazanymi. Do udziału w badaniu zaproszono 50 organizacji pacjenckich będących członkami Krajowego Forum Orphan, które zrzesza organizacje pacjentów z chorobami rzadkimi. Uzyskano odpowiedzi od 36 (72%) organizacji. Wg. Audytu Krajowego Forum Orphan 2022 potrzeby pacjentów z chorobami rzadkimi w zakresie dostępu do technologii medycznych i optymalizacji opieki są dalej bardzo duże. Organizacje pacjencie zwracały uwagę i podkreślały różne problemy w zakresie dostępu do technologii medycznych oraz potrzebę utworzenia odpowiednich dla danej jednostki chorobowej modeli opieki. 91% organizacji pacjenckich wskazało na potrzebę wprowadzenia usprawnień i optymalizacji opieki, a szczególnie utworzenia ośrodków referencyjnych, modelu opieki koordynowanej oraz włączenia fizjoterapeutów i rehabilitantów. 83 % organizacji pacjenckich wskazało na potrzeby w zakresie poprawy dostępu do technologii lekowych. 83% organizacji pacjenckich wskazało na konieczność poprawy dostępu do diagnostyki, w tym w szczególności dostępu do badań genetycznych, ale również monitorowanie postępu choroby. 71% organizacji pacjenckich zwraca uwagę na potrzebę zmian organizacyjnych w zakresie edukacji lekarzy, przyznawania świadczeń pacjentom, wsparcia dla rodziny i opiekunów, wsparcia w szkole, edukacji i wzrostu dostępności do informacji, czy utworzenia rejestru pacjentów. 69% organizacji pacjenckich podkreśliło występowanie innych potrzeb niż te związane z technologiami lekowymi, wyrobami medycznymi, diagnostyką, czy optymalizacją opieki. 40% respondentów wskazało na poprawę sytuacji osób z chorobami rzadkimi w ostatnim roku. Natomiast pozostałe 60% organizacji pacjenckich objętych badaniem jest zdania, że sytuacja osób chorych na choroby rzadkie nie uległa poprawie. 51% organizacji pacjenckich wskazało na konieczność poprawy w dostępie do wyrobów medycznych, w tym wzrostu refundacji i zmiany kryteriów przyznawania wyrobów medycznych. 22% organizacji pacjenckich dostrzega w ramach innych potrzeb konieczność usprawnienia systemu orzecznictwa o niepełnosprawności. Porównując drugi Audyt Krajowego Forum Orphan z 2022 r. z pierwszym audytem przeprowadzonym w marcu 2021 r. można stwierdzić, że organizacje pacjentów z chorobami rzadkimi bardzo aktywnie uczestniczą w procesie optymalizacji systemu ochrony zdrowia przez aktywny głos i klarowne postulaty w dialogu publicznym. W 2021 r. partycypowało w badaniu 35 organizacji pacjenckich (73% z 48 członków KFO), natomiast w badaniu przeprowadzonym w 2022 r. wzięło udział 36 organizacji pacjenckich (72% z 50 członków KFO).



Należy podkreślić, że już 21 raportów kliniczno-systemowych zostało opracowanych i opublikowanych na podstawie spotkań Medycznej Racji Stanu, których współautorami są zawsze wszyscy uczestniczący w tych spotkaniach.

Na stronie internetowej Medycznej Racji Stanu (<https://medycznaracjastanu.pl/raporty/>) jest dostęp do raportów - z czego 5 raportów jest dedykowanych w całości chorobom rzadkim. Choroby rzadkie, znalazły się również w innych raportach MRS, gdzie mówiono o priorytetach dla polskiego systemu ochrony zdrowia.

#### 4. Wnioski i rekomendacje

Wnioski	Rekomendacje
Pandemia COVID-19 prowadzi do utrudnionego dostępu chorych na choroby rzadkie do diagnostyki, terapii i rehabilitacji.	Każda placówka medyczna realizująca opiekę terapii nad chorymi na choroby rzadkie powinna mieć procedury i odpowiednie zasoby, aby prowadzić bezpieczną opiekę medyczną.
Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 został uchwalony przez Radę Ministrów w czerwcu 2021 r.	Rekomendowane jest wdrażanie Planu dla Chorób Rzadkich w życie i rozpoczęcie realizacji założonych celów.
Genetyka kliniczna stwarza możliwości szybkiej diagnozy i personalizacji leczenia.	Należy włączyć do koszyka świadczeń gwarantowanych metodę mikromacierzy, panele celowanych NGS oraz sekwencjonowania egzomu. Należy wprowadzić nowy zawód: medyczna genetyka molekularna. Należy uchwalić ustawę o medycynie laboratoryjnej.
Decyzje refundacyjne w okresie 2018-2022 znacząco poprawiły dostęp chorych na choroby rzadkie do skutecznego leczenia.	Dalej jednak część chorych na choroby rzadkie oczekuje na dostęp refundacyjny do zarejestrowanych w Unii Europejskiej leków i nowych wskazań. Powinno to zachodzić zarówno w ramach systemu refundacji (wykaz otwarty, katalog chemioterapii, programy lekowe), jak i w ramach Funduszu Medycznego i RDTL.
W Polsce nadal jest ograniczony i opóźniony dostęp do rejestrowanych w Unii Europejskiej terapii w chorobach rzadkich.	Rekomendowane jest skrócenie czasu oczekiwania na refundację publiczną w Polsce skutecznych leków stosowanych w chorobach rzadkich, od chwili ich rejestracji w Unii Europejskiej.
Fundusz Medyczny stwarza realne szanse na poprawę dostępu chorych na choroby rzadkie do nowych terapii oraz modernizację infrastruktury ośrodków klinicznych.	Rekomendowane jest wprowadzenie do refundacji publicznej jak największej liczby skutecznych leków stosowanych w chorobach rzadkich oraz modernizacja infrastruktury w ramach Funduszu Medycznego.

<p>W zakresie terapii mukowiscydozy kluczowy jest dostęp chorych do leczenia przyczynowego modulatorami CFTR: iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor oraz tezakaftor + iwakaftor w ramach programu lekowego B.112 w wielospecjalistycznych ośrodkach klinicznych.</p>	<p>Rekomendowane włączenie do leczenia chorych na mukowiscydozę modulatorami CFTR: iwakaftor + tezakaftor + eleksakaftor oraz tezakaftor + iwakaftor w ramach programu lekowego B.112 w ośrodkach klinicznych na terenie całej Polski.</p>
<p>Nocna napadowa hemoglobinuria (PNH) jest przewlekłą, postępującą, wyniszczającą i zagrażającą życiu, bardzo rzadką chorobą krwi, która nieleczona prowadzi do powstania powikłań zatorowo-zakrzepowych i zgonu.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja publiczna wszystkich skutecznych terapii przyczynowych w tym pegcetacoplanu w ramach programu lekowego B.96.</p>
<p>Alfa-mannozydoza jest ultrarazadką, dziedziczną chorobą metaboliczną, wynikającą z braku lub niedoborów aktywności alfa-mannozydazy.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja publiczna welmanazy alfa - pierwszego zarejestrowanego leku modyfikującego przebieg alfa-mannozydozy.</p>
<p>Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) należy do skaz płytkowych.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja publiczna awatrombopagu w leczeniu ciężkiej małopłytkowości u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, którzy mają być poddani inwazyjnemu zabiegowi oraz w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia w ramach programu lekowego B.97.</p>
<p>Nabyta zakrzepowa plamica małopłytkowa (aTTP) to niezwykle rzadkie schorzenie hematologiczne o podłożu autoimmunologicznym należące do grupy skaz krwotocznych małopłytkowych.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja publiczna kaplacyzumabu w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40 kg., podczas epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją.</p>
<p>Badanie przesiewowe noworodków w kierunku choroby Pompego jest optymalnym podejściem do wczesnej diagnostyki i wdrożenia enzymatycznej terapii zastępczej (ERT) w momencie pojawienia się pierwszych objawów choroby leczenia.</p>	<p>Rekomendowane jest wprowadzenie badań przesiewowych w kierunku choroby Pompego do Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce.</p>

## 5. Kluczowe informacje przy gotowane na debatę przez Medyczną Rację Stanu z zakresu chorób rzadkich

Poniżej przedstawiono wybrane obszary terapeutyczne w aspekcie niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych pacjentów z chorobami rzadkimi.

### *Welmanaza alfa w terapii alfa-mannozydozy*

Alfa-mannozydoza jest ultraradką, dziedziczną chorobą metaboliczną, wynikającą z braku lub niedoborów aktywności alfa-mannozydazy - enzymu o kluczowym znaczeniu w procesie degradacji glikoprotein. Jest dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. Występuje z częstością ok. 1 na 500 000 żywych urodzeń, a chorobowość wynosi 1-9 na 1 mln osób. Niedobory lizosomalnej alfa-mannozydazy wywołane są mutacjami genu MAN2B1 zlokalizowanego na chromosomie 19. Niedobory tego enzymu doprowadzają do wewnątrzkomórkowego spichrzania bogatych w mannozę oligosacharydów, co prowadzi do postępującego uszkodzenia komórek kości, chrząstki, skóry, ścięgien i wielu innych tkanek ciała. Wyróżnia się 3 typy alfa-mannozydozy, uwzględniające moment wystąpienia objawów i przebieg kliniczny choroby:

- łagodny (typ 1),
- umiarkowany (typ 2),
- ciężki (typ 3)

Typ 1. jest najłagodniejszą formą choroby, o powolnym przebiegu, w którym objawy pojawiają się po 10. roku życia. W typie 2., rozpoznawanym przed ukończeniem 10. roku życia, przebieg choroby ma charakter pośredni, natomiast typ 3. charakteryzuje się ciężkim przebiegiem klinicznym, a objawy ujawniają się wkrótce po urodzeniu. Ze względu na ciężki i szybko postępujący przebieg kliniczny, typ 3. alfa-mannozydozy wiąże z najgorszym rokowaniem spośród wszystkich typów choroby i prowadzi do zgonu w okresie dziecięcym. Charakterystyczne dla alfa-mannozydozy jest szerokie spektrum występujących objawów, a obraz kliniczny choroby jest bardzo zmienny u pacjentów. Choroba może ujawnić się w wyglądzie tuż po narodzeniu (niektóre dzieci rodzą się ze stopami końsko-szpotawymi) lub jak dzieje się to w większości przypadków, na dalszych etapach rozwoju. U części dzieci dochodzi do rozwoju wodogłowia w ciągu pierwszego roku życia. Wraz z postępującym uszkodzeniem komórek ciała, objawy choroby stają się bardziej zauważalne, a stan pacjentów stopniowo się pogarsza. Do głównych objawów choroby należą:

- niedobór odporności (objawiający się nawracającymi infekcjami, szczególnie w pierwszej dekadzie życia),
- nieprawidłowości szkieletu (łagodna do umiarkowanej postać mnogiego, wadliwego kostnienia – ang. dysostosis multiplex, skolioza i zniekształcenie mostka),
- upośledzenie słuchu (umiarkowana do ciężkiej czuciowo-nerwowa utrata słuchu),
- stopniowe upośledzenie funkcji intelektualnych i mowy,
- często chorobie towarzyszą również napady psychozy.

Zaburzenia funkcji motorycznych które towarzyszą chorobie obejmują osłabienie mięśni, nieprawidłowości stawów i ataksję. Charakterystyczna jest również dysmorfia twarzy w postaci dużej głowy z wydatnym czołem, zaokrąglonymi brwiami i spłaszczonym grzbietem nosa, dużym językiem z szeroko rozsuniętymi zębami i prognatyzmem (nadmierne wysunięcie kości trzewioczaszki). U chorych dodatkowo może występować nieznaczny zez. Obraz kliniczny jest istotnie zmienny i może podlegać wpływom środowiska; znaczna ekspozycja na czynniki infekcyjne sprzyja nawracającym zakażeniom, pogarszając przebieg kliniczny choroby podstawowej. W przebiegu alfa-mannozydozy niektóre objawy mogą ulegać stabilizacji, podczas gdy inne pogarszają się z wraz czasem, jednak postęp poszczególnych objawów choroby różni się pomiędzy pacjentami, i jest, podobnie jak spektrum

objawów, indywidualny u każdego chorego. Ponieważ jednak alfa-mannozydoza ma charakter ogólnie postępujący, większość chorych ostatecznie staje się zależna od poruszania na wózku inwalidzkim i nie osiąga niezależności w pełnieniu funkcji społecznych. Rozpoznanie stawia się na podstawie badania aktywności alfa-mannozydazy kwaśnej w leukocytach lub innych komórkach jądrazystych (np. fibroblastach skóry). Rozpoznanie biochemiczne można potwierdzić badaniem genetycznym.<sup>1</sup>

Welmanaza alfa jest pierwszym zarejestrowanym lekiem modyfikującym przebieg alfa-mannozydozy. Jego stosowanie ma celu poprawę lub stabilizację przebiegu alfa-mannozydozy i tym samym zmniejszenie obciążenia chorobą pacjentów i ich opiekunów. Welmanaza alfa została zarejestrowana w marcu 2018 r., jako enzymatyczna terapia zastępcza w leczeniu objawów pozaneurologicznych u pacjentów z łagodną do umiarkowanej alfa mannozydozą.<sup>2</sup> Welmanaza alfa jest rekombinowaną postacią ludzkiej alfa-mannozydazy. Lek jest dostępny w postaci fiolki zawierającej proszek do sporządzania roztworu do infuzji w dawce 10 mg. Zalecana dawka wynosi 1 mg/kg masy ciała, podawana raz na tydzień w infuzji dożylniej o kontrolowanej szybkości.<sup>3</sup>

Lek badano w kilku badaniach klinicznych, do których zakwalifikowano pacjentów z łagodną do umiarkowanej postacią choroby (33 pacjentów, 19 dzieci, 14 osób dorosłych w momencie pierwszego wlewu, wiek od 6 do 35 lat). Była też przeprowadzona zintegrowana analiza skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów, którzy po zakończeniu badań klinicznych otrzymywali leczenie w ramach obserwacji długoterminowych (follow-up) lub compassionate use.<sup>4</sup> W randomizowanym badaniu III fazy o akronimie rhLAMAN-05 (n=25) brało udział 12 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży (zakres wieku: 6 do 17 lat, średnia: 10,9 lat) i 13 dorosłych (zakres wieku: 18 do 35 lat, średnia: 24,6).<sup>5</sup> Wszyscy pacjenci z wyjątkiem jednego nie byli wcześniej leczeni welmanazą alfa. Łącznie 15 pacjentów (7 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży oraz 8 dorosłych) otrzymywało aktywne leczenie, a 10 pacjentów otrzymało placebo (5 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży oraz 5 dorosłych). W badaniu trwającym 12 miesięcy wykazano, że stosowanie welmanazy alfa prowadzi do istotnie statystycznie większego względem placebo: spadku stężenia oligosacharydów oraz wzrostu stężenia IgG w osoczu. Pozostałe wyniki oceny skuteczności klinicznej również wskazują na przewagę aktywnego leczenia nad

---

<sup>1</sup> Malm D, Nilssen O. Alpha-mannosidosis. Orphanet J Rare Dis. 2008; 3:21; Hogwart L et al. Alpha-mannosidosis - a review of genetic, clinical findings and options of treatment. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2014; 12(Suppl 1):185-191; Malm D et al. The natural course and complications of alpha-mannosidosis-a retrospective and descriptive study. *J Inherit Metab Dis.* 2014; 37(1):79-82; Guffon N et al. Recognition of alpha-mannosidosis in paediatric and adult patients: Presentation of diagnostic algorithm from an international working group. *Molecular Genetics and Metabolism* 2019; 126, 470-474

<sup>2</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1258.htm>

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

<sup>4</sup> Lund AM, Borgwardt L, Cattaneo F i wsp. Comprehensive long-term efficacy and safety of recombinant human alpha-mannosidase (velmanase alfa) treatment in patients with alpha-mannosidosis. *J Inherit Metab Dis.* 2018;41(6):1225-1233.

<sup>5</sup> Borgwardt L, Guffon N, Amraoui Y i wsp. Efficacy and safety of Velmanase alfa in the treatment of patients with alpha-mannosidosis: results from the core and extension phase analysis of a phase III multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2018, 41(6): 1215-1223.

placebo, jednak nie uzyskały istotności statystycznej. Jest to najprawdopodobniej spowodowane niewielkimi liczebnościami pacjentów w grupach (odpowiednio 15 i 10 chorych), wynikającymi z faktu, że alfa-mannozydoza jest chorobą ultraradką. Zastosowane leczenie prowadziło do:

- poprawy wydolności funkcjonalnej pacjentów [poprawa wyniku w trzyminutowym teście wchodzenia po schodach (3MSCT - ang. 3-minute stair climb test) oraz sześciominutowym teście marszu (6MWT - ang. 6-minute walk test)], podczas gdy u chorych otrzymujących placebo nastąpiło pogorszenie wyników powyższych testów.
- znacznej poprawy natężonej pojemności życiowej płuc wyrażonej jako % wartości należnej (FVC% - ang. forced vital capacity) oraz pozostałych parametrów oceny funkcji płuc.
- poprawy funkcji motorycznych pacjentów, ocenianych przy użyciu testu Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT-2)

Należy zauważyć, że analizy post-hoc wskazują na lepsze efekty stosowanego leczenia w populacji pacjentów pediatrycznych (poniżej 18. roku życia) niż w grupie chorych dorosłych. Wyniki otwartego badania o akronimie rhLAMAN-10, w którym oceniano długoterminową efektywność kliniczną welmanazy alfa (średni czas ekspozycji na leczenie to 29,3 mies, najdłuższa obserwacja do 48 miesięcy), w populacji 33 pacjentów z łagodną do umiarkowanej alfa mannozydozą, potwierdzają liczne korzyści kliniczne płynące ze stosowanego leczenia. W momencie ostatniej obserwacji w badaniu, w populacji ogólnej obserwowano istotny statystycznie względem wartości początkowej:

- spadek stężenia oligosacharydów w osoczu
- poprawę wyniku uzyskanego w teście 3MSCT (wynik dla testu 6MWT znalazł się na granicy istotności statystycznej), u chorych pediatrycznych obserwowano znaczącą poprawę wydolności funkcjonalnej, natomiast u chorych dorosłych leczenie prowadziło raczej do stabilizacji choroby
- wzrost wartości FVC% oraz pozostałych parametrów oceny funkcji płuc (za wyjątkiem parametru FEV1% - ang. forced expiratory volume in 1 second; natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa wyrażona jako % wartości należnej)
- poprawę funkcji motorycznych wyniku w teście BOT-2 w grupie pediatrycznej
- poprawę wyniku w teście Leiter-R oceniającym funkcje poznawcze (w zakresie wizualizacji i rozumowania)
- wzrost stężenia IgG

Obserwowano też względną poprawę wyniku oceny jakości życia (wskaźnik EQ-5D-5L -europejski kwestionariusz oceny jakości życia w 5 obszarach (ang. euro quality of life-5 dimensions). Siedmiu z dziesięciu chorych wymagających pomocy podczas chodzenia (chodzik, laska, kule, wózek inwalidzki), w wyniku zastosowanego leczenia uzyskało samodzielność podczas chodzenia. Analiza wyników w podgrupach wyodrębnionych ze względu na wiek pacjentów wykazała, że najkorzystniejsze wyniki leczenia welmanazą alfa raportowano w populacji chorych pediatrycznych (w wieku poniżej 18. roku życia), u których wykazano poprawę w zakresie licznych punktów oceny skuteczności. W populacji pacjentów dorosłych również wykazano korzyści kliniczne, przejawiające się m. in. spowolnieniem progresji choroby. Profil bezpieczeństwa zastosowanej terapii był korzystny. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi było zwiększenie masy ciała (15%), reakcje związane z wlewem (13%), biegunka (10%), ból głowy (7%), ból stawów (7%), zwiększenie łaknienia (5%) i ból kończyn (5%). W większości te działania niepożądane nie były ciężkie. Do reakcji związanych z wlewem

należy nadwrażliwość obserwowana u 3 pacjentów i reakcja rzekomo anafilaktyczna obserwowana u 1 pacjenta. Nasilenie tych reakcji było lekkie do umiarkowanego.<sup>6</sup>

Welmanaza alfa jest refundowana publicznie na podstawie procedury narodowej w takich krajach, jak: Niemcy, Włochy, Rumunia i Słowacja lub na podstawie zgód indywidualnych - w Austrii, Danii, Grecji, Litwie i Czechach. Rejestr SPARKLE jest pierwszym europejskim, wielośrodkowym, międzynarodowym, prospektywnym, nieinterwencyjnym rejestrem pacjentów z alfa-mannozydozą działającym od 2020 r. Rejestr gromadzi dane opisujące rutynową praktykę kliniczną (w tym skuteczność i bezpieczeństwo leczenia welmanazą alfa) oraz naturalny przebieg choroby, umożliwiając lepsze jej zrozumienie. Pacjenci będą monitorowani przez 15 lat. Firma Chiesi jest sponsorem tego rejestru.<sup>7</sup> Obecnie standardem w rozwiniętych państwach Europy i Ameryki Północnej jest diagnostyka genetyczna z zastosowaniem nowoczesnych metod: aCGH i NGS (panele celowane, WES, WGS) mogąca skrócić, liczoną nawet dekadami, diagnostyczną odyseję pacjentów. Warunkiem jest jej realna dostępność. Podobnie, jak w przypadku większości chorób rzadkich i ultrarazadkich, na alfa-mannozydozę nie istnieją leki prowadzące do całkowitego wyleczenia. Medycyna dokonuje jednak kolejnych przełomów, dzięki którym możliwe jest spowalnianie postępu choroby oraz łagodzenie jej objawów. W przypadku alfa - mannozydozy, jedyną terapią farmakologiczną zarejestrowaną przez EMA, jest lek zawierający substancję czynną o nazwie welmanaza alfa. Wyniki badań wskazują, że zastosowanie go u pacjentów z łagodną i umiarkowaną postacią alfa - mannozydozy może skutkować poprawą stanu zdrowia, szczególnie, jeśli leczenie rozpoczyna się już we wczesnym dzieciństwie.

Wielkość populacji chorych na alfa-mannozydozę w Polsce wynosi ok. 15 osób, a liczbę kwalifikujących się do leczenia welmanazą alfa szacuje się na tylko 10 osób. Pięciu pacjentów brało udział w badaniu rhLAMAN-09. Obecnie producent leku dokłada wszelkich starań, aby zapewnić pacjentom możliwość kontynuowania terapii. Postawienie prawidłowej diagnozy to pierwsze wyzwanie. Zapewnienie odpowiedniego leczenia, do którego kwalifikowałoby się dziesięć z nich - kolejne. Od kilku lat w przestrzeni publicznej zauważalnie zmienia się podejście do wyzwań etycznych, diagnostycznych, klinicznych i systemowych w chorobach rzadkich. Determinacja samych pacjentów i ich bliskich, niezgoda na poczucie bezsilności ze strony prowadzących ich lekarzy - przy otwartości na dialog ze strony decydentów – wszystko to spowodowało, że coraz częściej możemy mówić o dialogu prowadzącym do pozytywnych rozwiązań.

### *Pegcetacoplan w terapii nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH)*

Nocna napadowa hemoglobinuria (PNH) jest rzadko występującą chorobą. Szacuje się, że zapada na nią rocznie 1-2 osoby na 1 mln populacji.<sup>8</sup> PNH jest nabytym zaburzeniem genetycznym komórek macierzystych szpiku, dotyczącym wszystkich linii komórkowych wytwarzanych w szpiku. W przebiegu

<sup>6</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego Lamzede

<sup>7</sup> Hennermann JB et al. The SPARKLE registry: protocol for an international prospective cohort study in patients with alpha-mannosidosis. *Orphanet J Rare Dis* 202; 15:271

<sup>8</sup> Puls Medycyny: <https://pulsmedycyny.pl/chorzy-na-nocna-napadowa-hemoglobinurie-maja-szczescie-sa-dla-nich-leki-1110672>



choroby występuje nasilona hemoliza wywołująca niedokrwistość, nadmierna aktywacja krzepnięcia prowadząca do zakrzepicy, nadciśnienia płucnego, przewlekłych bólów brzucha, anemii i wielu innych objawów znacznie obniżających jakość życia pacjentów. Przewlekłe objawy choroby mogą towarzyszyć pacjentowi przez wiele lat, a manifestacja w postaci incydentu zatorowego niemal zawsze jest nagła. Żylna choroba zatorowo-zakrzepowa i związane z nią incydenty zakrzepowe u połowy nieleczonych chorych prowadzą do zgonu. Warto podkreślić, że choroba w znacznym stopniu dotyczy osób młodych (mediana wieku zachorowania to około 30 rok życia).<sup>9</sup> W EU zarejestrowane są dwa preparaty, które hamując układ dopełniacza C5. Są to: ekulizumab (data rejestracji 2007 r.) oraz rawulizumab (data rejestracji 2020 r.) Od 2018 r. w Polsce dostępne jest leczenie ekulizumabem w ramach programu lekowego. Lek ten jest przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże składową C5 dopełniacza i hamuje jego szkodliwe oddziaływanie na erytrocyty.<sup>10</sup> Dalszy postęp terapii PNH dokonał się dzięki wprowadzeniu na rynek preparatu rawulizumab charakteryzującego się tym samym mechanizmem działania co ekulizumab przy mniejszej częstotliwości iniekcji dożylnych leku.<sup>4</sup> Mimo zastosowania tego leczenia, 49% pacjentów leczonych inhibitorem C5 ma znacznie obniżony poziom hemoglobiny utrzymujący się w przedziale 8-11 g/dl a 15 % wymaga leczenia przetoczeniami koncentratu krwinek czerwonych.<sup>11</sup> Oznacza to, że znaczna część pacjentów z PNH jest leczona suboptymalnie lub całkowicie nieskutecznie. Niezadawalające rezultaty leczenia związane są z tym, że obecnie refundowane terapie blokują jedynie układ C5 dopełniacza odpowiadający za tworzenie białek skierowanych przeciwko błonie komórkowej erythrocytu (tzw. kompleks MAC). Zatem leki te są w stanie powstrzymać tak zwaną hemolizę wewnątrz naczyń.<sup>12</sup> U pacjentów u których leczenie PNH nie przynosi rezultatów, postuluje się blokowanie układu C3 dopełniacza odpowiedzialnego za opłaszczanie erythrocytów białkami tego układu (tzw. opsonizacja). Zatem takie leczenie prowadzi do zahamowania hemolizy wewnątrznacyniowej ale i nie mniej istotnej hemolizy zewnątrz nacyniowej.<sup>13</sup>

Dlatego przełomem w leczeniu PNH jest zarejestrowany w grudniu 2021 r. pegcetacoplan w terapii nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH).<sup>14</sup> Lek jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią (ang. paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, PNH), u których wystąpiła niedokrwistość po leczeniu inhibitorem C5 przez co najmniej 3 miesiące. Lek ten charakteryzuje się innowacyjnym mechanizmem działania na składową C3 dopełniacza wywierając silne

<sup>9</sup> Bessler M, Hiken J. The pathophysiology of disease in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008;104-10.

<sup>10</sup> Hillmen P. et al. Long-term safety and efficacy of sustained eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *British Journal of Haematology*, 2013, 162, 62–73

<sup>11</sup> Luzatto I. et al. Management of Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria: a personal view. *British Journal of Haematology*, 153, 709–720

<sup>12</sup> Kulasekararaj AG, Griffin M, Langemeijer S, et al. Long-term safety and efficacy of ravulizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: 2-year results from two pivotal phase 3 studies. *Eur J Haematol*. 2022;109(3):205-214. doi:10.1111/ejh.13783214KULASEKARARAJ ET AL.

<sup>13</sup> Hillmen P. et al. Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria *N Engl J Med* 2021;384:1028-37. DOI: 10.1056/NEJMoa2029073

<sup>14</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1595.htm>

działanie hamujące na kaskadę C3 dopełniacza. Hamuje zarówno hemolizę wewnątrz jak i zewnątrz naczyniową. Lek ten może być stosowany u dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, u których utrzymuje się niedokrwistość po leczeniu inhibitorem C5 przez co najmniej 3 miesiące.<sup>15</sup> Zmiana terapii z ekulizumabu na pegcetakoplan może pozwolić pacjentom na uzyskanie prawidłowych wartości hemoglobiny poprawiając ich rokowanie. Lek ten skutecznie zmniejsza odczucie zmęczenia związanego z niedokrwistością poprawiając komfort życia chorych oraz ich normalne funkcjonowanie w życiu prywatnym i zawodowym.<sup>16</sup> Nie do przecenienia jest możliwość podania pegcetakoplanu podskórnie w warunkach domowych przez samego pacjenta lub jego opiekuna. Daje to dodatkową swobodę prowadzenia terapii oraz uwalnia pacjenta od regularnych wizyt w szpitalu lub przychodni celem dożylnego podania leku. W związku z brakiem skutecznej opcji terapeutycznej dla pacjentów z PNH, u których leczenie ekulizumabem jest suboptymalne lub nieskuteczne, kluczowa jest pilna odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną w tej wąskiej grupie chorych poprzez refundację pegcetakoplanu w Polsce.

### *Awatrombopag w terapii pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)*

Terminem pierwotna małopłytkowość immunologiczna określa się stan, w którym dochodzi do obniżenia liczby płytek we krwi obwodowej poniżej  $100 \times 10^9/l$ , który cechuje izolowane obniżenie liczby płytek krwi przy jednoczesnym braku innych czynników mogących być tego przyczyną.<sup>17</sup> ITP jest jedną z częstszych szlak płytkowych. W Polsce na podstawie badania PLATE zapadalność na ITP wynosi 3,5 na 100 tys. mieszkańców.<sup>18</sup> Jest to zdecydowanie mniej przypadków niż np. w USA, gdzie ostatnio raportowany odsetek wynosi co najmniej 8 dzieci na 100 tys. mieszkańców.<sup>19</sup>

Mimo, że małopłytkowość należy do jednej z najlepiej opisanych szlak krwotocznych, wciąż nie udało się w pełni wyjaśnić pełnego patomechanizmu ITP. Obecnie przyjmuje się wielokierunkowy mechanizm inicjacji choroby w tym również możliwe tło genetyczne.<sup>20</sup> W przebiegu małopłytkowości immunologicznej dochodzi do zwiększonego niszczenia płytek, które są opłaszczane przez autoprzeciwiactwa. Płytki są następnie niszczone przez komórki żerne układu siateczkowo-

<sup>15</sup> [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211213153802/anx\\_153802\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211213153802/anx_153802_pl.pdf)

<sup>16</sup> Peffault de Latour R. et al. Pegcetacoplan versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PEGASUS): 48-week follow-up of a randomised, open-label, phase 3, active-comparator, controlled trial. *Lancet Haematol* 2022; 9: e648–59

<sup>17</sup> Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009;113(11):2386–2393. doi:10.1182/blood-2008-07-162503

<sup>18</sup> Zawilska K, Podolak-Dawidziak M, Chojnowski K. Występowanie i leczenie samoistnej plamicy małopłytkowej (IPM) w Polsce na podstawie danych ankietowych PLATE. *Acta Haematol Pol* 2009. 2009;40, supl. streszcz. 35.

<sup>19</sup> Shaw J, Kilpatrick K, Eisen M, Tarantino M. The incidence and clinical burden of immune thrombocytopenia in pediatric patients in the United States. *Platelets*. Published online July 4, 2019:1-8. doi:10.1080/09537104.2019.1635687

<sup>20</sup> Swinkels M, Rijkers M, Voorberg J, Vidarsson G, Leebeek FWG, Jansen AJG. Emerging Concepts in Immune Thrombocytopenia. *Front Immunol*. 2018;9. doi:10.3389/fimmu.2018.00880

śródbłonkowego śledziony i / lub wątroby. Głównym przeciwciałem przeciwpłytkowym jest immunoglobulina klasy IgG, która skierowana jest przeciw glikoproteinom błony komórkowej GPIIb./IIIa i GPIb /IX oraz GPV.<sup>21</sup> Mechanizm ten znacznie skraca czas życia płytek do około 2 dni a także hamuje trombopoezę w szpiku kostnym. W wyniku tego dochodzi do zmniejszenia produkcji płytek z powodu uszkodzenia megakariocytów przez przeciwciała przeciwpłytkowe. Występuje również względny niedobór trombopoetyny.<sup>22</sup>

Początek ITP jest zwykle ostry. U chorych obserwuje się pojawienie wybroczyn i wylewów podskórnych. Mogą również wystąpić krwawienia z nosa, dziąseł, dróg rodnych i układu moczowego. Ryzyko tego rodzaju krwawień wzrasta znacznie przy liczbie płytek  $< 10 \times 10^9/l$  (tzw. minimum hemostatyczne). Duża grupa pacjentów bardzo dobrze odpowiada na pierwszą linię leczenia w postaci glikokortykoidów lub immunoglobulin dożylnych. Niestety u części pacjentów odpowiedź na te leki nie utrzymuje się w sposób trwały. Pacjenci tacy regularnie, nawet 1-2 razy w miesiącu, wymagają hospitalizacji z powodu niskiej liczby płytek. Bardzo często w tej grupie chorych sytuacje stresowe, infekcje, nagłe zmiany pogody, powodują potrzebę hospitalizacji lub regularnych wizyt w poradni hematologicznej z powodu gwałtownie obniżonej liczby płytek. Choroba ta często wiąże się z uporczywym zmęczeniem obniżającym jakość życia chorych. W takiej grupie chorych, aktualnie obowiązujące wytyczne leczenia ITP zalecają zastosowanie najskuteczniejszych obecnie znanych leków stosowanych w terapii ITP - agonistów receptora trombopoetyny (TPO-RA).<sup>23</sup> W Polsce, jako jednym z niewielu krajów Unii Europejskiej jest ograniczony dostęp do tej klasy leków. Obecnie pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ITP) można leczyć w programie lekowym B.97. LECZENIE DOROSŁYCH CHORYCH NA PIERWOTNĄ MAŁOPŁYTKOWOŚĆ IMMUNOLOGICZNĄ (ICD-10: D69.3) dwoma agonistami receptora trombopoetyny (TPO-RA). Aby dostać któryś z refundowanych agonistów receptora trombopoetyny (eltrombopag lub romiplostim) pacjent musi poddać się najpierw zabiegowi splenektomii lub mieć potwierdzone przeciwwskazania do tego zabiegu z opinią lekarza prowadzącego, anestezjologa oraz chirurga. Jest to rozwiązanie niespotykane nigdzie indziej na świecie. Klinicyści widzą jednak niezaspokojoną potrzebę medyczną w przypadku, że przy braku lub utracie odpowiedzi na jeden z TPO-RA zmiana na drugi lek z tej grupy może się okazać skuteczna w 50-80% przypadków, a w przypadku działań niepożądanych nawet w 100%.

Awatrombopag został zarejestrowany w Unii Europejskiej w czerwcu 2019 r.<sup>24</sup> Lek jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiej małopłytkowości u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, którzy mają być poddani inwazyjnemu zabiegowi oraz jest wskazany do stosowania

<sup>21</sup> Stuart H. Orkin, David G. Nathan, David Ginsburg, A. Thomas Look, David E. Fisher, Samuel Lux. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 2-Volume Set - 9781455754144 | Elsevier Health Student and Practitioner Medical Books, ebooks and journals. Published December 2014. Accessed October 29, 2019

<sup>22</sup> Kaushansky K. Thrombopoietin. N Engl J Med. 1998;339(11):746-754. doi:10.1056/NEJM199809103391107

<sup>23</sup> Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3(22):3780-3817. doi:10.1182/bloodadvances.2019000812

<sup>24</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1373.htm>

w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ang. primary chronic immune thrombocytopenia, ITP) u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia (np. kortykosteroidy, immunoglobuliny).<sup>25</sup> Awatrombopag w odróżnieniu od eltrombopagu nie wchodzi w interakcję z pokarmami. Jest to bardzo istotne dla pacjentów ponieważ eltrombopag należy przyjmować doustnie przynajmniej 2 godziny przed lub 4 godziny po spożyciu takich produktów jak środki zobojętniające, produkty nabiałowe lub suplementy mineralne zawierające wielowartościowe kationy, by uniknąć znacznego zmniejszenia wchłaniania eltrombopagu wywołanego chelatowaniem. Utrzymywanie takiego reżimu jest bardzo uciążliwe dla pacjentów. Ponadto awatrombopag charakteryzuje się brakiem działania hepatotoksycznego, które ogranicza możliwości stosowania eltrombopagu. Nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A w skali Childa-Pugha) lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B w skali Childa-Pugha). W badaniach na zdrowych ochotnikach wykazano, że awatrombopag stymuluje 3-4 krotnie silniej produkcję płytek niż eltrombopag.<sup>26</sup> Skuteczność leku awatrombopag została potwierdzona w polskiej praktyce klinicznej w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) po wcześniejszym braku odpowiedzi na terapię wszystkimi innymi liniami leczenia refundowanymi w Polsce w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej: glikokortykoidami, immunoglobulinami oraz oboma agonistami trombopoetyny (eltrombopag i romiplostim). Niestety awatrombopag został wykreślony z listy produktów objętych procedurą RDTL i nie jest jeszcze dostępny w programie lekowym. Lekarze prowadzący terapie w przewlekłej fazie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej pozostają bez możliwości zastosowania jakiegokolwiek opcji terapeutycznej dla nieodpowiadających na dostępne metody leczenia pacjentów. Leki z grupy TPO-RA pomimo podobnego ogólnego mechanizmu działania, wykazują istotne różnice kliniczne, które mają wpływ na efekty terapeutyczne u pacjentów. Z tego powodu dostępność wszystkich TPO-RA oraz możliwość zmiany z jednego agonisty na drugi jest kluczowa w optymalizacji leczenia pacjentów z ITP w Polsce.

### *Kapłacyzumab w terapii nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (aTTP)*

Nabyta zakrzepowa plamica małopłytkowa (aTTP) to niezwykle rzadkie schorzenie hematologiczne o podłożu autoimmunologicznym. Choroba ta, nazywana również zespołem Moschcowitza, należy do grupy skaz krwotocznych małopłytkowych. Jej niespecyficzne objawy zazwyczaj pojawiają się nagle, a brak rozpoznania, i co za tym idzie, wdrożenia leczenia, w większości przypadków prowadzi do zgonu pacjenta. Szacuje się, że może to dotyczyć nawet 80-90 proc. przypadków. Nabyta postać zakrzepowej plamicy małopłytkowej występuje głównie u pacjentów dorosłych i wynika z blokowania funkcji metaloproteinazy (ADAMT13) przez autooprzeciwiacza. Na nabytą zakrzepową plamicę małopłytkową chorują młodzi, zdrowi ludzie. Co roku w Polsce diagnozuje się około 30 przypadków tej choroby. Najwięcej odnotowuje się osób młodych (w wieku 30 a 40 lat), nieco częściej chorują kobiety. Przyczyny choroby nie są do końca znane, ale u jej podłoża leżą choroby tkanki łącznej jak np. toczeń rumieniowy

<sup>25</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/doptelet-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/doptelet-epar-product-information_pl.pdf)

<sup>26</sup> Al.-Samkari H, Kuter D. Relative potency of the thrombopoietin receptor agonists eltrombopag, avatrombopag and romiplostim in a patient with chronic immune thrombocytopenia Br J Haematol. 2018;183,168

czy reumatoidalne zapalenie stawów, zakażenia np. HIV, CMV, otyłość, a w przypadku niektórych kobiet ciąża. Czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu epizodów choroby mogą być także niektóre procedury medyczne takie jak przeszczep komórek macierzystych krwi lub przeszczep szpiku kostnego, a także przyjmowanie niektórych leków. Przebieg choroby jest zwykle bardzo dynamiczny, a stan chorego pogarsza się bardzo gwałtownie. Choroba może się rozpoczynać gorączką, następnie dochodzi do niedokrwienego uszkodzenia narządów wewnętrznych i pojawiają się objawy związane z wystąpieniem epizodu aTTP/iTTP, które wynikają z niedokrwienego uszkodzenia narządów: mózgu, nerek, serca lub płuc. Są to zazwyczaj: bóle głowy, splątanie, zaburzenia widzenia, niedowłady, drgawki, zaburzenia rytmu serca, niewydolność oddechowa. Eksperci wskazują, że wystąpienie epizodu aTTP/iTTP może stanowić poważne zagrożenie dla życia pacjenta. Powodem są pojawiające się w tej chorobie zjawiska dużego niedokrwienia i uszkodzenia narządów takich jak: mózg, serce, płuca czy nerki. Dlatego właściwe i wczesne rozpoznanie zakrzepowej plamicy małopłytkowej, pozwala na szybkie podjęcie właściwych kroków związanych z leczeniem i uratowaniem życia pacjenta. Rozpoznanie choroby i właściwe określenie jej postaci (wrodzonej od nabytej) możliwe jest jedynie na podstawie wyników aktywności metaloproteiny ADAMST13, który dokonuje się za pomocą specjalnego testu na oznaczenie aktywności tego enzymu, a rozpoznanie choroby stwierdza się na podstawie triady objawów: małopłytkowości, niedokrwistości hemolitycznej i niedokrwienego uszkodzenia narządów. Choroba jest przyczyną nagłych, uciążliwych objawów i prowadzi do znacznego organicznego codziennego życia. Jej rozpoznanie wiąże się ze znacznym obciążeniem psychicznym jak również ekonomicznym dla młodych osób, które z dnia na dzień muszą wyłączyć się z dotychczasowego, aktywnego życia zawodowego. Wystąpienie epizodu aTTP/iTTP stanowi poważne zagrożenie życia, a także wiąże się z pogorszeniem jakości życia, w większości młodych i do momentu epizodu choroby, zupełnie zdrowych osób. Nawet w przypadku szybkiego rozpoznania i zastosowanie dostępnego obecnie leczenia po kilku dniach lub tygodniach leczenia, u około 30% pacjentów dojdzie do nawrotu choroby.

Obecnie dostępne opcje leczenia pacjentów z aTTP/iTTP wiążą się z dużym obciążeniem dla chorych, którzy muszą znosić długie i męczące cykle wymiany osocza. Dlatego też obecnie wyzwaniem jest wprowadzanie nowej opcji terapeutycznej, która pozwala zmniejszyć liczbę obciążających pacjentów plazmaferez, a przede wszystkim ograniczyć ilość epizodów choroby. Przełomową opcją terapeutyczną w leczeniu nabytej postaci choroby (aTTP/iTTP) jest terapia biologiczna przeciwciałem monoklonalnym – stosowana jako uzupełnienie terapii standardowej (PEX + immunosupresja), która uniemożliwia adhezję płytek krwi pobudzaną przez ultra wielki czynnik von Willebranda (a w konsekwencji powstawanie zakrzepów). Kaplacyzumab został zarejestrowany w Unii Europejskiej w sierpniu 2018 r. i jest wskazany do stosowania w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40 kg, podczas epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją.<sup>27</sup>

Kluczowe w zrozumieniu problemów pacjentów dotkniętych chorobą jest edukacja i dostarczenie wiedzy na jej temat, szczególnie tam gdzie czas diagnozy odgrywa znaczną rolę (np. izby przyjęć, lekarze specjaliści). Dlatego też, z organizacji pacjentów w 2020 roku ruszyła pierwsza informacyjna kampania,

<sup>27</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cablivi-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cablivi-epar-product-information_pl.pdf)

„aTTP. Liczy się każda godzina” która ma zwrócić uwagę na tą mało znaną chorobę i najważniejsze problemy polskich pacjentów ze zdiagnozowanym aTTP. W ramach kampanii, we współpracy z prof. Grzegorzem W. Basakiem powstała także karta pacjenta z aTTP/iTTP, która ma pomóc osobom chorym trafiającym do szpitala na szybką i właściwą interwencję medyczną. Kartę mogą zamawiać pacjenci bezpłatnie poprzez wysłanie specjalnego zgłoszenia na Grupie Wsparcia. Widząc potrzeby: wsparcia, edukacji i integracji pacjentów z tą rzadką chorobą krwi w styczniu tego roku z inicjatywy pacjentów powołano do życia Grupę Wsparcia: Zakrzepowa płamica małopłytkowa (TTP) – choroba nasza i naszych bliskich, której celem jest wymiana informacji, poszerzanie wiedzy na temat choroby, nowoczesnego leczenia, podniesienie jakości życia pacjentów z aTTP/iTTP, a przede wszystkim wzajemne wsparcie.

### *Poprawa dostępu chorych do leczenia przyczynowego w ramach programu lekowego B.112*

Mukowiscydoza to rzadka, skracająca życie choroba genetyczna, która dotyka ponad 83 000 osób na całym świecie. W Polsce na mukowiscydozę choruje około 1 800 osób. Mukowiscydoza jest postępującą, wielonarządową chorobą, która atakuje płuca, wątrobę, trzustkę, przewód pokarmowy, zatoki, gruczoły potowe i układ rozrodczy. Przyczyną mukowiscydozy są mutacje genu CFTR, których wynikiem jest brak lub wadliwie działające białko przez błonowego regulatora przewodnictwa (CFTR). Dzieci chorują na mukowiscydozę, jeśli odziedziczą dwa wadliwe geny CFTR – po jednym od każdego rodzica. Te mutacje genów można zidentyfikować za pomocą testu genetycznego. Chociaż istnieje wiele różnych rodzajów mutacji CFTR, które mogą powodować chorobę, zdecydowana większość osób z mukowiscydozą ma co najmniej jedną mutację F508del. Wynikiem mutacji genu CFTR są wadliwie działające białka CFTR lub niedobór i/lub brak białek CFTR na powierzchni komórki. Wadliwe funkcjonowanie i/lub brak białka CFTR skutkuje słabym przepływem soli i wody do i z komórek w wielu narządach. Powoduje gromadzenie się w płucach nadmiernie gęstego, lepkiego śluzu, przewlekłe infekcje płuc, a w konsekwencji postępujące ich uszkodzenie, które ostatecznie prowadzi do śmierci wielu pacjentów. Mediana wieku zgonów wynosi niewiele ponad 30 lat.

Mukowiscydoza to choroba rzadka, której system opieki nad pacjentami może stanowić wzorowy model i dobrą praktykę dla innych chorób rzadkich (przykładem jest chociażby ośrodek kliniczny w Dziekanowie Leśnym). Oczywiście obszar ten ma też swoje problemy i potrzeby – np. większa dostępność do multidyscyplinarnego zespołu w mniejszych ośrodkach, czy też większa ilość ośrodków dla dorosłych (które oczekujemy mogą być teraz jeszcze bardziej potrzebne w sytuacji, kiedy chorzy pediatryczni zyskali dostęp do modulatorów). Od 1 marca 2022 r. chorzy na mukowiscydozę w Polsce uzyskali dostęp do refundowanego leczenia wszystkimi lekami przyczynowymi w ramach programu lekowego B.112. LECZENIE CHORYCH NA MUKOWISCYDOZĘ (ICD-10: E84). W ramach tego programu chorzy mają możliwość dostępu do trzech terapii działających bezpośrednio na defekt białka CFTR – główną przyczynę mukowiscydozy – tzw. modulatorów CFTR. To przełomowa decyzja dla Polskich pacjentów. Już w lipcu 2022 r. pierwsi pacjenci byli włączani do programu B.112. Nie zmienia to faktu, że ośrodki które uruchomiły program radzą sobie bardzo dobrze. Dzięki dostępności do tej opcji terapeutycznej lekarze „są uskrzydleni” nowymi możliwościami. Dlatego też, pomimo pierwotnych problemów w wystartowaniu programu lekowego ośrodki leczenia mukowiscydozy są doskonale przygotowane to włączenia modulatorów, jako standardu leczenia. Pozostaje mieć nadzieję, że chorzy

którzy nadal oczekują na terapię, zostaną włączeni możliwie szybko do programu lekowego B.112. Jednocześnie na horyzoncie jest nadzieja na dostęp refundacyjny do skutecznej terapii dla nowej grupy chorych w Polsce. W związku z wydaniem przez Komisję Europejską decyzji o rozszerzeniu wskazań dla terapii trójcząsteczkowej (iwakaftor/tezakaftor/eleksakaftor) został złożony wniosek o refundację publiczną tej terapii w Polsce. Zawarto w nim także nowe wskazania refundacyjne: większa ilość mutacji oraz niższy wiek pacjentów od którego mogą stosować leczenie – od 6 lat (obecnie dla tej terapii jest to 12 lat). Wniosek niebawem będzie oceniany przez AOTMiT.

## 6. Tezy dla Zdrowia

W trosce o zdrowie polskiego społeczeństwa, rozumiane jako najwyższej notowana wartości w życiu osobistym każdego z nas, a także istotny gwarant bezpieczeństwa narodowego, powstał *think-tank* „Medyczna Racja Stanu”. 29 czerwca 2018 r. pod patronatem księdza Kardynała Kazimierza Nycza w siedzibie Polskiej Akademii Nauk odbyła się zorganizowana przez ISP PAN, PUO, Kolegium Lekarzy Rodzinnych i Green Communication, systemowo-ekspercka debata prezentująca inicjatorów powołania *think-tanku*, skład Rady Naukowej oraz **Tezy dla Zdrowia** wytyczające kierunki niezbędnych zmian w systemie ochrony zdrowia. Po trwających kilka miesięcy dyskusjach i konsultacjach powstała obecna wersja **Tez dla Zdrowia**, w których proponujemy:

### 1. PRZYJĘCIE ZASADY „ZDROWIE W POLITYCE”

ZDROWIE znajduje się na pierwszej pozycji naszych potrzeb. Nie stało się jednak priorytetem programu żadnej partii. Proponujemy zapisanie w regulaminie Sejmu zasady dorocznego expose Premiera odnoszącego się także do wyzwań wiązanych ze zdrowiem Polaków, wygłaszanego w Światowym Dniu Chorego – 11 lutego i odnoszącego się do aktualnej sytuacji w ochronie zdrowia.

### 2. PROPAGOWANIE, KONTROLOWANIE I NAGRADZANIE POSTAW SŁUŻĄCYCH TROSCE O JAKOŚĆ

JAKOŚĆ powinna stać się wyznacznikiem wszelkich działań w obszarze ochrony zdrowia poczynając od stosunku do pacjenta, dbałości o jego dostęp do wykwalifikowanych kadr, procedur diagnostycznych, terapeutycznych, rehabilitacyjnych, przez kadry i procesy decyzyjne zapobiegające marnotrawieniu rosnących środków na opiekę medyczną i służących racjonalizacji wydatków. Wszystko to z myślą o budowaniu międzypokoleniowej atmosfery *continuous improvement* – ciągłej poprawy jako głównego elementu zarządzania przez jakość.

### 3. PRZYJĘCIE, ŻE NAJWAŻNIEJSZE REFORMY POWINNY ZOSTAĆ PRZEPROWADZONE W CIĄGU 5 LAT. NAZYWAMY TO ZASADĄ „HORYZONT 2023”

Proponujemy by po zakończeniu społecznych konsultacji dotyczących Tez dla Zdrowia podpisana została pod patronatem Prezydenta RP, umowa społeczna uwzględniająca najważniejsze reformy w systemie ochrony zdrowia z założeniem, że w ciągu 5 lat nastąpi zwiększenie dostępności środków finansowych, organizacyjnych i infrastrukturalnych w tym obszarze. Stronami umowy powinny być wszystkie znaczące siły polityczne, a jej sens powinien polegać na kontynuacji najważniejszych zmian przez kolejne rządy. Konieczne jest też uwzględnienie aspektów zdrowotnych w procesie tworzenia i uchwalania prawa. Musimy nauczyć się dostrzegania konsekwencji wprowadzanych regulacji także pod kątem ich wpływu na zdrowie obywateli, a nie tylko skutków budżetowych.

#### **4. SKRÓCENIE CZASU OCZEKIWANIA NA REFUNDACJĘ LEKÓW I REALIZACJĘ PROGRAMÓW LEKOWYCH, ZMNIEJSZAJĄCE W DŁUŻSZEJ PERSPEKTYWIE OBCIĄŻENIE PUBLICZNYCH FINANSÓW, A CO NAJWAŻNIEJSZE OSZCZĘDZAJĄCE CIERPIENIA CHORYM I ICH BLISKIM**

Wydatki na leki powinny rosnać wraz z wydatkami publicznymi na ochronę zdrowia i stanowić co najmniej 17% całego budżetu przeznaczanego na świadczenia gwarantowane. Procedura refundacyjna powinna być przejrzysta i odbywać się tak sprawnie by zapewnić pacjentom możliwie najszybszy dostęp do leków. Konieczne jest wprowadzenie szybkiej ścieżki refundacyjnej dla terapii stanowiących jedyny ratunek w stanach bezpośrednio zagrażających życiu i zapobiegających poważnym powikłaniom chorób przewlekłych oraz określenie jakich terapii to dotyczy i wskazanie kryteriów oraz zasady ich typowania. Jesteśmy za automatyczną refundacją danego leku w ciągu 6 miesięcy od uzyskania pozytywnej oceny AOTMiT i poszerzeniem wskazań refundacyjnych zgodnie z ChPL produktu i aktualną wiedzą medyczną, przy jednoczesnym, szerszym wykorzystaniu instrumentów dzielenia ryzyka w korelacji z dowodami skuteczności terapii. W gestii Ministra Zdrowia powinna pozostać kwestia ustalenia progu refundacji. Refundacją powinny być obejmowane leki, których miesięczny koszt stosowania, w typowej dawce przekraczałby 20 zł. W trosce o budżet państwa konieczne jest tworzenie rejestrów pacjentów i dokonywanie oceny jakości terapii finansowanych ze środków publicznych.

#### **5. USTALENIE ZASADY, ŻE CELEM JEST ZAPEWNIENIE WSZYSTKIM PRZEWLEKLE CHORYM TAKIEGO POZIOMU LECZENIA, BY MIELI MOŻLIWOŚĆ JAK NAJDŁUŻEJ POZOSTAWAĆ NA RYNKU PRACY**

Jesteśmy za wprowadzeniem ustawowego wymogu uwzględniania kosztów pośrednich i społecznych związanych z decyzjami refundacyjnymi dla wskazanej przez ekspertów grupy chorób przewlekłych i powszechnych, w tym chorób rzadkich i ultraradkich. Wprowadzenie analizy kosztów pośrednich pozwoli przeznaczyć środki publiczne na terapie, które przynoszą najlepsze efekty zdrowotne i pomagają zredukować koszty pośrednie, co w dłuższej perspektywie poprawi kondycję zdrowotną Polaków i będzie miało pozytywny wpływ na budżet państwa.

#### **6. RACJONALNE OKREŚLENIE ZAWARTOŚCI KOSZYKA ŚWIADCZEŃ GWARANTOWANYCH W SYSTEMIE OCHRONY ZDROWIA, PRZEPROWADZONE W OPARCIU O AKTUALNĄ WIEDZĘ MEDYCZNĄ I DOKŁADNE ROZPOZNANIE POTRZEB POLSKIEGO SPOŁECZEŃSTWA**

Zasadą każdego ubezpieczenia jest precyzyjne określenie zakresu: szkód, działań i rekompensat pokrywanego przez firmę ubezpieczającą. Taka sama zasada powinna dotyczyć działań podejmowanych przez NFZ. Przy określeniu zawartości koszyka świadczeń gwarantowanych proponujemy przyjęcie zasady finansowania świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych z następujących obszarów medycyny: ostre stany zagrażające życiu, drogie procedury szpitalne, diagnostyka i leczenie chorób przewlekłych. System powinien gwarantować równy dostęp do świadczeń zdrowotnych zgodnych z aktualną wiedzą medyczną i adekwatnych do stanu zdrowia pacjenta.

#### **7. WPROWADZENIE ZASADY RÓWNOŚCI PODMIOTÓW LECZNICZYCH WOBEC PŁATNIKA – NFZ**

NFZ powinien finansować określone procedury wszędzie tam, gdzie są one wykonywane, bez względu na rodzaj placówki leczniczej. Jedynym warunkiem podpisania umowy z NFZ powinno być zweryfikowane spełnianie przez placówkę określonych wymogów jakości, umożliwiających realizację konkretnej procedury i zapewnienie kontynuacji leczenia, nie zaś wygranie procedury konkursowej. Pozwoliłoby to na faktyczny przepływ pieniędzy „za pacjentem”.



## **8. UMOŻLIWIENIE POZABUDŻETOWEGO DOPŁYWU ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA OCHRONĘ ZDROWIA I ZRÓWNANIE WYSOKOŚCI SKŁADEK ZDROWOTNYCH WSZYSTKICH GRUP SPOŁECZNYCH**

Najpilniejsze zadania w tym zakresie to wprowadzenie:

- zasady powszechnego (tj. obejmującego wszystkich obywateli w wieku 18-62 lata) opłacania składki na ubezpieczenie zdrowotne, co zwiększając liczebność owej grupy mogłoby nawet pozwolić na obniżenie składki.
- możliwości finansowania przez obywateli szerszego poziomu usług poprzez umożliwienie opłacania via ZUS lub niepubliczne formy ubezpieczeniowe wyższych składek ubezpieczenia zdrowotnego (składki premium), co radykalnie zwiększyłoby strumień środków kierowanych do placówek lecznictwa publicznego.
- reguły, że składka publicznego ubezpieczenia zdrowotnego uzależniona będzie od indywidualnego, podejmowanego przez nas samych poziomu ryzyka chorobowego (palenie tytoniu, nadwaga...).

Alternatywne rozwiązanie to wprowadzenie ubezpieczeń komplementarnych na zasadach solidaryzmu społecznego.

## **9. POWOŁANIE FUNDUSZU WALKI Z RAKIEM**

W związku z faktem, iż choroby nowotworowe stanowią jedno z największych zagrożeń cywilizacyjnych oraz wobec ogromnego postępu jaki dokonuje się w ich diagnostyce i terapii niezbędne jest zapewnienie odpowiedniego finansowania stosowanych tu procedur. Szczególną wagę należy przykładać do profilaktyki nowotworów, których czynniki sprawcze zostały dobrze poznane, a dzięki wczesnemu wykryciu mogą być skutecznie eliminowane; np. wdrożenie badań przesiewowych w kierunku zakażeń HCV, których dostępne już w Polsce, skuteczne leczenie zapobiega rakowi wątroby. Proponujemy, wzorem rozwiązań brytyjskich skupienie się na podobnych działaniach i powołanie na 10 lat Funduszu Walki z Rakiem zasilanego przez państwo z akcyzy na papierosy i alkohol, która powinna wzrosnąć oraz z kar nakładanych na przemytników i nielegalnych producentów papierosów i alkoholu. Wsparciem Funduszu mogłaby być również nadwyżka finansowa uzyskana z polisy dobrowolnych ubezpieczeń komplementarnych.

## **10. POWOŁANIE FUNDUSZU NA RZECZ CHORÓB RZADKICH I ULTRARZADKICH**

Uważamy, że we współczesnym społeczeństwie wyznającym zasady solidaryzmu, pacjentowi, którego spotkało wyjątkowe nieszczęście w postaci diagnozy rzadkiego schorzenia winni jesteśmy realną pomoc w dostępie do najskuteczniejszych metod diagnostyki, terapii i rehabilitacji. Wsparcie Funduszu powinno odbywać się na zasadach takich, jak w przypadku Funduszu Walki z Rakiem.

## **11. SYSTEMOWE WSPARCIE DLA OSÓB UCZESTNICZĄCYCH W PROGRAMIE WALKI Z OTYŁOŚCIĄ I NADWAGĄ – „MOTYWACJA+”**

Schorzenia te stają się coraz poważniejszym zagrożeniem cywilizacyjnym w państwach wysokorozwiniętych. Proponujemy zatem wprowadzenie finansowych form zachęty do walki z otyłością dla osób decydujących się na kurację odchudzającą według zasad określonych przez AOTMiT i realizowanych w POZ; w tym możliwość zmniejszenia składki zdrowotnej.

## **12. PROPAGOWANIE WIEDZY NA TEMAT SKUTECZNEGO ZAPOBIEGANIA CHOROBYM CYWILIZACYJNYM (SERCOWO-NACZYNIOWYM, ONKOLOGICZNYM, METABOLICZNYM) I PREMIOWANIE PRZESTRZEGANIA ZASADY WSPÓŁODWIEDZIALNOŚCI KAŻDEGO Z NAS ZA WŁASNE ZDROWIE**

Fundamentem promocji zdrowia powinno być wprowadzenie do szkół przedmiotu pod nazwą „Podstawy zdrowego życia” będącego elementem Krajowego Programu Promocji Zdrowia realizowanego we współpracy Rządu z Kościołem. Aktywny udział w programie i poprawa parametrów zdrowotnych powinny być premiowane zmniejszeniem obciążeń podatkowych, zmniejszeniem składki zdrowotnej lub ułatwieniem w dostępie do określonych świadczeń opieki zdrowotnej. Realizację Tezy 11 i 12 wspierałoby opodatkowanie żywności o wysokiej gęstości kalorycznej (dużo kalorii w małej objętości) i zakaz reklamy takich produktów, a także powszechne wprowadzenie zasady informowania o kaloryczności produktów i posiłków.

### **13. POSTAWIENIE NA POZ I STWORZENIE PROGRAMU WSPARCIA OPIEKI ŚRODOWISKOWEJ**

Koordinacja opieki na poziomie POZ i AOS jest gwarancją efektywności całego systemu ochrony zdrowia. Nowy program wsparcia opieki środowiskowej powinien koncentrować się na rozwoju opieki geriatrycznej, kardiologicznej i rehabilitacyjnej. Wymaga to intensywnego rozwoju w każdej gminie pielęgniarstwa środowiskowego i placówek dziennego pobytu dla seniorów oraz osób ze znacznym upośledzeniem funkcji poznawczych czy motorycznych. W ramach koordynacji opieki w POZ i wsparcia opieki środowiskowej postulujemy aktywizację programu wolontariatu szkolnego skierowanego do osób potrzebujących pomocy.

### **14. POWOŁANIE EUROPEJSKIEJ UNII ZDROWIA**

Przygotowanie z inicjatywy polskiego rządu, założeń wspólnego działania na rzecz ZDROWIA na poziomie unijnym w oparciu o doświadczenia takich rozwiązań jak Europejska Unia Energetyczna. Założenia EUZ powinny stać się częścią polskiej strategii budowania koalicji wewnątrz wspólnoty. Jeden z postulatów to stworzenie europejskiej solidarnościowej listy leków dla całego obszaru UE, poczynając od leków sierocych i stopniowo –wszystkich innych, równając do najpełniejszych list w najbogatszych krajach wspólnoty. Celem tego przedsięwzięcia, w którym powinny partycypować wszystkie kraje członkowskie będzie zrównanie poziomu dostępu do nowoczesnej diagnostyki oraz leków refundowanych na całym terenie UE a także wspólna strategia dawania odporu ruchom antyszczepionkowym.

### **15. UTRZYMANIE ZASADY OBOWIĄZKOWOŚCI SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH W POLSCE**

Obowiązkowe szczepienia, stanowiąc ochronę indywidualną oraz środowiskową, są jednym z najważniejszych elementów zdrowia wspólnotowego i wyrazem solidaryzmu społecznego. Należy zdecydowanie:

- zwiększyć wiedzę społeczną na temat szczepień,
- nasilić wszelkie formy przeciwdziałania Państwa przejawom deprecjonowania ich roli - konsekwentnie walczyć z fałszującymi prawdę mitami,
- zapewnić możliwie najskuteczniejszą ochronę osobom z medycznymi przeciwwskazaniami do szczepień
- zapewnić wzrost wyszczepialności osób dorosłych.

### **16. PROMOCJA POLSKI PRZEZ ZDROWIE**

Dotychczasowe doświadczenia projektów z zakresu zdrowia promujących Polskę wskazują na dużą efektywność tego typu działań, szczególnie w państwach biedniejszych (Afryka, Azja Środkowa). Proponujemy, by w ramach promocji Polski za granicą, jako stały element, oprócz działań w zakresie kultury i nauki, włączyć działania prozdrowotne promujące polskie przedsięwzięcia w dziedzinie medycyny (leczenie słuchu, kardiologia, kształcenie pielęgniarek, itp.).

## 7. Siedem Zasad Doktora Janusza Medera- jak zadbać o wzajemne dobre relacje z pacjentem

*„Tym, co pełnią misję lekarską, niosą ulgę w chorobie i cierpieniu – dedykuję kilka myśli ku rozwadze”.*  
Dr Janusz Meder (1980)

1. Powitaj pacjenta – podaj mu rękę na przywitanie.
2. Skup, choć kilka minut, tylko na nim swoją uwagę – dając do zrozumienia, że w tym czasie on jest najważniejszy dla ciebie i zbierz wywiad lekarski w sposób zwięzły i taktowny, komunikując się językiem zrozumiałym dla swojego rozmówcy i dochowując tajemnicy lekarskiej oraz innych praw pacjenta.
3. Poproś pacjenta o rozebranie się z zachowaniem jego prawa do wolności, godności i intymności, a następnie, mając jego przyzwolenie, dokładnie zbadaj jego ciało w całości.
4. Na każdym etapie diagnozy i leczenia wyobrażaj sobie, że to ty jesteś na miejscu pacjenta i pomyśl, czy chciałbyś być tak samo traktowany.
5. Zważaj na każde wypowiedziane do pacjenta słowa i nigdy nie odbieraj mu nadziei, mając przede wszystkim pokorę do własnej wiedzy niezależnie od stopnia swoich kwalifikacji, zajmowanego stanowiska czy też posiadanego tytułu naukowego.
6. Pełniąc swoją niełatwą misję lekarską, bądź cierpliwy, nie zapominaj o dobrych i ciepłych słowach, nie obrażaj się i nie gniewaj na pacjenta, a swoją postawą i działaniem zaświadczaaj o zbieżności swoich celów z celami pacjenta stosownie do jego potrzeb, oczekiwań i życzeń oraz zgodnie z jego wolą, światopoglądem i filozofią życia.
7. Traktuj zawsze pacjenta podmiotowo w sposób holistyczny, nie oddzielając jego części fizycznej od psychicznej i duchowej, bowiem stanowią one jedną nierozdzielalną całość.

### KONTAKT:

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

Grażyna Mierzejewska - ekspert Medycznej Racji Stanu, tel. 734 437 337, e-mail: [mierzejewska@greencomm.pl](mailto:mierzejewska@greencomm.pl)

Raport powstał dzięki wsparciu partnerów:

