



Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

VIII Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu

28 lutego 2024, godz. 11.00 – 14.40

Pałac Staszica, sala im. Stanisława Staszica, ul. Nowy Świat 72 w Warszawie

Informacja prasowa

Medyczna Racja Stanu od początku powstania wspiera poprawę sytuacji pacjentów z chorobami rzadkimi w Polsce. Rada Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu spotyka się już po raz ósmy. Dyskusja będzie dotyczyć Planu dla Chorób Rzadkich w aspekcie obecnego statusu i głównych wyzwań w zakresie takich obszarów, jak: nowe procedury diagnostyczne, terapie lekowe i wyroby medyczne, rejestr pacjentów, Karta Pacjenta z Chorobą Rzadką oraz platforma informacyjna. Prelegenci będą komentować wyceny procedur w chorobach rzadkich oraz nowe terapie w rzadkich chorobach hematologicznych, neurologicznych, metabolicznych oraz innych. Tematem debaty będzie poszerzenie programu badań przesiewowych noworodków oraz podanie leków w warunkach ambulatoryjnych i domowych. W trakcie debaty przedstawiony zostanie wspólny apel o wprowadzenie chorób rzadkich do priorytetów zdrowotnych polskiej prezydencji w Radzie Unii Europejskiej.

Definicją choroby rzadkiej w Unii Europejskiej objęte są wszystkie choroby, których zapadalność to 1/2 tys. mieszkańców. W przypadku choroby ultraradkiej zapadalność wynosi 1/50 tys. mieszkańców. Choć każda z chorób rzadkich występuje rzadko, to ich ogromna liczba sprawia, że dotyczą one aż 6-8 proc. populacji. Na świecie żyje ok. 350 milionów ludzi z chorobą rzadką, w Unii Europejskiej ok. 30 milionów, a w Polsce 2-3 miliony osób. Choroby rzadkie to najczęściej choroby przewlekłe, ciężkie, postępujące, zagrażające życiu lub upośledzające funkcjonowanie chorego i jego rodziny. Większość z chorób rzadkich ma początek w dzieciństwie (65-75%), a 80% posiada podłoże genetyczne. Dużym problemem dla pacjentów i lekarzy jest diagnostyka chorób rzadkich: z wielu powodów okres diagnostyki choroby rzadkiej i ultraradkiej jest długi i może wynosić od kilku do kilkunastu lat. W tym czasie pacjent może być narażony na niepotrzebne procedury diagnostyczne lub nawet może być leczony niewłaściwie z powodu błędnej diagnozy. Między innymi z tego powodu ważne jest diagnozowanie chorób rzadkich i ultraradkich już u noworodków, co pozwala na skrócenie drogi diagnostycznej oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia na wczesnym etapie, aby uniknąć potencjalnych powikłań choroby rzadkiej.

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.

W latach 2021-2023 przeprowadzono i opublikowano audyty potrzeb pacjentów z chorobami rzadkimi i ich rodzin zrzeszonych w Krajowym Forum Orphan (KFO). W 2021 r. partycypowało w badania 35 organizacji pacjenckich (73% z 48 członków KFO), w 2022 r. wzięło udział 36 organizacji pacjenckich (72% z 50 członków KFO), a w 2023 r. uzyskano odpowiedzi od 47 (80%) z 58 (100%) organizacji członkowskich. W 2023 r. tylko 15% respondentów, tj. 7 organizacji pacjenckich wskazało na traktowanie w sposób priorytetowy sytuacji osób z chorobami rzadkimi w ostatnim roku. Natomiast pozostałe 85% organizacji pacjenckich objętych badaniem, tj. 40 organizacji jest zdania, że potrzeby osób z chorobami rzadkimi w Polsce nie są traktowane priorytetowo. Według 30% organizacji, tj. 14 organizacji pacjenckich sytuacjach osób chorych na choroby rzadkie uległa poprawie od momentu wejścia w życie Planu dla Chorób Rzadkich. Z kolei dla pozostałe 33 organizacje stanowiących 68% objętych badaniem wskazało, że sytuacja ta nie uległa poprawie. Według 19% organizacji pacjenckich biorących udział w badaniu, tj. 9 organizacji pacjenckich nastąpiła poprawa sytuacji osób chorych na choroby rzadkie po wejście w życie Funduszu Medycznego. Natomiast w ocenie pozostałych 80% biorących udział w badaniu, tj. 38 organizacji pacjenckich sytuacja osób chorych na choroby rzadkie nie poprawiła się. 96% organizacji pacjenckich wskazało na potrzebę wprowadzenia usprawnień i optymalizacji modelu opieki nad chorymi na choroby rzadkie w Polsce, a szczególnie wprowadzenie opieki koordynowanej i kompleksowej. 90% organizacji pacjenckich zwraca uwagę na potrzebę zmian organizacyjnych, w zakresie utworzenia ośrodków eksperckich, rejestrów pacjentów z chorobami rzadkimi, czy Karty Pacjenta z Chorobą Rzadką. Postulowane jest wsparcie psychologiczne osób chorych i ich rodzin, wprowadzenie asystenta pacjenta i opieki wytchnieniowej. Istotne jest edukowanie lekarzy POZ w zakresie wczesnego rozpoznawania chorób rzadkich. 87% organizacji pacjenckich wskazało na konieczność poprawy dostępu do diagnostyki, w tym w szczególności dostępu do badań genetycznych, ale również monitorowania postępu choroby, przeprowadzania cyklicznych badań diagnostycznych. 77% organizacji pacjenckich wskazało na potrzeby w zakresie poprawy dostępu refundacyjnego do technologii lekowych. Organizacje pacjenckie wskazały na konieczność dostępu pacjentów z chorobami rzadkimi do 70 produktów leczniczych dla 49 wskazań klinicznych. 60% organizacji pacjenckich wskazało na potrzeby w zakresie poprawy dostępu refundacyjnego do wyrobów medycznych.¹

Podczas pierwszego posiedzenia Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich, w dniu 1 lutego 2024 r. wiceminister zdrowia Wojciech Konieczny nawiązał do Planu dla Chorób Rzadkich, który zakończył się w 2023 r. Stwierdził, że Ministerstwo Zdrowia pracuje nad tym, aby Rada Ministrów mogła jak najszybciej przyjąć uchwałę o wznowieniu Planu dla Chorób Rzadkich. Wiceminister zapowiedział też wprowadzenie do koszyka świadczeń nowych procedur diagnostycznych, zmianę istniejących rejestrów chorób rzadkich oraz powołanie zespołu redakcyjnego platformy informacyjnej www.chorobyrzadkie.gov.pl.² W trakcie posiedzenia zespołu został zaprezentowany stan prac nad wdrażaniem Planu dla Chorób Rzadkich. Posłanka na Sejm RP, prof. Alicja Chybicka, Przewodnicząca Parlamentarnego Zespołu ds. Chorób Rzadkich stwierdziła, że prace muszą ulec znacznemu przyspieszeniu, bo chorzy na choroby rzadkie nie mają czasu, aby czekać na zapowiadane zmiany.

¹ <http://rzadkiechoroby.org/audyt/audyt-2023/>

² <https://www.tvpparlament.pl/75705786/resort-zdrowia-planuje-wznowienie-planu-dla-chorob-rzadkich>

Nadal największym wyzwaniem jest wdrożenie w życie założeń Planu dla Chorób Rzadkich, szczególnie w aspekcie powołania ośrodków eksperckich chorób rzadkich. Obecnie w Polsce działa 46 ośrodków eksperckich należących do Europejskiej Sieci Referencyjnej (ERN). Ośrodki eksperckie dla chorób rzadkich prowadzą pacjentów, którzy mają rozpoznaną chorobę rzadką zgodną z profilem danego ośrodka eksperckiego. Również prowadzą diagnostykę chorób rzadkich, w tym diagnostykę genetyczną u pacjentów, u których jeszcze nie postawiono rozpoznania, ale jest podejrzenie choroby rzadkiej zgodnej z profilem danego ośrodka eksperckiego. Ośrodki eksperckie będą miały uprawnienia do nadawania kodów ORPHA (sposób kodowania opracowany dla chorób rzadkich). W miarę powoływania nowych ośrodków eksperckich, lista będzie aktualizowana. Liczba ośrodków eksperckich będzie zwiększana, jednak zależnie od liczby chorych na daną chorobę rzadką. W chorobach ultrarzadkich może to być jeden ośrodek ekspercki na kraj.³ W ostatnich paru latach znacząco poprawił się dostęp refundacyjny do skutecznego leczenia. Według danych Ministra Zdrowia w 2021 r. refundacją objęto 68 nowych cząsteczko-wskazań, w tym 29 w chorobach rzadkich, w 2022 r. refundacją objęto 115 nowych cząsteczko-wskazań, w tym 37 w chorobach rzadkich, a 2024 r. zrefundowano 43 nowych cząsteczko-wskazań z zakresu chorób rzadkich na 145 nowych cząsteczko-wskazań ogółem. Należy jednak sukcesywnie refundować nowe terapie w chorobach rzadkich oraz poszerzać wskazania refundacyjne już refundowanych terapii o nowe populacje lub nowe wskazania kliniczne.

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

Spis treści

Iwosydenib w terapii ostrej białaczki szpikowej (AML).....	4
Ibrutinib w skojarzeniu z wenetoklaksem (I+V) w leczeniu dorosłych chorych z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową.....	4
Teclistamab w terapii dorosłych pacjentów z opornym i nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38 i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii	5
Rzadkie choroby eozynofilowe - eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA) i zespół hipereozynofilowy (HES)	6
Lanadelumab w terapii wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE)	7
Podania domowe leków w terapii choroby Gaucher’a i Fabry’ego	8
Kannabidiol i fenfluramina w terapii rzadkich zespołów padaczkowych – zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastauta	9
Zilukoplan i rozanoliksizumab w terapii miastonii gravis	11
Woklosporyna w terapii nefropatii toczniowej w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego (SLE)	12
Apel o włączenie tematyki chorób rzadkich do programu polskiej prezydencji w Radzie Unii Europejskiej w 2025 roku	13

³ <https://chorobyrrzadkie.gov.pl/pl/swiadczeniodawcy/osrodki-eksperckie-chorob-rzadkich>

Iwosydenib w terapii ostrej białaczki szpikowej (AML)

Ostra białaczka szpikowa (AML) należy do stosunkowo rzadkich nowotworów układu krwiotwórczego, natomiast śmiertelność pacjentów w jej przebiegu wciąż pozostaje wysoka. Zaledwie 24% pacjentów z nowo rozpoznaną chorobą przeżyje pięć lub więcej lat od momentu diagnozy. Tym samym ostra białaczka szpikowa zajmuje niechlubną piątą pozycję pod względem najkrótszego 5-letniego przeżycia całkowitego spośród wszystkich rodzajów nowotworów. W Polsce każdego roku diagnozowanych jest około 1 200 nowych przypadków ostrej białaczki szpikowej (zdecydowanie częściej chorują osoby starsze).

Dzięki postępowi medycyny trendy w przeżywalności pacjentów z AML w ostatnich latach poprawiają się, szczególnie u młodszych pacjentów. Wciąż wyzwaniem jest terapia pacjentów powyżej 60 roku życia niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii. To liczna i najtrudniejsza populacja pacjentów z ostrą białaczką szpikową. U osób starszych problemem jest nie tylko wiek, ale także liczne choroby współistniejące, ograniczające możliwości zastosowania intensywnej chemioterapii indukcyjnej czy transplantacji allogenicznej komórek krwiotwórczych.

Odpowiedzią na te wyzwania są terapie ukierunkowane molekularnie, które przede wszystkim pozwalają zwiększyć skuteczność leczenia, a także zmniejszają ryzyko działań niepożądanych chemioterapii systemowej, w tej trudnej populacji pacjentów. Wyniki najnowszego badania AGILE potwierdzają, że nowozarejestrowany lek iwosydenib jest pierwszą terapią celowaną dla mutacji IDH1, która w połączeniu z azacytydyną wykazuje ponad 3-krotne wydłużenie czasu przeżycia całkowitego pacjentów, w tej populacji chorych. Mediana przeżycia (OS) dla leku iwosydenib, tabletki w połączeniu z azacytydyną wyniosła 24 miesiące. Dla porównania dla azacytydyny w połączeniu z placebo było to 7,9 miesiąca. Najnowsze dane z przedłużonej obserwacji badania AGILE zaprezentowane w czasie tegorocznego Kongresu ASCO pokazały, że wyniki w zakresie wydłużenia przeżycia pacjentów mogą być jeszcze lepsze (mOS 29.3miesiąca vs 7.9 miesiąca).⁴ W przypadku tej terapii ukierunkowanej molekularnie można mówić o nowym standardzie leczenia ostrej białaczki szpikowej u pacjentów z mutacją IDH1 niekwalifikujących się do intensywnej chemioterapii. Lek iwosydenib znalazł się już w wytycznych amerykańskich NCCN z 2023 r. i rekomendacjach European LeukemiaNet z 2022 r.

Ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem (I+V) w leczeniu dorosłych chorych z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową

Przewlekła białaczka limfocytowa – PBL (chronic lymphocytic leukemia (CLL)) to choroba nowotworowa układu krwiotwórczego należąca do grupy białaczek limfocytowych, zaliczanych do chłoniaków nieziarniczych (non-Hodgkin lymphomas/NHL), indolentnych, nawrotowych. Jej istotą jest akumulacja zmienionych nowotworowo limfocytów B we krwi oraz ich nacieki do szpiku kostnego, węzłów chłonnych lub śledziony w wyniku upośledzonego procesu apoptozy. Współczynnik zachorowalności na PBL wynosi 4,2 / 100 tys. na rok. Zachorowalność na białaczki limfatyczne ICD-10 C91 wynosiła 2023. Przewlekła białaczka limfocytowa stanowi 25% wszystkich białaczek, przy czym około 70% białaczek limfoidalnych. Biorąc pod uwagę powyższe dane, przybliżona zachorowalność roczna na przewlekłą białaczkę limfocytową wynosi około 1367. Zaburzenia cytogenetyczne występują u ponad 80% pacjentów przy rozpoznaniu PBL. Najczęściej, u około 55% pacjentów występuje delekcja

⁴ Montesinos P, Recher C, Vives S, Zarzycka E, Wang J, Bertani G, Heuser M, Calado RT, Schuh AC, Yeh SP, Daigle SR, Hui J, Pandya SS, Gianolio DA, de Botton S, Döhner H. Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2022 Apr 21;386(16):1519-1531. doi: 10.1056/NEJMoa2117344. PMID: 35443108.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2117344>

13q14, głównie ze zmutowaną konfiguracją IgHV. Natomiast najrzadziej u pacjentów występuje delecja 17p, zwykle z postacią niezmutowaną IGVH), stwierdza się ją u około 7% pacjentów przy rozpoznaniu choroby. Częstość występowania delecji 17p zwiększa się do 30–40% wraz z progresją PBL. Przebieg naturalny CLL jest bardzo zróżnicowany. W większości przypadków po fazie łagodnego przebiegu choroba kończy się okresem ciężkich powikłań i zgonem (po 5-10 latach). Przebieg łagodny, z czasem przeżycia sięgającym 10-20 lat, w którym zgony zwykle są związane z progresją CLL lub zakażeniem, występuje u < 30% chorych. U niektórych chorych choroba przebiega od początku agresywnie i prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 lat. Najczęstszą przyczyną zgonów w przebiegu CLL są zakażenia (~50% chorych), zwykle zapalenie płuc i sepsa; inne przyczyny to krwotoki i wyniszczenie. U chorych na CLL ryzyko wystąpienia innego nowotworu złośliwego jest 2-7 razy większe niż w populacji ogólnej.⁵

Ibrutinib w skojarzeniu z wenetoklaksem (I+V) jest wskazany w leczeniu dorosłych chorych z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczkę limfocytową. Terapia I+V została zarejestrowana przez EMA w sierpniu 2022r. i jest pierwszą i jedyną terapią ograniczoną w czasie z wykorzystaniem inhibitora BTKi. Terapia I+V jest w pełni doustną terapią, stosowaną przez okres 15 miesięcy, podawaną raz dziennie (15 mies. IBR+12 VENE). Ibrutinib i wenetoklaks mają odmienne, uzupełniające się mechanizmy działania, które działają synergistycznie, charakteryzując się wysoką skutecznością leczenia przy jednoczesnym dobrze tolerowanym profilu bezpieczeństwa. I+V wykazuje wysoką skuteczność kliniczną niezależnie od występowania czynników genetycznych (del/mut/uIGHV) czy kondycji fizycznej, a osiągnięta odpowiedź na leczenie jest długotrwała. Terapia I+V stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby kliniczne pacjentów z PBL w 1 linii leczenia. Szczególnie u pacjentów w bezczynników ryzyka i w lepszym stanie zdrowia, gdyż obecnie w tej grupie, pacjenci mogą jedynie z mniej skutecznej chemioimmunoterapii (FCR, BR).

Teclistamab w terapii dorosłych pacjentów z opornym i nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38 i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii

Teclistamab to pierwsze przeciwciało bispecyficzne (biklonalne) zarejestrowane w leczeniu szpiczaka plazmocytozowego. Wskazanie do stosowania teclistamabu: dorośli (≥18 lat) pacjenci z opornymi nawrotowym szpiczakiem plazmocytozowym, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii. Teclistamab jest odpowiedzią na niezaspokojoną potrzebę medyczną: Populacja pacjentów, chorych na szpiczaka plazmocytozowego, nie ma dostępu do innowacyjnego leczenia tj. pacjenci nieodpowiadający w dalszych liniach leczenia na 3 grupy leków (immunomodulujące, inhibitory proteasomu, anty cD-38). Lek oferuje nowoczesne leczenie o akceptowalnym profilu bezpieczeństwa dla chorych z zaawansowaną chorobą, mocno przeleczonych, dla których tradycyjna chemioterapia jest już zbyt dużym obciążeniem. Pacjenci ze szpiczakiem opornym i/lub nawrotowym, leczeni lekami z 3 klas (immunomodulujące, inhibitory proteasomu, anty cD-38) nie mają w Polsce dostępu do innowacyjnych terapii w programach lekowych. Istnieje duże niezaspokojone zapotrzebowanie na dobrze tolerowane terapie o nowych mechanizmach działania, które mogą wydłużyć czas przeżycia przy jednoczesnej poprawie jakości życia.

⁵ „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutinibem (ICD-10: C91.1)” Analiza weryfikacyjna AOTMiT 2022 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP_REOPTR.pdf

Teclistamab (TEC) jest rekomendowany przez wytyczne leczenia szpiczaka plazmocytozowego z racji wysokiej wartości klinicznej tej terapii. Wysoka skuteczność teclistamabu została potwierdzona w badaniu MajesTEC-1. Odnotowano wysoką odpowiedź na leczenie u pacjentów ze szpiczakiem opornym i/lub nawrotowym, leczonych lekami z 3 klas (immunomodulujące, inhibitory proteasomu, anty cD-38): Ogólna odpowiedź na leczenie: 63.0%; Całkowita lub lepsza odpowiedź na leczenie 39.4%; Bardzo dobra lub lepsza częściowa odpowiedź na leczenie 58.8%. Odpowiedzi na leczenie TEC: spójne wyniki wśród większości istotnych klinicznie podgrup pacjentów, w tym pacjentów wcześniej intensywnie leczonych (>3 poprzednie linie leczenia) i z trudną do leczenia potrójnie i pięciokrotnie oporną chorobą oraz wysokim ryzykiem cytogenetycznym; trwale i pogłębiające się w czasie, ze wstępnym średnim czasem trwania odpowiedzi 18.4 mies. Korzyści w zakresie przeżycia: mediana przeżycia całkowitego 18.3 mies. (12-mies OS: 66.0%), Mediana przeżycia wolnego od progresji lub zgonu 11.3 mies. (12-mies PFS: 48.3%).⁶

Rzadkie choroby eozynofilowe - eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA) i zespół hipereozynofilowy (HES)

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis – EGPA, dawniej zespół Churga i Strauss) jest układowym zapaleniem naczyń, najczęściej małych, powodującym eozynofilowe, ziarniniakowe zapalenie, w szczególności dróg oddechowych, zarówno górnych jak i dolnych. Na klasyczny obraz choroby składają się: alergiczny nieżyt nosa, astma, eozynofilia we krwi obwodowej oraz nacieki eozynofilowe w układzie oddechowym w połączeniu z niezłą manifestacją poza nim (układ krążenia, nerki, układ nerwowy, przewód pokarmowy i skóra).⁷ Zespół hipereozynofilowy (hypereosinophilic syndrome - HES) to grupa rzadkich chorób charakteryzujących się wyraźną i utrzymującą się hipereozynofilią we krwi i udokumentowaną jako uszkodzenie narządów przypisywane eozynofilii. Rozpoznanie zespołu hipereozynofilowego (HES) wymaga spełnienia następujących kryteriów: 1) wykazanie HE we krwi obwodowej, 2) stwierdzenia uszkodzenia narządu lub tkanki będącego wynikiem nacieku kwasochłonnego i/lub obecności depozytów białek kwasochłonnych i 3) wykluczenia innych niezwiązanych z HE przyczyn uszkodzenia narządów.⁸

EGPA i HES to rzadkie choroby eozynofilowe. Obraz kliniczny EGPA i HES cechuje duża różnorodność objawów, co utrudnia diagnostykę. Obie choroby są schorzeniami przewlekłymi, przebiegającymi z okresami remisji i zaostrzeń. Każde zaostrzenie jest potencjalnie niebezpieczne dla życia. Przyczyną tych chorób jest niekontrolowana proliferacja i uwalnianie mediatorów z komórek kwasochłonnych (eozynofili). Zawierają one w swoich ziarnistościach toksyczne białka (tzw. białka zasadowe), przez co uszkadzają naczynia krwionośne i nerwy. Jeżeli choroby te nie zostaną odpowiednio wcześnie wykryte i nie będzie wdrożone leczenie, to dochodzi do ciężkiego uszkodzenia płuc, dróg oddechowych, mięśnia sercowego, przewodu pokarmowego lub nerek. Nie istnieje rejestr chorób rzadkich, który pozwoliłby oszacować, ilu jest potencjalnych pacjentów, a nawet mógłby przyspieszyć proces diagnostyczny. Zakłada się, że ok. 1000 przypadków w skali roku może być zdiagnozowanych w kierunku obu chorób. Dawniej rzadkie choroby eozynofilowe były śmiertelne, ponieważ nie istniały skuteczne metody leczenia. Obecnie, dzięki postępowi w medycynie, chorych z EGPA czy HES można skutecznie leczyć. Nie wszystkie metody terapeutyczne są w Polsce refundowane.

⁶ Moreau P et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2022 Aug 11;387(6):495-505. doi: 10.1056/NEJMoa2203478. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35661166. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203478>

⁷ <https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrica/chapter/B42.87.4.21.7.1.2>.

⁸ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001581415000298?via%3Dihub>

Lanadelumab w terapii wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE)

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy (Hereditary angioedema – HAE) to rzadka choroba genetyczna charakteryzująca się występowaniem przejściowych i nawracających podskórnych i(lub) podśluzowych obrzęków, skutkujących opuchnięciami i(lub) bólem brzucha. Występowanie HAE szacuje się na 1/100 tys. osób.

Najczęściej początek choroby ma miejsce w dzieciństwie lub w wieku dojrzewania. Objawia się występowaniem białych, ograniczonych, nieswędzących obrzęków, które utrzymują się przez 48-72 godziny i powracają ze zmienną częstotliwością. Obrzęki mogą obejmować przewód pokarmowy i dawać objawy podobne do zespołu niedrożności jelit, czasami dodatkowo może występować wodobrzusze i wstrząs hipowolemiczny. Szacuje się, że u co najmniej 50% pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym (HAE) dojdzie do przynajmniej jednego ataku choroby obejmującego krtani i zagrażającego życiu. Obrzęk krtani może stanowić zagrożenie życia, a ryzyko śmierci w przypadku braku odpowiedniego leczenia wynosi ok. 30%. Zabiegi stomatologiczne mogą wyzwać obrzęk krtani. Czynnikiem ryzyka do zajęcia krtani są obrzęki twarzy.

Rokowanie jest dobre w przypadku pacjentów z rozpoznaniem i dostępem do odpowiedniego leczenia w przypadku obrzęku ucha, nosa i gardła. W przypadku obrzęku w przewodzie pokarmowym występuje znaczna bolesność, a pacjenci pozostają w łóżku przynajmniej przez trzy kolejne dni po ataku choroby. Obrzęki okolic krtani, narządów płciowych, brzucha, twarzy zalicza się do zagrażających życiu.

Leczenie HAE to leczenie doraźne i profilaktyczne. Leczenie doraźne polega na podaniu leku po wystąpieniu ataku obrzęku celem jego zatrzymania. Leczenie profilaktyczne polega na stałym przyjmowaniu leku w celu znacznego obniżenia lub wyeliminowania napadów obrzęku naczynioruchowego i skierowane jest przede wszystkim do pacjentów narażonych na częste ataki obniżające znacznie jakość życia lub do pacjentów, u których ataki są bezpośrednim zagrożeniem życia ze względu na lokalizację występowania. Konsekwencją leczenia profilaktycznego jest nie tylko zmniejszenie liczby i ciężkości napadów obrzęku, ale również redukcja pośrednich obciążeń związanych z chorobą. Należą do nich ograniczenia w pełnieniu ról społecznych m.in. z powodu absencji w pracy lub szkole, pogorszenie jakości życia chorych, a także zaangażowanie środków systemu opieki zdrowotnej w zaopatrywanie chorych z ciężkimi i częstymi napadami wymagającymi dodatkowych interwencji w ramach opieki szpitalnej i ambulatoryjnej. Leczenie przed zabiegowe stosuje się w przypadku pacjentów przygotowujących się do zabiegów lub operacji (np. dentystrycznych), które same w sobie mogą być bodźcem do wystąpienia ataku. Obecnie jest 324 leczonych pacjentów z HAE w 16 ośrodkach w Polsce.

W 2021 r. powstał program lekowy B.122 leczenia obrzęku naczynioruchowego, który po raz pierwszy w Polsce objął leczenie profilaktyczne. Do programu są włączani pacjenci z przynajmniej 12 atakami leczonymi doraźnie w okresie pół roku, które wystąpiły w obrębie krtani, gardła lub brzucha. Obecnie do programu lekowego włączonych jest 53 pacjentów. Zgodnie z opinią konsultant krajowej w dziedzinie alergologii prof. Kariny Jahnz-Różyk, lanadelumab charakteryzuje się niepodważalną skutecznością i wysokim profilem bezpieczeństwa, a pacjenci leczeni w programie lekowym są „w zasadzie bez objawów”. Obecnie tylko 10% pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym objętych jest programem leczenia profilaktycznego. Szacuje się, że nadal ok. 28 pacjentów z przynajmniej 12 atakami na pół roku nie zostało włączonych do programu lekowego w większości z powodu innej lokalizacji ataku niż wskazana w obecnym programie lekowym.

Rekomendowana jest zmiana kryteriów włączenia do programu lekowego B.122. Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego

o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1). Rozszerzenie kryteriów wejścia do programu lekowego B.122 o dodatkowe 2 lokalizacje – twarz i genitalia – wpisuje się w cel przyjętego w 2021 r. Planu dla Chorób Rzadkich, tj. poprawia dostęp do skutecznego leku stosowanego w chorobach rzadkich. Terapia jest dedykowana niewielkiej grupie chorych z ciężkim przebiegiem napadów zagrażających życiu. Rozszerzenie kryteriów programu lekowego B.122 pozwoli skorzystać ze skutecznego leczenia kolejnej grupie pacjentów o niezaspokojonych potrzebach zdrowotnych, dla których często ataki mogą zagrażać życiu oraz poprawi standard leczenia do bliższego wytycznym klinicznym. Niepodważalna jest wysoka skuteczność leczenia i profil bezpieczeństwa lanadelumabu – pacjenci „w zasadzie bez objawów” w programie lekowym, a w badaniu randomizowanym nie stwierdzono różnicy skuteczności lanadelumabu w zależności od lokalizacji obrzęku. Pacjenci doświadczający częstych obrzęków w innych lokalizacjach niż uwzględnione w obecnych kryteriach włączenia do programu także podlegają ryzyku zagrożenia życia w związku z chorobą. U pacjentów, u których wystąpił atak w obrębie krtani częściej występowały obrzęki w obrębie twarzy.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, jak i wytyczne międzynarodowe, pozycjonują terapię lanadelumabem w pierwszej linii leczenia zapobiegawczego w grupie chorych o najcięższym przebiegu i nie wskazują na lokalizację miejsca obrzęku. Umożliwienie kolejnej grupie pacjentów o wysokiej częstości obrzęków zagrażających życiu normalnego funkcjonowania i „powrotu do życia”, pozwoli również na odciążenie systemu ubezpieczeń społecznych.

Podania domowe leków w terapii choroby Gaucher'a i Fabry'ego

Choroba Fabry'ego jest ultrarazdką chorobą genetyczną. Osoby urodzone z tą chorobą cierpią z powodu niedoboru enzymu – alfa-galaktozydazy (alfa-GAL). Enzym ten jest odpowiedzialny za rozkład lipidów. Jego niedobór przyczynia się do nagromadzenia w tkankach układu nerwowego i krwionośnego nierozłożonych substancji – globotriaosyloceramidów (GL-3 lub Gb3), które uszkadzają m.in. serce, nerki i mózg. Pierwsze objawy tej choroby zauważalne są już u czteroletniego dziecka. Niestety najczęściej są mylone z dolegliwościami reumatycznymi czy kardiologicznymi. U chorych, którzy nie rozpoczną enzymatycznej terapii zastępczej, około 30. roku życia nagromadzenie substancji lipidowych jest na tyle duże, że prowadzi do wystąpienia białkomoczu, często z towarzyszącym krwinkomoczem. Dalszy postęp choroby upośledza funkcję kłębuszków nerkowych, co w okresie 8-10 lat prowadzi do niewyrównanej niewydolności nerek. Uszkodzenie nerwów obwodowych wywołuje silne bóle kończyn, oporne na powszechnie stosowane leki oraz stopniową utratę słuchu. Jednak najbardziej niebezpieczne dla życia chorego są incydenty sercowo-naczyniowe (m.in. udar mózgu, zawał serca, migotanie komór), które stanowią najczęstszą przyczynę śmiertelności w chorobie Fabry'ego. Powikłania te odpowiedzialne są za krótki czas przeżycia chorych, który wśród mężczyzn wynosi średnio 45-50 lat. Kobiety z objawową chorobą Fabry'ego żyją średnio 10 lat dłużej. Częstość populacyjna występowania choroby Fabry'ego wynosi 1 na 117 tys. (statystyki dotyczą rasy kaukaskiej). Choroba Fabry'ego dotyczy w naszym kraju najprawdopodobniej kilkuset osób. Obecnie dostępne leczenie choroby Fabry'ego opiera się na enzymatycznej terapii zastępczej oraz terapii objawowej i leczeniu wspomagającym. Leczeniu choroby Fabry'ego dedykowany jest program lekowy B.104, w ramach którego refundowane są: agalzydaza alfa, agalzydaza beta oraz migalastat. Aktualnie jest 126 osób włączonych do programu lekowego. Pacjenci mogą być włączeni do programu lekowego po skończeniu 8. roku życia, jednak u młodszych chorych istnieje możliwość włączenia terapii poza refundacją, z dawek charytatywnych.

Choroba Gaucher'a to najczęstsza lizosomalna choroba spichrzeniowa. Lizosomalne choroby spichrzeniowe (LSD) są często klasyfikowane względem rodzaju spichrzanej substancji. Sfingolipidozy

są podgrupą LSD, w której nieprawidłowo degradowane są lipidy zwane sfingolipidami. Sfingolipidy to lipidy znajdujące się we wszystkich błonach komórkowych, które chronią błonę komórkową i biorą udział w transporcie, rozpoznawaniu i sygnalizacji komórkowej. W chorobie Gaucher'a należący do sfingolipidów glukocerebrozyd (glukozyloceramid) nie ulega degradacji i gromadzi się w komórkach. Takie komórki nazywane są komórkami Gaucher'a. Sama obecność komórek Gaucher'a nie wyjaśnia spektrum objawów. Wtórna aktywacja makrofagów indukuje uwalnianie cytokin, które również mogą mieć działanie patogenne. Są trzy typy choroby Gaucher'a - Typ 1: najczęstszy, ok. 94% pacjentów zachodnioeuropejskich, bez włączenia ośrodkowego układu nerwowego, zajęcie organów otrzewnych oraz szpiku kostnego. Typ 2: objawia się we wczesnym dzieciństwie, atakuje ośrodkowy układ nerwowy, szybko postępujący i agresywny, pacjenci umierają wcześnie bo już ok. 2 roku życia. Typ 3: objawia się w okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości, ma powolny przebieg i dotyczy ośrodkowego układu nerwowego w łagodny sposób.

Choroba Gaucher'a objawia się zwapnieniem lub zwłóknieniem serca i/lub aorty, upośledzonymi ruchami sakkadowymi oczu, wodogłowiem, anomaliami układu kostnego. Powikłania choroby Gaucher'a to gammopatia i nowotwory złośliwe, choroby neurologiczne, metaboliczne i choroby kości. Obecne leczenie choroby Gaucher'a opiera się na enzymatycznej terapii zastępczej lub terapii redukcji substratu. Celem leczenia jest zmniejszenie nasilenia choroby oraz maksymalne przedłużenie życia poprzez niedopuszczenie do nieodwracalnych zmian w układzie kostnym, szpiku, śledzionie i wątrobie. Aktualnie są 103 osoby włączone do programu lekowego. Pacjenci z chorobą Gaucher'a mogą być leczeni w ramach programu lekowego B.23 eliglustatem, imiglucerazą oraz welaglucerazą alfa. Leczenie można rozpocząć niezależnie od wieku pacjentów, po wystąpieniu objawów choroby.

W przypadku chorób Gaucher'a i Fabry'ego organizacje pacjentów zwracają uwagę na potrzebę zapewnienia możliwości podań domowych leków w ramach opieki domowej. Pacjent powinien otrzymać lek do domu i sam odpowiada za podanie go w warunkach domowych (po wcześniejszym przeszkoleniu przez dedykowaną pielęgniarkę). Istnieje potrzeba personalizacji i optymalizacji leczenia chorób rzadkich. Pacjenci powinni być leczeni jak najbliżej miejsca zamieszkania, a w tych schorzeniach gdzie jest to możliwe (np. Fabry, Gaucher) powinna być zapewniona możliwość podania leku w domu po uprzednim przeszkoleniu personelu medycznego i samego pacjenta. Terapia domowa minimalizuje konieczność dojazdów pacjenta do szpitala celem podania leku. Taka możliwość jest z korzyścią dla pacjentów i całego systemu ochrony zdrowia. Dzięki opiece domowej pacjent ma większą szansę uczestniczenia w życiu społecznym i rozwoju zawodowego, nie traci czasu na dojazdy do placówki medycznej, nie stanowi obciążenia dla systemu świadczeń społecznych z powodu absencji w pracy.

Kannabidiol i fenfluramina w terapii rzadkich zespołów padaczkowych – zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastauta

Rzadkie zespoły padaczkowe z uwagi na różnorodność i trudności w leczeniu stanowią ogromne wyzwanie dla systemu opieki medycznej w Polsce. Liczbowo stanowią wspólnie duży udział w grupie schorzeń rzadkich, a tym samym reprezentują ważne miejsce w całości schorzeń układu nerwowego. Rzadkie zespoły padaczkowe - zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta, stanowią jedynie niewielki odsetek wszystkich zespołów padaczkowych. Chorobowość w zespole Dravet wynosi ok. 3 przypadków/100 tys., a zapadalność ok. 1 przypadków/ 20 tys. urodzeń. Chorobowość w zespole Lennox-Gastauta wynosi ok. 15 przypadków/100 tys., a zapadalność ok. 1 przypadek /1 mln. Zespoły padaczkowe różnią się między sobą odpowiedzią na leczenie przeciwpadaczkowe, a także rokowaniem odnośnie remisji napadów. Zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta należą do najcięższych zespołów padaczkowych i charakteryzują się mnogością heterogennych i lekoopornych napadów padaczkowych.

Towarzyszą im także objawy poza napadowe, takie jak zaburzenia intelektualne, opóźnienie ruchowe i behawioralne, w tym autystyczne, opóźnienie rozwoju i rozumienia mowy, zaburzenia ze spektrum autyzmu, nadpobudliwość, dysfunkcje układu motorycznego. Ogromnym wyzwaniem i obciążeniem jest nagła niespodziewana śmierć w przebiegu padaczki (SUDEP). Ryzyko śmierci jest znacznie wyższe w przypadku pacjentów z zespołem Dravet i zespołem Lennoxa-Gastauta niż w populacji pacjentów chorujących na padaczkę. Pacjenci są także obciążeni wysokim ryzykiem wypadków i przedwczesnej śmierci z powodu śmiertelnego stanu padaczkowego. Zespół Dravet i zespół Lennoxa-Gastauta wywierają bardzo duży wpływ nie tylko na życie chorego, ale także na życie jego opiekunów i bliskich. Obciążenie opieką wymaga przeorganizowania we wszystkich aspektach życia całej rodziny. Z uwagi na częstotliwość, różnorodność i intensywność napadów, które prowadzą do pogorszenia zdrowia fizycznego dziecka, obniżenia jego funkcji poznawczych i motorycznych oraz stwarzają ryzyko poważnych urazów i przedwczesnej śmierci, opieka w zespole Dravet i zespole Lennoxa-Gastauta jest znacznie bardziej wymagająca i obciążająca niż w przypadku innych zaburzeń padaczkowych. Obciążeniem dla opiekunów są również choroby współtowarzyszące, a także zaburzenia sprawności poznawczej, motorycznej, komunikacyjnej, behawioralnej i funkcjonalnej chorych dzieci. Dla prowadzenia właściwej terapii i ograniczenia negatywnych skutków choroby jest postawienie trafnej diagnozy na jak najwcześniejszym etapie. Leczenie padaczki powinno być rozpoczęte i prowadzone przez doświadczonych neurologów dziecięcych. Stosowanie leków przeciwnapadowych/przeciwpadaczkowych lub innych form terapii nefarmakologicznych – to często okres wieloletni, a czasem trwa nawet całe życie. Obraz kliniczny padaczki, zapis czynności bioelektrycznej mózgu (EEG), etiologia oraz efekt stosowania leków przeciwnapadowych u dzieci, a zwłaszcza u niemowląt jest inny niż u osób dorosłych. Niedojrzały mózg jest bardziej podatny na wystąpienie napadów oraz cechuje się tendencją do zanikania tychże. Dlatego rozpoznanie padaczki u dzieci i decyzja włączenia leczenia musi być poprzedzona wnikliwą diagnostyką, diagnostyką różnicową i określającą etiologię napadów.

W zespołach padaczkowych konieczne jest skuteczne leczenie napadów, aby zapobiec urazom, niepełnosprawności i zagrażającym życiu powikłaniom, w tym SUDEP. Leczenie napadów padaczkowych wymaga starannego doboru terapii w celu poprawy jakości życia pacjenta.⁹ Zarówno kannabidiol, jak i fenfluramina zostały zarejestrowane w Unii Europejskiej dla stosowania w rzadkich zespołach padaczkowych.

Kannabidiol został zrefundowany publicznie od 1 stycznia 2024 r. w ramach dwóch programów lekowych. Pierwszy, to program lekowy B.153. Leczenie pacjentów z napadami padaczkowymi w przebiegu zespołu stwardnienia guzowatego (ICD-10: G40.4), a refundowane wskazanie, to leczenie chorych w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe w przebiegu stwardnienia guzowatego nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych. Drugi, to program: B.154.FM. Leczenie pacjentów z zespołem Lennoxa-Gastauta lub z zespołem Dravet (ICD-10: G40.4), a refundowane wskazanie to: leczenie pacjentów z zespołem Lennoxa-Gastauta lub z zespołem Dravet w wieku 2 lat i powyżej, u których napady padaczkowe nie są w pełni kontrolowane pomimo zastosowania co najmniej trzech leków przeciwpadaczkowych. Terapia kannabidiolem to terapia wspomagająca w skojarzeniu z klobazamem. Refundacja kannabidiolu w programie B.154.FM nastąpiła w trybie Funduszu Medycznego, jako technologia lekowa o wysokiej wartości klinicznej. Rekomendowane jest sprawne zakontraktowanie programów lekowych B.153 i B.154.FM w

⁹ Raport pt. MZdrowie. Modern Healthcare Institute, 2024

adekwatnej liczbie ośrodków klinicznych, aby pacjenci mieli dostęp do diagnostyki i leczenia na terenie całej Polski.

Fenfluramina jest wskazana w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastaut jako dodatek do leczenia innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat. Lek oczekuje na refundację publiczną w Polsce.

Zilukoplan i rozanoliksyzumab w terapii miastonii gravis

Miastenia gravis to rzadka choroba autoimmunologiczna z grupy chorób nerwowo-mięśniowych, polegająca na zaburzeniu transmisji nerwowo-mięśniowej. W wyniku nadmiernej aktywacji układu immunologicznego powstają nieprawidłowe przeciwciała, co doprowadza do osłabienia mięśni. Najczęściej choroba zaczyna się od pojawienia się niedowładów mięśni twarzy, opadania powiek, dwojenia w oczach, trudności w mówieniu, połykaniu. Później może dojść do uogólnienia choroby, gdzie atakowane są inne grupy mięśni. Pacjent rano jest w miarę sprawny, zaś w ciągu dnia, wraz z aktywnością codzienną zaczynają słabnąć mięśnie. Najbardziej niebezpieczne jest zajęcie mięśni oddechowych. Dochodzi wówczas do przełomów miastenicznych, co może doprowadzić do śmierci.¹⁰

Epidemiologia miastonii gravis w Polsce została oszacowana na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Na dzień 1 stycznia 2019 r. dane NFZ wykazały 8 702 pacjentów z miastenią gravis, którzy otrzymywali leczenie objawowe. Stosunek kobiet do mężczyzn wynosił 1,65:1. Częstość występowania miastonii wynosiła 2,36/100 tys. mieszkańców. Średni wiek zachorowań w 2018 r. wynosił 61,37 lat - 59,17 lat dla kobiet i 64,12 lat dla mężczyzn. Częstość występowania miastonii o wczesnym początku (<50 lat) wynosiła 0,8/100 tys. i 4,98/100 tys. dla miastonii o późnym początku (LOMG), z przewagą mężczyzn w LOMG. Częstość występowania wynosiła 22,65/100 tys. U kobiet obserwowano stały wzrost częstości występowania objawowej miastonii od pierwszej dekady życia do 80-89 lat. U mężczyzn wzrost chorobowości pojawił się w 6. dekadzie. Najwyższą chorobowość zaobserwowano w grupie wiekowej 80-89 lat: 59,65/100 tys. u kobiet i 96,25/100 tys. u mężczyzn.¹¹

Diagnostyka miastonii jest dostępna w całej Polsce. Najważniejsze jest badanie przeciwciał przeciwko receptorowi dla acetylocholin lub białka MuSK. U części pacjentów nie ma przeciwciał. Można jednak wykazać pewne nieprawidłowości w mięśniu w badaniu elektrofizjologicznym. W ostatnich latach przybyło również pracowni elektromiograficznych, czyli takich, w których możliwe jest wykonanie badań oceniających funkcję mięśnia, co pomaga ustalić rozpoznanie. Powszechnie dostępne jest badanie wykonywane z surowicy pacjentów – to badanie przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholin.¹²

Obecnie leczy się miastenię lekami objawowymi, lekami immunosupresyjnymi lub operacyjnie. U pacjentów, którzy zachorowali zazwyczaj przed 50. rokiem życia, a mają miastenię uogólnioną z przeciwciałami przeciw receptorowi acetylocholin, w pierwszym okresie choroby uzasadnione jest

¹⁰ Przełomowa metoda leczenia miastonii gravis z finansowaniem Agencji Badań Medycznych. ABM. <https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/555,Przelomowa-metoda-leczenia-miastonii-gravis-z-finansowaniem-Agencji-Badan-Medycz.html>

¹¹ Sobieszczuk E, Napiórkowski Ł, Szczudlik P, Kostera-Pruszczyk A. Myasthenia Gravis in Poland: National Healthcare Database Epidemiological Study. Neuroepidemiology. 2021 Feb 19:1-8. doi: 10.1159/000512973. Epub ahead of print. PMID: 33611318.

¹² Miastenia bywa trudna do zdiagnozowania. Jak nie przegapić pierwszych objawów? <https://www.termedia.pl/neurologia/Miastenia-bywa-trudna-do-zdiagnozowania-Jak-nie-przegapic-pierwszych-objawow-,47532.html>

leczenie operacyjne: usunięcie grasicy, czyli tzw. tymektomia. Również operacyjnie leczy się pacjentów, u których stwierdzany jest guz grasicy nazywany grasiczakiem, ci pacjenci wymagają także opieki onkologicznej. Jeśli mamy do czynienia z bardzo dużym nasileniem objawów, na przykład pacjentem, u którego rozwinął się przełom miasteniczny, sięgamy po takie terapie, które krótkoterminowo poprawiają siłę mięśni. I to może być leczenie wymianą osocza, czyli plazmaferezami lub immunoglobuliny ludzkie, podawane dożylnie. Bardzo często będzie tak, że pacjent w różnych okresach swojej choroby będzie wymagał różnych sposobów leczenia. Będą tacy chorzy, u których wystarczy lek objawowy podawany w tabletkach, regularnie, codziennie, przez wiele miesięcy czy lat. Ale będą również tacy, u których konieczne będzie podanie leku objawowego, wykonanie operacji i podanie leku lub leków immunosupresyjnych, a jeżeli dojdzie mimo to do dużego nasilenia objawów, to również może być uzasadnione leczenie w warunkach szpitalnych i sięgnięcie chociażby po leczenie plazmaferezami. Oczywiście każda terapia przewlekła – również leki immunosupresyjne, które są dziś dostępne – z jednej strony ma pełne uzasadnienie, ponieważ poprawia funkcjonowanie, jakość życia pacjenta i nierzadko chroni go przed wystąpieniem przełomu miastenicznego. Natomiast są to również leki, które będą wiązały się z działaniami niepożądanymi, dlatego leczenie powinno być prowadzone przez doświadczonych lekarzy, żeby uzyskiwać możliwie najlepszy efekt terapeutyczny, minimalizując potencjalne działania niepożądane.

W ostatnich miesiącach zostały zarejestrowane w Unii Europejskiej dwie przełomowe terapie miastonii gravis. W grudniu 2023 r. został zarejestrowany zilukoplan, wskazany jako dodatek do standardowej terapii w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u dorosłych pacjentów, u których występują przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR). W styczniu 2024 r. zarejestrowano rozanoliksumab, jako dodatek do standardowej terapii w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u dorosłych pacjentów, którzy mają przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR) lub przeciwko specyficznej dla mięśni kinazie tyrozynowej (MuSK).

Woklosporyna w terapii nefropatii toczniowej w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego (SLE)

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) to choroba autoimmunologiczna rozwijająca się w wyniku złożonych zaburzeń układu odpornościowego, prowadzących do przewlekłego procesu zapalnego w wielu tkankach i narządach. Etiologia nie jest w pełni poznana.

Kobiety chorują 6–10-krotnie częściej niż mężczyźni. Blisko 2/3 zachorowań występuje między 16. a 55. r.ż. Choroba może się rozpoczynać skąpymi objawami. Często dominują objawy ogólne lub ograniczone do jednego układu bądź narządu. Przebieg z okresami zaostrzeń i remisji – u 10–40% chorych występują długotrwałe (>1 rok) remisje lub okresy bez zaostrzeń, jednak u ~70% chorych pomimo osiągnięcia wstępnej remisji lub małej aktywności choroby dochodzi do zaostrzenia. SLE ma zazwyczaj cięższy przebieg u mężczyzn i nastolatków, natomiast u osób starszych ma przebieg nieco łagodniejszy.

Zmiany patologiczne mogą dotyczyć skóry i błon śluzowych, zmiany mogą pojawiać się również w układzie krążenia, oddechowym, czy też mogą dotyczyć układu ruchu. U części chorych dotyczą również układu nerwowego, pokarmowego lub przybierają formę zaburzeń hematologicznych. Bardzo często zmiany lokalizują się w nerkach (określane są jako nefropatia toczniowa lub toczniowe zapalenie nerek). Mogą mieć charakter nieprawidłowości w badaniu moczu, a jawną nefropatię toczniową stwierdza się u około 50% chorych i rozwija się ona głównie wskutek odkładania się kompleksów immunologicznych w nerkach. Zmiany mogą przebiegać jako: przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, a gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek może prowadzić do zespołu nefrytycznego, śródmiąższowe zapalenie nerek z tubulopatią mogące przebiegać pod postacią kwasicy cewkowej dalszej, często z hiperkaliemią.

Nefropatia toczniowa jest jedną z częstszych manifestacji klinicznych toczenia rumieniowatego układowego. W momencie rozpoznania SLE występuje ona u ok. 15– 60% chorych w Stanach Zjednoczonych i Europie oraz 45–86% w Japonii, a w okresie trwania choroby nawet u ponad 80% chorych. Częstość występowania i przebieg są związane z płcią i rasą. Zdecydowanie częściej występuje u kobiet, a przebieg i rokowanie są pomyślniejsze w rasie kaukaskiej aniżeli afroamerykańskiej czy karaibskiej. Wiele czynników złożyło się na to, że od początku obecnego wieku rokowania chorych z nefropatią toczniową są coraz lepsze. Do czynników tych należą: lepsze zrozumienie patofizjologii NT, określenie kluczowej roli biopsji nerki w diagnostyce tej choroby, postępy w leczeniu ciężkich postaci nefropatii toczniowej. Wszystko to sprawiło, że znacząco poprawiło się 10-letnie przeżycie chorych na NT z ok. 50% w latach pięćdziesiątych do 90% w latach dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia. Ciągle jednak dla wielu pacjentów nefropatia toczniowa jest powodem leczenia nerkozastępczego jak również większego ryzyka śmierci.

Warto zwrócić uwagę, że mimo tego postępu i zastosowania wielu różnych schematów terapeutycznych w toczniowym zapaleniu nerek znaczna grupa pacjentów progresuje. Do wciąż niezaspokojonych potrzeb medycznych należy ciągle niewielki odsetek całkowitych remisji, trudność w prognozowaniu długoterminowym czy też ciągle mała liczba alternatywnych terapii.

Nowe terapie stosowane w rzadkich wskazaniach, takie jak woklosporyna, belimumab i anifrolumab pozwalają na uzyskanie większego odsetku całkowitych i częściowych remisji, spowolnienie tempa choroby, opóźnienie konieczności leczenia nerkozastępczego, czy też ograniczenie dawek steroidów. Woklosporyna pozwala na osiągnięcie tych celów zarówno w leczeniu indukcyjnym, jak i podtrzymującym w połączeniu z mykofenolanem mofetylu. Woklosporyna została zarejestrowana w Unii Europejskiej w dniu 15 września 2022 r. Wskazanie rejestracyjne dla woklosporyny w połączeniu z mykofenolanem mofetylu to leczenie dorosłych pacjentów z czynną nefropatią toczniową (ang. lupus nephritis, LN) klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/V i IV/V).¹³ Populacja pacjentów kwalifikująca się do tej terapii to ok. 200 osób.

Apel o włączenie tematyki chorób rzadkich do programu polskiej prezydencji w Radzie Unii Europejskiej w 2025 roku

Warszawa, 10.02.2024

Pani Izabela Leszczyna, Minister Zdrowia

Szanowna Pani Minister

My, niżej podpisani przedstawiciele organizacji pacjenckich, reprezentanci środowiska medycznego i naukowego, konsultanci krajowi w dziedzinach medycyny związanych z chorobami rzadkimi wnosimy o włączenie tematyki chorób rzadkich do programu polskiej prezydencji w Unii Europejskiej w 2025 roku. Przesłanki naszego wniosku są następujące:

1. Europejska transgraniczna wymiana wiedzy i doświadczeń klinicznych pomiędzy placówkami leczniczymi od dawna przynosi bezpośrednie korzyści chorym na choroby rzadkie. Naszym zdaniem europejska wymiana wiedzy i doświadczeń w zakresie rozwiązań systemowych, dotyczących chorób rzadkich mogłaby przynieść równie wiele korzyści chorym, przyczyniając się do optymalizacji polskiego systemu opieki zdrowotnej. Szczególnie cenna byłaby wymiana doświadczeń wynikających z wdrażania narodowych strategii/planów postępowania w obszarze chorób rzadkich. Polska jako jeden z dwóch ostatnich krajów Unii Europejskiej przyjęła swój „Plan dla Chorób Rzadkich” dopiero w sierpniu 2021 r., po upływie 12 lat od rekomendacji Rady

¹³ Woklosporyna. ChPL. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220915156788/anx_156788_pl.pdf

Europejskiej, zobowiązującej wszystkie kraje Unii Europejskiej do tworzenia krajowych strategii postępowania w dziedzinie chorób rzadkich. W tym samym czasie np. Francja realizowała swój trzeci „Plan National Maladies Rare” i rozpoczynała pracę nad jego czwartą odsłoną. Aktualizacja i wdrożenie „Planu dla Chorób Rzadkich” są dopiero przed nami, a włączenie problematyki chorób rzadkich do programu polskiej prezydencji stworzyłoby unikalną szansę na skorzystanie z zasobu doświadczeń wielu krajów, które etap wdrażania swoich „Planów” i „Strategii” mają za sobą, dysponują wnioskami i analitycznymi opracowaniami na ten temat.

2. Choroby rzadkie stanowią od przeszło 20 lat jeden z priorytetów zdrowotnych w polityce Unii Europejskiej. Jego efektem jest szereg rozwiązań i projektów, których celem jest wyrównanie szans chorych na choroby rzadkie w opiece zdrowotnej, skuteczności terapii i perspektywach życiowych. Ostatnie 4 lata przyniosły intensyfikację działań w tym zakresie¹⁴, a choroby rzadkie stały się elementem programowym wszystkich prezydencji UE od początku 2022. Począwszy od prezydencji Francji w I-ej połowie 2022 r., stałym elementem narracji europejskich środowisk związanych z chorobami rzadkimi jest konieczność opracowania „Europejskiego Planu Działania w Chorobach Rzadkich (Europe`s Action Plan on Rare Diseases)”. Struktura takiego Planu została zaproponowana w czasie prezydencji Czech, a idea Planu poparta w specjalnym liście do szefowej Komisji Europejskiej przez 43 europarlamentarzystów, w tym przez Ewę Kopacz i Adama Jarubasa. Celem Europe`s Action Plan on Rare Diseases jest połączenie istniejących strategii i działań UE w kompleksowe ramy i wprowadzenie mierzalnych celów, wspólnych dla wszystkich krajów UE. W naszej opinii jest bardzo istotne, aby Polska wzięła aktywny udział w kształtowaniu podstaw Europejskiego Planu Działania w Chorobach Rzadkich, na co polska prezydencja w UE stwarza realną szansę.
3. Włączenie tematyki chorób rzadkich do polskiej prezydencji w Unii Europejskiej stworzyłoby także szansę na zaprezentowanie naszego niekwestionowanego, unikalnego dorobku, który dotyczy programu badań przesiewowych noworodków. Polska jest jednym z dwóch europejskich liderów w realizacji programu takich badań. Ekspercka wiedza dotycząca organizacji i prowadzenia programu badań przesiewowych noworodków, diagnozującego ponad 30 chorób rzadkich byłaby z pewnością cennym polskim atutem w wymianie doświadczeń z innymi krajami UE.

Pozwolimy sobie wyrazić nadzieję, że nasz wniosek zostanie przyjęty z przychylnością i choroby rzadkie doczekają się takiej pozycji w polskim systemie ochrony zdrowia, na jaką zasługują. Aby tak się stało, konieczne jest skorzystanie z międzynarodowych doświadczeń i przyspieszenie działań krajowych.

Stawiamy się do dyspozycji Pani Minister i deklarujemy gotowość prac nad programem polskiej prezydencji w zakresie chorób rzadkich.

Z wyrazami głębokiego szacunku,

Stanisław Maćkowiak, Prezes Krajowego Forum ORPHAN oraz Anna Apel, Fundacja Na Ratunek Dzieciom Z Choroba Nowotworową

prof. dr hab. Krystyna Chrzanowska, Kierownik Zakładu Genetyki Medycznej Instytutu "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka", Krajowy Koordynator projektu ORPHANET

¹⁴ M.in. the conclusions of the European Court of Auditor`s report n°7/2019; Rare 2030 Foresight Study; European Economic and Social Committee on Ensuring strong European solidarity for rare disease patients (own initiative opinion) (2023/C 75/10); the 43 cosignatory members of the European Parliament in their letter of support for Europe`s Action Plan on Rare Diseases, (w tym Adam Jarubas i Ewa Kopacz)

prof. dr hab. Olga Haus, Przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka, członek Rady ds. Chorób Rzadkich

prof. dr hab. Anna Kostera-Pruszczyk, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Ośrodek Ekspertki Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych, z-ca Przewodniczącego Rady ds. Chorób Rzadkich

Prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Konsultant Krajowy ds. Genetyki Klinicznej, Przewodnicząca Rady ds. Chorób Rzadkich

Katarzyna Lisowska, Stowarzyszenie Hematologiczni i Fundacja Per Humanus

Dr hab. Sylwia Kołtan, prof. UMK, konsultant krajowy w dziedzinie immunologii klinicznej, członek Rady ds. Chorób Rzadkich

Przemysław Marszałek, Mukokoalicja i Fundacja Matio

prof. dr hab. Wojciech Młynarski, kierownik Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, członek Rady ds. Chorób Rzadkich

Anna Moskał, Stowarzyszenie Rodzin z Chorobą Fabrye'go Barbara Niepsuj, Fundacja Samarytanin

prof. dr hab. Piotr Pruszczyk, prorektor ds. Nauki i Transferu Technologii WUM; Centrum Doskonałości WUM ds. Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych

Aleksandra Rudnicka, Stowarzyszenie SANITAS

prof. dr hab. Piotr Socha, kierownik Oddziału Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii w Centrum Zdrowia Dziecka, członek Rady ds. Chorób Rzadkich

prof. dr hab. Jan Styczyński, konsultant krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii, członek Rady ds. Chorób Rzadkich

prof. dr hab. Robert Śmigiel, kierownik Katedry i Kliniki Diabetologii i Endokrynologii Wieku Rozwojowego UMW Uniwersyteckie Centrum Chorób Rzadkich

Magda Zmysłowska, edukacyjna platforma ekspercka Choroby Rzadkie Optymalnie

prof. dr hab. Zbigniew Żuber, Kierownik II Oddziału Klinicznego Dzieci Starszych Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie, przewodniczący Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu

prof. dr hab. Dorota Sands, kierownik Centrum Leczenia Mukowiscydozy IMID i Zakładu Mukowiscydozy IMID, prezes Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy.

KONTAKT:

Anna Jasińska - Rzecznik Medycznej Racji Stanu, tel. 734 439 122, e-mail: jasinska@greencomm.pl

Grażyna Mierzejewska - Ekspert Medycznej Racji Stanu, tel. 734 437 337, e-mail: mierzejewska@greencomm.pl

SPONSORZY/PARTNERZY:

