



Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

IX Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu

21 sierpnia 2024 r., godz. 11.00 – 15.30

Pałac Staszica, Sala Okrągłego Stołu, 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 dziewiąty. Dyskusja będzie dotyczyła Planu dla Chorób Rzadkich 2024-2025, w tym w szczególności takich obszarów, jak: Karta Pacjenta z Chorobą Rzadką, Rejestr Chorób Rzadkich, Platforma dla pacjentów i lekarzy, Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich oraz refundacja technologii medycznych w chorobach rzadkich. Zebrani klinicyści nakreślą wyzwania w zakresie nowych terapii w rzadkich chorobach onkologicznych, hematologicznych, neurologicznych, metabolicznych, autozapalnych, kardiologicznych i innych. Przedyskutowane zostanie zagadnienie opieki domowej w chorobach rzadkich i umożliwienie pacjentom wydawania leków do domu. Ważnym aspektem będzie dyskusja nad poszerzeniem badań przesiewowych noworodków i rozszerzenie ich katalogu o choroby Fabry'ego, Gaucher'a i MPS II (Hunter). Wystosowany zostanie po raz kolejny 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. Chociaż każda z chorób rzadkich występuje rzadko, to ich ogromna liczba sprawia, że dotyczą one aż 6-8 % 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 ultrarzadkich 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, izolacją społeczną, które 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 pozostałe 33 organizacje stanowiące 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 wejściu 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

Wnioski z realizacji Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 pozwoliły zaproponować zmiany, które przyniosą korzyści pacjentom. Projekt nowego Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2024-2025 zakładał zmiany organizacyjne i inwestycje w sześciu obszarach.

1. Powołanie Ośrodków Eksperckich Chorób Rzadkich (OECR) oraz wprowadzenie nowych lepiej sfinansowanych produktów rozliczeniowych dla Ośrodków Eksperckich Chorób Rzadkich (OCER).

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

2. Wprowadzenie nowych badań diagnostycznych wykorzystywanych w diagnostyce i leczeniu chorobach rzadkich.
3. Dostęp do leków, wyrobów medycznych i środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w chorobach rzadkich.
4. Polski Rejestr Chorób Rzadkich.
5. Karta Pacjenta z chorobą rzadką.
6. Rozwój Platformy Informacyjna Choroby Rzadkie - informacja dla pacjentów i lekarzy.²

W dniu 13 sierpnia 2024 r. Rada Ministrów przyjęła uchwałę w sprawie przyjęcia dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2024–2025, przedłożoną przez Minister Zdrowia. Rząd poprawia sytuację pacjentów, którzy cierpią na choroby rzadkie oraz ich rodzin. Dzięki nowym rozwiązaniom powstanie model opieki zdrowotnej, który umożliwi w tym zakresie kompleksową i skoordynowaną opiekę. Zwiększy się także dostęp do nowoczesnej aparatury medycznej oraz leków i środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego, które wykorzystywane są w chorobach rzadkich. W latach 2024-2025 rząd chce wydać na ten cel prawie 100 mln zł. W kolejnych województwach powstaną Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich, których zadaniem będzie realizacja świadczeń opieki zdrowotnej ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z chorobami rzadkimi. Rada do Spraw Chorób Rzadkich opracuje warunki powstawania nowych ośrodków. Doposażone zostaną laboratoria i poprawiony zostanie dostęp do badań diagnostycznych, które są wykorzystywane w diagnostyce i leczeniu chorób rzadkich. Do 31 grudnia 2024 r. przeprowadzone zostaną analizy dotyczące uzupełnienia wykazu świadczeń gwarantowanych oraz określenia sposobu finansowania badań genetycznych. Analizowany będzie również sposób finansowania wysokospecjalistycznych niegenetycznych badań laboratoryjnych, które są wykorzystywane w diagnostyce i monitorowaniu chorób rzadkich. Na tej podstawie do 31 marca 2025 r. zostaną uzupełnione świadczenia gwarantowane w tym zakresie. Wprowadzona zostanie kontrola jakości laboratoriów wykonujących wielkoskalowe badania genomowe, które stosowane są w diagnostyce genetycznej chorób rzadkich. Poprawiony będzie dostęp do nowoczesnej aparatury medycznej oraz leków i środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego w chorobach rzadkich. Poprawi się także infrastruktura podmiotów leczniczych. Minister Zdrowia aktualizuje co kwartał listę leków refundowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Dotyczy to także nowych leków na choroby rzadkie. Gromadzone będą dane zasilające Polski Rejestr Chorób Rzadkich, powstanie także Karta Pacjenta z Chorobą Rzadką – składowe systemu, niezbędne do monitorowania procesów związanych z opieką medyczną. Rozwiązanie to podniesie także bezpieczeństwo pacjentów z chorobą rzadką. W celu podnoszenia świadomości o chorobach rzadkich przeprowadzona zostanie ogólnopolska kampania społeczna.³

Należy podkreślić, że 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, w 2023 r. zrefundowano 43 nowych cząsteczko-wskazań z zakresu chorób rzadkich na 145 nowych cząsteczko-wskazań ogółem. Do lipca 2024 r. zrefundowano 23 nowych cząsteczko-wskazań z zakresu chorób rzadkich na 83 nowych cząsteczko-wskazań ogółem. Należy sukcesywnie refundować nowe terapie w chorobach rzadkich oraz poszerzać wskazania refundacyjne już refundowanych terapii o nowe populacje lub nowe wskazania kliniczne.

² <https://www.gov.pl/web/zdrowie/plan-dla-chorob-rzadkich--projekt-w-konsultacjach>

³ <https://www.gov.pl/web/premier/uchwala-w-sprawie-przyjecia-dokumentu-plan-dla-chorob-rzadkich-na-lata-20242025>

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

Spis treści

Lanadelumab w terapii wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE)	4
Podania domowe leków w terapii choroby Gaucher'a i Fabry'ego	5
Podania domowe pegcetakoplanu pacjentom z nocną napadową hemoglobinurią (PNH)	7
Fenfluramina w terapii rzadkich zespołów padaczkowych – zespołu Dravet i zespołu Lennox-Gastaut	8
Zilukoplan i rozanoliksyzumab w terapii miastonii gravis	9
Onasemnogen abeparwówek w terapii rdzeniowego zaniku mięśni (SMA).....	11
Epkorytamab w terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL)	13
Lonkastuksymab tezyriny w terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL)	14
Kanakinumab w leczeniu choroby Stilla	15
Neurodegeneracyjna choroba Hallervordena Spatza	16
Poprawa opieki zdrowotnej dla dzieci i dorosłych z rozszczepem kręgosłupa poprzez poradę uroterapeutyczną w POZ i AOS celem właściwego stosowania cewników hydrofilowych.....	18
Apel o włączenie tematyki chorób rzadkich do programu polskiej prezydencji w Radzie Unii Europejskiej w 2025 roku	19

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 doraźne HAE 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.

W 2021 r. powstał program lekowy B.122 LECZENIE ZAPOBIEGAWCZE CHORYCH Z NAWRACAJĄCYMI NAPADAMI DZIEDZICZNEGO OBRZĘKU NACZYNIORUCHOWEGO O CIĘŻKIM PRZEBIEGU (ICD-10: D84.1), 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 włączonych jest 56 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 ok. 164 pacjentów z przynajmniej 2 ciężkimi atakami na pół roku wymagającymi zastosowania leczenia ratunkowego mogłoby skorzystać z leczenia profilaktycznego.

Postulowane jest złagodzenie kryteriów włączenia do programu lekowego B.122 LECZENIE ZAPOBIEGAWCZE CHORYCH Z NAWRACAJĄCYMI NAPADAMI DZIEDZICZNEGO OBRZĘKU NACZYNIORUCHOWEGO O CIĘŻKIM PRZEBIEGU (ICD-10: D84.1) poprzez zniesienie miejsca lokalizacji napadów oraz objęcia kolejnych grup pacjentów doświadczających ciężkich obrzęków zagrażających życiu, które wpisuje się w cel przyjętego Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2024-2025, tj. poprawia dostęp do skutecznego leku stosowanego w chorobach rzadkich. Terapia jest dedykowana niewielkiej grupie chorych z ciężkimi 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 ciężkich obrzęków w innych lokalizacjach niż uwzględnione w obecnych kryteriach włączenia do programu także podlegają ryzyku zagrożenia życia w związku z HAE. 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 doświadczających ciężkich 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 ultrarazadką 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, odporne 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 najczęstsza 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 welaglucerażą 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.

Podania domowe pegcetakoplanu pacjentom z nocną napadową hemoglobinurią (PNH)

Nocna napadowa hemoglobinuria (PNH) jest chorobą rzadką, szacuje się, że zapada na nią rocznie 1-2 osoby na 1 mln populacji.⁴ PNH jest nabytym zaburzeniem krwiotwórczej komórki macierzystej i dotyczy wszystkich linii komórkowych. W przebiegu choroby występuje nasilona hemoliza wywołująca niedokrwistość, nadmierna aktywacja krzepnięcia prowadząca do zakrzepicy i niewydolności szpiku. 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.⁵

Aktualnie w Polsce dostępne jest leczenie w pierwszej linii lekami: ekulizumab i rawalizumab w ramach programu lekowego. Są to przeciwciała monoklonalne, które wiążą składową C5 dopełniacza i hamują jego szkodliwe oddziaływanie na krwinki. Zastosowanie tych preparatów zasadniczo zmieniło życie pacjentów. Dzięki zmniejszeniu hemolizy niedokrwistość jest mniej nasilona i chory nie musi być uzależniony od transfuzji koncentratu krwinek czerwonych.⁶ Kolejnym przełomem w leczeniu PNH jest pegcetakoplan, zarejestrowany u dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią, u których wystąpiła anemia hemolityczna. Częśćeczka ta, charakteryzując się innowacyjnym mechanizmem, działa antagonistycznie na składową C3 dopełniacza wywierając silne działanie hamujące kaskadę dopełniacza na wczesnych etapach. Pegcetakoplan od września 2023 może być stosowany w Polsce jako druga linia w programie lekowym u dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, u których wystąpiła niedokrwistość po leczeniu inhibitorem C5 przez co najmniej 3 miesiące. Zmiana terapii z ekulizumabu/rawalizumabu na pegcetakoplan może pozwolić pacjentom na uzyskanie prawidłowych wartości hemoglobiny, co skutecznie zmniejsza odczucie zmęczenia, zwiększa komfort życia chorych i finalnie poprawia rokowanie. Dodatkowo zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego pegcetakoplan może być samodzielnie podawany podskórnie w warunkach domowych, po odpowiednim przeszkoleniu pacjenta/opiekuna.⁷ Dlatego też w Polsce wciąż oczekiwaną, zarówno przez pacjentów jak i lekarzy prowadzących, zmianą w programie lekowym jest umożliwienie podawania leku pegcetacoplan przez pacjentów w domu w ramach programu lekowego. Dotychczasowe zapisy przewidują podawanie leku w warunkach szpitalnych przez 3 miesiące, co stanowi ogromne wyzwanie logistyczne dla każdego pacjenta (dawkowanie 2x, a w szczególnych przypadkach 3x w tygodniu), zwłaszcza dla tych mieszkających poza miejscem realizacji świadczeń. Doświadczenia z innych krajów,

⁴ Puls Medycyny: <https://pulsmedycyny.pl/chorzy-na-nocna-napadowa-hemoglobinurie-maja-szczescie-sa-dla-nich-leki-1110672>

⁵ Bessler M, Hiken J. The pathophysiology of disease in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2008:104-10.

⁶ Program Lekowy Leczenia Chorych z Nocną Napadową Hemoglobinurią (PNH) B.96

⁷ Charakterystyka Produktu Leczniczego Aspaveli

jak i pierwszych pacjentów w Polsce, wskazują na zasadność umożliwienia leczenia domowego bez ograniczeń. Oczywiście zgoda na leczenie domowe musi być zawsze podjęta przez lekarza prowadzącego, a pacjenci wymagający wsparcia i instruktażu przez dłuższy czas powinni mieć nadal możliwość podania leku w warunkach szpitalnych. W dobie personalizacji medycyny i palącej potrzeby odwrócenia piramidy świadczeń, domowe podawanie leku zgodnie z jego CHPL, stanowi wartość dodaną zarówno dla pacjenta i systemu ochrony zdrowia. Mija rok od czasu wprowadzenia zmian w programie leczenia PNH, a doświadczenia klinicystów i pacjentów implikują zmiany podawania pegcetakoplanu na podawanie podskórne w warunkach domowych.

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. Zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta należą do najcięższych zespołów padaczkowych i 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 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 Lennox-Gastauta niż w populacji pacjentów chorujących na padaczkę. Pacjenci są także obarczeni wysokim ryzykiem wypadków i przedwczesnej śmierci z powodu śmiertelnego stanu padaczkowego. Zespół Dravet i zespół Lennox-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 Lennox-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 i włączenia odpowiedniego leczenia na jak najwcześniejszym etapie. 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.⁸

Podstawą leczenia pozostaje leczenie objawowe i wspomagające za pomocą leków przeciwpadaczkowych (LPP). Leczenie rzadkich zespołów padaczkowych takich jak zespół Dravet i zespół Lennox-Gastauta stanowi wciąż wyzwanie nawet przy powszechnym stosowaniu LPP. W tych

⁸ Raport pt. MZdrowie. Modern Healthcare Institute, 2024

obu zespołach napady są odporne na leczenie – zdarza się, że nie są odpowiednio kontrolowane mimo stosowania dwóch lub więcej LPP. Pomimo, że pacjenci często leczeni są w swoim życiu wieloma, nawet kilkunastoma lekami, to u bardzo wielu z nich nie uzyskuje się kontroli napadów. Do leczenia napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet lub zespołem Lennox-Gastauta zostało zarejestrowanych zaledwie kilka leków. W ostatnich latach, po zakończeniu badań klinicznych, do leczenia napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet lub zespołem Lennox-Gastauta dopuszczono do obrotu kannabidiol i fenfluraminę.⁹ 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 Lennox-Gastauta lub z zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”, a refundowane wskazanie to: leczenie pacjentów z zespołem Lennox-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.

Fenfluramina jest wskazana w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Dravet i zespołem Lennox-Gastauta jako dodatek do leczenia innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat. Lek jest w trakcie procesu refundacyjnego i oczekuje na refundację publiczną w Polsce. W dniu 22 lipca 2024 r. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji wydał pozytywną Rekomendację nr 76/2024 w zakresie objęcia refundacją produktu leczniczego fenfluramina w programie lekowym B.154.FM „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)”.¹⁰

Z uwagi na różnorodność objawów i trudności w leczeniu obu zespołów każda nowa terapia redukująca liczbę napadów i wydłużająca liczbę dni wolnych od napadów (ang. seizure-free days) jest bardzo oczekiwana zarówno przez pacjentów jak i lekarzy. Każdy nowy lek stwarza możliwość personalizacji terapii, czyli dopasowania jej do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Zilukoplan i rozanoliksyzumab w terapii miastении gravis

Miastenia gravis (MG) 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. Miastenia jest chorobą z dużym zróżnicowaniem nasilenia objawów i ich umiejscowienia – od izolowanych objawów ocznych, poprzez uogólniony niedowład mięśni opuszkowych z zaburzeniami mowy i połykania, osłabienie mięśni kończyn górnych i dolnych, aż do niewydolności oddechowej. Prawidłowe leczenie MG nie gwarantuje uzyskania satysfakcjonującej poprawy lub remisji. Choroba przebiega zmiennie, z okresami zaostrzeń, a nawet groźnych dla życia tzw. przełomów miastenicznych.

⁹ Raport Rzadkie Zespoły padaczkowe. Zespół Dravet - Zespół Lennox-Gastauta. Opieka nad chorymi - potrzeby i możliwości. <https://www.mzdrowie.pl/wp-content/uploads/2024/03/13-padaczka-www-pop.pdf>

¹⁰ Rekomendacja nr 76/2024 z dnia 22 lipca 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Fintepla (fenfluramina) w ramach programu lekowego B.154.FM „Leczenie pacjentów z Zespołem Lennox-Gastauta lub z Zespołem Dravet (ICD-10: G40.4)” https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/040/REK/2024%2007%2022%20BP%20Rekomendacja%20nr%2076%202024%20Fintepla%20BIP_REOPTR.pdf

Przełom miasteniczny to jest stan zagrożenia życia definiowany jako gwałtowne pogorszenie opuszkowe/oddechowe spowodowane osłabieniem mięśni w przebiegu miastenii, nasilone tak, że konieczna jest intubacja lub opóźniona ekstubacja (u pacjentów po zabiegu operacyjnym). Przełom miasteniczny związany jest z ciężkim zaostreniem choroby, prowadzącym do niewydolności oddychania, wymagającej zastosowania nieinwazyjnej lub inwazyjnej wentylacji wspomaganą. Pomimo niewielkiej liczby chorych, obciążenie systemu opieki zdrowotnej spowodowane miastenią MG jest poważne, szczególnie z uwagi na dużą potrzebę leczenia immunosupresyjnego, leczenia w warunkach szpitalnych, ciężkich zaostreń w przebiegu choroby i ryzyka śmierci w przebiegu przełomu miastenicznego.¹¹

Najczęściej choroba zaczyna się od pojawienia się niedowładów mięśni twarzy, opadania powiek, dwojenia w oczach, trudności w mówieniu, potykanii. 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.¹² Miastenia to choroba, która mocno obniża jakość życia osób nią dotkniętych.

Epidemiologia miastenii 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 miastenii 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 miastenii o wczesnym początku (<50 lat) wynosiła 0,8/100 tys. i 4,98/100 tys. dla miastenii o późnym początku (LOMG), z przewagą mężczyzn w LOMG. Częstość występowania wynosiła 22,65/100 tys. U kobiet obserwowano stały wzrost częstości występowania objawowej miastenii 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.¹³

Diagnostyka miastenii jest dostępna w całej Polsce. Najważniejsze jest badanie przeciwciał przeciwko receptorowi dla acetylocholino 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 acetylocholino.¹⁴ 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 acetylocholino, w pierwszym okresie choroby

¹¹ Raport MIASTENIA jako problem kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad pacjentem w Polsce. [Raport-Miastenia-jako-problem-kliniczny-i-spoeczny.-Wyzwania-dla-optymalizacji-opieki-nad-pacjentem-w-Polsce-1.pdf \(zdrowieiedukacja.org\)](https://zdrowieiedukacja.org/Raport-Miastenia-jako-problem-kliniczny-i-spoeczny.-Wyzwania-dla-optymalizacji-opieki-nad-pacjentem-w-Polsce-1.pdf)

¹² Przełomowa metoda leczenia miastenii gravis z finansowaniem Agencji Badań Medycznych. ABM. <https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/555,Przelomowa-metoda-leczenia-miastenii-gravis-z-finansowaniem-Agencji-Badan-Medycz.html>

¹³ 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.

¹⁴ 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>

uzasadnione jest 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. Są też pacjenci, u których pomimo zastosowania powyższych metod nie udaje się uzyskać kontroli choroby.

W kwietniu 2024 dla najciężej chorujących pacjentów Ministerstwo Zdrowia utworzyło program lekowy dedykowany miastonii (B.157 Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0), w ramach którego refundacją objęte zostały rytuksymab oraz efgartigimod alfa. W Unii Europejskiej oprócz efgartigimodu alfa do leczenia miastonii zarejestrowane są ekulizumab oraz rawulizumab. W grudniu 2023 r. zarejestrowany został także zilukoplan, który jest wskazany do stosowania w terapii dodanej w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR). W styczniu 2024 r. zarejestrowano rozanoliksyzumab, który jest wskazany do stosowania w terapii dodanej oprócz standardowej terapii w leczeniu uogólnionej miastonii (ang. gMG - generalised myasthenia gravis) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. AChR - acetylcholine receptor (AChR) lub przeciwciał skierowanych przeciw mięśniowo-specyficznemu receptorowi kinazy tyrozyny anty-MuSK (ang. MuSK - muscle-specific tyrosine kinase).

Mówi się, że tak samo jak nie ma dwóch identycznych płatków śniegu, tak nie ma dwóch takich samych pacjentów z miastenią, każdy pacjent choruje inaczej. To choroba o bardzo zróżnicowanym przebiegu, która wymaga zindywidualizowanego podejścia/personalizacji terapii u każdego chorego. Stąd klinicyści i pacjenci oczekują na refundację wszystkich celowanych terapii. Dostęp do innowacyjnych celowanych terapii oraz indywidualizacja procesu leczenia zwiększa szansę na uzyskanie lepszej kontroli choroby u większej grupy pacjentów.

Onasemnogen abeparwówek w terapii rdzeniowego zaniku mięśni (SMA)

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA) jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną, postępującą chorobą układu nerwowego, prowadzącą do przedwczesnego obumierania komórek ruchowych rdzenia kręgowego. Klinicznie manifestuje się postępującym osłabieniem i zanikiem mięśni. Choroba jest wynikiem delekcji lub mutacji w genie SMN1. SMA zaliczane jest do chorób nerwowo-mięśniowych. Postępowaniem stanowiącym aktualną praktykę kliniczną leczenia SMA w Polsce jest zastosowanie leków modyfikujących przebieg choroby: przewlekłej dokanałowej terapii nusinersenem, przewlekłej doustnej terapii rysdyplamem oraz terapii genowej onasemnogenem abeparwówek podawanej dożylnie raz w życiu (terapii nie należy traktować jako linii leczenia). Wszystkie trzy leki

to zarejestrowane terapie modyfikujące przebieg SMA. Chociaż terapia genowa to pierwsza i jedyna innowacyjna terapia genowa w leczeniu SMA działająca na przyczynę choroby. Onasemnogen abeparwówek, nusinersen i rysdyplam są finansowane w ramach programu lekowego B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”, jednak zakres wskazań refundacyjnych dla nusinersenu oraz rysdyplamu jest szerszy niż dla ocenianej interwencji i obejmuje m.in. populację pacjentów dorosłych. Kwalifikacji i monitorowania skuteczności leczenia świadczeniobiorców w okresie pozostawania w programie, dokonuje Zespół Koordynujący ds. Leczenia Rdzeniowego Zaniku Mięśni, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zgodnie z danymi pozyskanymi z SMPT (za okres 19 września 2022 r. - 26 lutego 2024 r.) do leczenia onasemnogenem abeparwóweku w ramach programu lekowego B.102.FM włączono 35 pacjentów. Dzięki funkcjonującemu od 2021 r. Rządowemu Programowi Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce do terapii genowej mogą być włączani pacjenci przedobjawowi (a także objawowi) z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2, w wieku do 6 miesiąca życia (<180 dni) w momencie podania leku. W dniu 6 sierpnia 2024 r. została opublikowana pozytywna Rekomendacja nr 83/2024 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) w sprawie oceny leku onasemnogen abeparwówek. Prezes Agencji rekomenduje dalszą refundację produktu leczniczego onasemnogen abeparwówek w ramach programu lekowego: B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”. Ocenianą interwencję stanowi produkt leczniczy onasemnogen abeparwówek podawany drogą infuzji dożylną w leczeniu pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA) spełniających kryteria włączenia do programu lekowego B.102.FM „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”. Skuteczność analizowanej technologii została oceniona w kilku badaniach jednoramiennych (START, STR1VE-US, STR1VE-EU, STR1VE-AP, LT-001) przeprowadzonych w populacji pacjentów z objawowym SMA oraz wśród niemowląt ≤ 6 miesięcy życia z przedobjawową postacią choroby. Wnioski z raportu oceny efektywności oraz jakości leczenia technologią lekową o wysokim poziomie innowacyjności, objętej refundacją w ramach Funduszu Medycznego onasemnogen abeparwówek wskazują, że pacjenci leczeni w ramach programu lekowego B.102.FM uzyskali wyniki nie gorsze niż uczestnicy głównego badania rejestracyjnego dla ocenianej technologii. Nie odnotowano żadnego zgonu ani konieczności stałej wentylacji mechanicznej. U większości pacjentów odnotowano zadowalające wyniki rozwoju motorycznego, a profil bezpieczeństwa jest zbieżny z wynikami badania klinicznego.¹⁵ Wg ekspertów klinicznych większość dzieci, u których w przesiewie noworodkowym zostanie wykryta mutacja powodująca rdzeniowy zanik mięśni (SMA), otrzymuje w Polsce terapię genową. Terapia genowa wydaje się być optymalna dla pacjentów, ponieważ jest podawana raz w życiu.¹⁶ Środowisko klinicystów postuluje o poszerzenie wskazań refundacyjnych dla onasemnogenu abeparwówek o pacjentów z czterema kopiami genu SMN2.¹⁷ W kwietniu 2024 r. Ministra Zdrowia podjęła decyzję o rozszerzeniu kryteriów kwalifikacji w programie lekowym dotyczącym chorych na rdzeniowy zanik mięśni o możliwość zastosowania terapii onasemnogen abeparwówek u pacjentów leczonych terapią nusinersen lub rysdyplam po ustąpieniu przeciwwskazań do terapii onasemnogen abeparwówek (pierwotnie pacjent nie otrzymał onasemnogen abeparwówek ze względu na wystąpienie

¹⁵ Rekomendacja nr 83/2024 z dnia 6 sierpnia 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Zolgensma (onasemnogen abeparwówek) w ramach programu lekowego: B.102.FM. „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/106/REK/2024%2008%2006%20BP%20Rekomendacja%20nr%2083_2024%20Zolgensma_publicacja_BIP_REOPTR.pdf

¹⁶ Ekspertki: większość noworodków z SMA otrzymuje terapię genową. PAP 01.08.2024

<https://www.pap.pl/aktualnosci/ekspertki-wiekszosc-noworodkow-z-sma-otrzymuje-terapię-genową>

¹⁷ Ensuring continuity and development of spinal muscular atrophy treatment in Poland. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak, Monika Gos, Anna Kostera-Pruszczyk, Justyna Paprocka, Agnieszka Słowik, Marcin Czech, Jakub Gierczyński, Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska DOI: 10.5603/cn.101979 Neurol Dziec 2024;34(62):1-4.
https://journals.viamedica.pl/child_neurology/article/view/101979

przeciwwskazań z zastrzeżeniem masy ciała do 13,5 kg) oraz urodzeni przed 1 września 2022 r. (z zastrzeżeniem masy ciała do 13,5 kg).¹⁸ Niebawem miną dwa lata, od kiedy onasemnogen abeparwovek został objęty refundacją w ramach Funduszu Medycznego. Do tej pory z leczenia terapią genową skorzystało 45 pacjentów. W totalnej liczbie terapię genową otrzymał 100 osób. Zaś na świecie terapię genową otrzymało 400 chorych.

Epkorytamab w terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL)

DLBCL, czyli chłoniaki rozlane z dużych komórek B są jednymi z najczęstszych i najbardziej agresywnych chłoniaków nieziarnicznych [NCCN 2024]. Chorzy na agresywne chłoniaki B-komórkowe, w tym DLBCL bez leczenia przeżywają od kilku do kilkunastu miesięcy DLBCL stanowi najczęstszy podtyp NHL (z ang. Non-Hodgkin's lymphoma, chłoniaki nieziarnicze) i obejmuje około 30-33% wszystkich przypadków chłoniaków nieziarnicznych [Singh 2018, Al-Hamadani 2015].

U większości pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B standardowe leczenie umożliwia trwałe wyeliminowanie choroby, ale u ok. 30 proc. nie przynosi ono efektu bądź po pewnym czasie dochodzi do nawrotu. U znacznego odsetka chorych na DLBCL następuje nawrót choroby po terapii 2. linii, przy czym około 30% chorych otrzymuje leczenie 3. linii [Kanas 2022]. Rokowanie w takim przypadku szybko się pogarsza, a mediana przeżycia całkowitego jest na ogół krótsza niż 12 miesięcy [Crump 2017, Epperla 2019, Ayers 2020, Ip 2022]. Nie istnieje jasno zdefiniowany standard opieki w leczeniu chorych nawracających po 2. linii leczenia. Opcje leczenia obejmują m.in. terapię CAR-T, CIT, terapie celowane oraz leki dostępne w ramach badań klinicznych [NCCN 2024]. Większość dostępnych opcji terapii 3. linii wymaga infuzji dożylną charakteryzującej się długim czasem podawania leku, co może stanowić znacznie obciążenie dla chorych [ChPL Polivy 2020, ChPL Minjuvi 2021, ACD 2021]. Istnieje niezaspokojona potrzeba skutecznego, bezpiecznego i dostępnego od ręki leczenia dla tych pacjentów.

Nowe standardy opieki nad pacjentami z DLBCL. Przeciwciała bispecyficzne to nowa klasa leków. Stanowią one nową opcję leczenia dla pacjentów z nawrotowym opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. To nowoczesna forma immunoterapii, tj. metody leczenia z wykorzystaniem własnego układu odpornościowego do walki z nowotworem. W procesie refundacyjnym znajdują się epkorytamab i glofitamab do stosowania w terapii przeciwciałami bispecyficznymi. Obecnie pacjenci po nawrocie z 2. linii, nie mają dostępu do nowoczesnych i skutecznych terapii. Chociaż terapie CAR-T są zarejestrowane i refundowane w Polsce do stosowania w leczeniu 3. linii, tylko część chorych kwalifikuje się do tego typu terapii. Nie bez znaczenia pozostaje również długi czas oczekiwania na leczenie, co w wielu przypadkach skutkuje wystąpieniem progresji choroby. Istnieje niezaspokojona potrzeba skutecznego, bezpiecznego i dostępnego od ręki leczenia dla tych pacjentów w postaci refundacji terapii przeciwciałami bispecyficznymi. Zaletą przeciwciał bispecyficznych jest:

- Dostępność „od ręki” - produkcja przeciwciał nie wymaga procesu technologicznego związanego z pobraniem i modyfikacją limfocytów pacjenta, dlatego te terapie są dostępne od razu (w przeciwieństwie do terapii CAR-T na którą trzeba czekać od 4 do 6 tyg.).

¹⁸ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych>

- Możliwość podania w warunkach dziennego ośrodka leczenia, co odciąża szpitale i generuje znacznie mniejsze koszty od terapii CAR-T.
- Terapia przy użyciu epkorytamabu to terapia podskórna - mniej obciążająca dla pacjenta forma podania leku. Jak wykazują badania, ten sposób podania leku jest preferowany zarówno przez klinicystów jak i przez pacjentów.

Mimo pozytywnej rekomendacji Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dot. objęcia refundacją zarówno epkorytamabu, jak i glofitamabu (rekomendacja nr 40/2024 z dnia 29 kwietnia 2024 r. oraz rekomendacja nr 42/2024 z dnia 30 kwietnia 2024 r.), Komisja Ekonomiczna 28 lipca 2024 r. wydała negatywną uchwałę w tej sprawie. Oddała to perspektywę dostępu polskich pacjentów do tych terapii. Na niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu chłoniaka DLBCL szeroko wskazuje środowisko medyczne, zarówno podczas konferencji, debat, jak i w licznych doniesieniach prasowych.

Potrzeba dostępu do przeciwciał bispecyficznych jest wymieniana przez Konsultant Krajową, prof. Ewę Lech-Marańdę, jako aktualnie drugi priorytet refundacyjny w obszarze hematologii. Potwierdziło to również stanowisko Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.

Podsumowanie: Chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL) to jeden z najczęstszych i najbardziej agresywnych chłoniaków nieziarnicznych. Bez włączenia odpowiedniego leczenia, choroba może doprowadzić do zgonu pacjenta nawet w ciągu kilku miesięcy. Krajobraz leczenia tego nowotworu znacząco zmienił się w ciągu ostatnich lat, a pacjenci sukcesywnie uzyskiwali dostęp do kolejnych terapii. Sytuacja wygląda gorzej w przypadku nawrotu choroby - tu istnieje niezaspokojona potrzeba skutecznego, bezpiecznego i dostępnego od ręki leczenia dla pacjentów po dwóch liniach leczenia. Przeciwciała bispecyficzne stanowią nową opcję leczenia dla pacjentów z zaawansowaną postacią chłoniaka rozlanego z dużych komórek B. W procesie refundacyjnym są dwie cząsteczki: epkorytamab i glofitamab do terapii przeciwciałami bispecyficznymi. Mimo pozytywnej rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dot. objęcia refundacją obu cząsteczek, Komisja Ekonomiczna 28 lipca 2024 r. wydała negatywną uchwałę w tej sprawie.

Lonkastuksymab tezyryny w terapii chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL)

Chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL) to najczęściej występujący nowotwór układu chłonnego. Jest to agresywny nowotwór, o dużej dynamice proliferacji komórek nowotworowych, który może prowadzić do śmierci pacjenta nawet w ciągu kilku miesięcy. W Polsce odnotowuje się ok. 1,5 tys. zachorowań rocznie na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B. Największe szanse na pokonanie choroby mają pacjenci, u których korzystne wyniki przynosi terapia pierwszej linii (około 60% pacjentów odpowiada na leczenie 1 linii). Niestety około 40% pacjentów doświadcza braku odpowiedzi na leczenie lub nawrotu choroby. Z kolei połowa pacjentów leczonych w drugiej linii, progresuje i wymaga leczenia w linii trzeciej.¹⁹ Chorzy z DLBCL leczeni w 3L+ mają złe rokowanie, potrzebują innowacyjnych metod leczenia i stanowią dziś grupę pacjentów będących dużym wyzwaniem dla lekarzy specjalistów.²⁰ Mediana przeżycia u chorych na R/R DLBCL leczonych w 3L nie przekracza 12 miesięcy. Większość obecnie dostępnych terapii dla chorych w 3 i kolejnych liniach ma swoje ograniczenia i wydają się mało optymalna ze względu na skuteczność, profil toksyczności a także sposób podawania, który nierzadko bywa wielogodzinną infuzją dożylną w warunkach szpitalnych.

¹⁹ Sehn L, Salles G N Engl J Med 2021;384:842-58.

²⁰ [Chłoniak rozlany z dużych komórek B \(DLBCL\) - Zwrotnikraka.pl](https://www.zwrotnikraka.pl)

Ponadto, pomimo dostępności w programie lekowym terapii CAR-T, należy mieć na uwadze, iż nie wszyscy pacjenci się do niej kwalifikują (pacjenci starsi, z wieloma chorobami współistniejącymi), nie wszystkim stan zdrowia umożliwia oczekiwanie na przygotowanie terapii, co więcej tylko wybrane ośrodki mają certyfikację do podania terapii CAR-T. Chorzy z nawrotem po terapii CAR-T, lub z jakichś powodów nie kwalifikujący się do tej terapii, to obecnie chorzy najbardziej potrzebujący nowych rozwiązań terapeutycznych. A zatem, dalsze leczenie pacjentów z opornym/nawrotowym DLBCL, szczególnie w 3 i kolejnych liniach terapii stanowi wciąż niezaspokojoną potrzebę medyczną. Loncastuksymab tezyryny to nowoczesny lek o nowym sposobie działania (koniugat przeciwciała z lekiem cytotoksycznym), stosowany w monoterapii, w wygodnym wlewie dożylnym, trwającym 30 minut raz na 21 dni. Lek ma bardzo dobry profil bezpieczeństwa i może być skutecznie stosowany u osób w gorszym stanie sprawności ECOG 0-2 (np. chorzy starsi, z chorobami współistniejącymi, z wyższym indeksem chorób współistniejących wg Charlsona - CCI), co może ograniczać u takich chorych stosowanie innych terapii na tym etapie leczenia.²¹ Loncastuksymab tezyryny jest skuteczny u chorych leczonych wcześniej co najmniej 2 liniami leczenia, osiągając ORR na poziomie 48%, z szybkim czasem uzyskania odpowiedzi (mediana 1,3 miesiąca) i bardzo dobrym profilem toksyczności. Loncastuksymab tezyryny stanowi terapię, którą można zastosować po każdej innej terapii DLBCL jak i przed każdą inną terapią DLBCL.²² Jest to szczególnie ważne w przypadku chorych, u których wystąpi nawrót lub oporność na leczenie CAR-T.²³ W zakresie terapii chłoniaków DLBCL występują niezaspokojone potrzeby medyczne w 3 i kolejnych liniach terapii DLBCL, a loncastuksymab tezyryny jest ważnym lekiem z punktu widzenia klinicystów.

Kanakinumab w leczeniu choroby Stilla

Choroba Stilla to choroba heterogenna i może mieć różny przebieg, od niego uzależnia się decyzje, jakiego leczenia wymagają konkretni pacjenci. Choroba Stilla może przyjąć formę jednorazowego rzutu, wielu rzutów z regularnymi nawrotami lub utrzymywać się stale. Jeśli przebieg choroby jest łagodny, to w ogóle nie musimy korzystać z tych substancji. Natomiast jeśli objawy są nasilone, to jest to wskazana forma leczenia i wtedy każdy potrzebujący pacjent może być poddany terapii przy zastosowaniu blokerów interleukiny pierwszej i szóstej. Choroba Stilla ma podłoże genetyczne, nie jesteśmy w stanie całkowicie jej zlikwidować, ale możemy wyeliminować objawy. Trzeba mieć świadomość, że może ona w każdej chwili powrócić. Dzięki stosowaniu inhibitorów interleukiny pierwszej i szóstej pacjenci mogą normalnie funkcjonować, nie mają żadnych ograniczeń, jeśli chodzi o wysiłek fizyczny czy dietę. Chory wraca do normalnego trybu życia, do pracy czy szkoły. Te leki przywracają całkowicie jego sprawność. Rekomendowana terapia polega na stosowaniu połączenia glikokortykosteroidów (GKS) z nowoczesnymi lekami biologicznymi. Chorzy w przypadku postaci stawowej stosują w pierwszym rzucie inhibitor interleukiny 6 (IL-6), a w przypadku postaci ogólnonarządowej – inhibitor interleukiny 1 (IL-1). W Polsce w ramach programu lekowego długodziałający inhibitor IL-1 jest niedostępny dla pacjentów z chorobą Stilla. Patrząc na mechanizm działania leków i choroby, inhibitory IL-1 działają na wcześniejszym etapie w kaskadzie procesu autozapalnego niż inhibitory IL-6. Część pacjentów nie reaguje na dostępne refundowane leczenie. Nie mamy w Polsce refundowanego w ramach programu lekowego długodziałającego inhibitora IL-1, który zwiększyłby możliwości terapeutyczne. Leki długodziałające to bardziej komfortowe rozwiązanie i nie jest to bez znaczenia, jeśli mówimy o terapii przez lata. Krótko-działający inhibitor IL-1 wymaga codziennego podawania podskórnego, co oznacza codzienne klucie, co szczególnie dla dzieci, jest

²¹ EPAR Zynlonta 2023

²² Charakterystyka Produktu Leczniczego Zynlonta

²³ Caimi PF i wsp. Lancet Oncol 2021; 22: 790–800

dodatkowo traumatyzujące. To ważne w przypadku dzieci, dla których psychicznym i fizycznym obciążeniem są codzienne wkłucia. System opieki zdrowotnej unika takiej traumatyzacji np. wśród pacjentów pediatrycznych z cukrzycą i refunduje pompy insulinowe do 26 r.ż. Stwierdzono związek chorób autozapalnych z czynnikami stresującymi. Obserwowany jest brak tolerancji leczenia i jego przerywanie.

Wytyczne EULAR 2023 wyeksponowały pozycję długodziałających inhibitorów IL-1, takich jak kanakinumab. Należy je stosować ASAP u pacjentów z chorobą Still'a. Dostęp pacjentów do diagnostyki i terapii jest zróżnicowany na terenie całej Polski, gdyż nadal w niektórych województwach brakuje specjalistycznych ośrodków. Istotne jest, by każdy chory trafiał do placówki z pełnym zapleczem diagnostyczno-terapeutycznym, tak by jak najszybciej otrzymał właściwą pomoc. Pełna oferta terapeutyczna nie jest dostępna dla wszystkich potrzebujących pacjentów. Kanakinumab, czyli długodziałający inhibitor IL-1) jest dostępny refundacyjnie dla pacjentów tylko w ramach programu RDTL, czyli Ratunkowym Dostępem do Technologii Lekowych, a nie wszystkie ośrodki lecznicze mogą z niej korzystać. To spore utrudnienie dla pacjenta, który na etapie diagnozy, leczenia i późniejszej kontroli może korzystać tylko z wybranych kilku ośrodków w Polsce. Dostęp refundacyjny do kanakinumabu w ramach programu lekowego znacząco zmieniłby sytuację pacjentów i lekarzy. Obecnie klinicyści i pacjenci czekają na refundację publiczną kanakinumabu, jako mniej uciążliwej i obciążającej terapii (podawanej raz na miesiąc terapii). Krótkodziałający inhibitor IL-1 wymaga codziennego podawania podskórnego, co oznacza codzienne klucie. Towarzyszy temu stres i ból związany z wielokrotnymi wkłuciami. Jest to szczególnie ważne w przypadku dzieci, dla których codzienne wkłucia są obciążeniem psychicznym i fizycznym (system opieki zdrowotnej unika takiej traumatyzacji np. wśród pacjentów pediatrycznych z cukrzycą i refunduje pompy insulinowe do 26. r.ż.). znacząco zmieniłby sytuację pacjentów i lekarzy.

W Stanowisko nr 75/2024 z dnia 22 lipca 2024 r., Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego kanakinumab w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD 10: M05, M06, M08)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztu leku do poziomu najtańszego komparatora. Rada Przejrzystości stwierdziła, że dostępne wyniki wiarygodnych badań naukowych są wystarczające dla stwierdzenia skuteczności kanakinumabu we wnioskowanych wskazaniach.²⁴

Neurodegeneracyjna choroba Hallervordena Spatza

Redaktor Roman Żelazny, wieloletni dziennikarz mediów polonijnych na Zachodzie, redaktor Radia Wolna Europa, współzałożyciel i prezes powołanej do życia w 2005 Fundacji „Zacny Uczynek”, realizując jej misję wspierania postaw nacechowanych wyjątkową empatią i uważnością dla najbardziej dotkniętych przez los - w 2018 wręczył dorocznie przyznawaną nagrodę „Zacnego Uczynku” Teresie Matulce, prowadzącej Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę i Choroby Rzadkie.

W swojej laudacji, Pan Redaktor Roman Żelazny powiedział o Pani Prezes Teresie Matulce: *„Filigranowa osoba o wielkim sercu, sama doświadcząca trudu życia z nieuleczalną chorobą, wychowująca dwójkę ciężko chorych dzieci i od lat upominająca się o godne życie dla tysięcy*

²⁴ Stanowisko Rady Przejrzystości nr 75/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku w sprawie oceny leku Ilaris (kanakinumab) we wskazaniu: „Leczenie chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (ICD 10: M05, M06, M08)”

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/086/SRP/U_186_20240722_s_75_Ilaris_w%20ref%20BI P%20zac REOPTR.pdf

podopiecznych Stowarzyszenia, ujęła Kapitułę nagrody empatią, determinacją i skutecznością swych działań. Nie mająca medycznego wykształcenia, dopiero oswajająca nowoczesne narzędzia komunikacji - Pani Teresa od lat organizuje lepszą codzienność dla swych podopiecznych, ale też międzynarodowe konferencje z udziałem najwyższej klasy ekspertów w dziedzinie chorób rzadkich i ultra rzadkich. Mówi się tam o nowoczesnych metodach diagnostyki, terapii i rehabilitacji, ale też sprawdzonych metodach ulżenia trudom codzienności pacjenta i jego bliskich. Każdemu z takich wydarzeń towarzyszą bardzo praktyczne aktywności: indywidualne porady specjalistów, turnusy rehabilitacyjne.

Czas pandemii uniemożliwił dalszą realizację statutowych działań Fundacji „Zacnego Uczynku”. Obserwując dokonania założycieli Medycznej Racji Stanu w nich widzę kontynuatorów naszej misji. To dzięki rekomendacjom ekspertów think tanku mieliśmy zaszczyt poznać Panią Teresę i problemy jej podopiecznych. Dlatego też świadom ogromu wyzwań w obszarze chorób rzadkich postanowiłem ze środków pozostałych na koncie naszej Fundacji wesprzeć działania Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich i proces rehabilitacji, wskazanej przez Teresę Matulkę, podopiecznej Stowarzyszenia - Magdaleny Banaś, młodej dziewczyny cierpiącej na neurodegeneracyjną chorobę Hallervordena Spatza.”

Choroba Hallervordena Spatza, to zwyrodnienie układu nerwowego z nagromadzeniem się żelaza w mózgu. Jest rzadką, dziedziczną chorobą, charakteryzującą się neurologicznym postępującym zaburzeniem ruchowym (neurodegeneracyjne zaburzenia). Ostatnio jedna z genetycznych przyczyn choroby została zidentyfikowana, jednakże są prawdopodobnie inne wywołujące ją geny, które nie zostały jeszcze określone. Około 50% pacjentów u których zdiagnozowano Chorobę Hallervordena Spatza mają mutację genu PNAK 2, który pomaga w metabolizowaniu witaminy B5. Cechą wspólną wśród wszystkich przypadków z Chorobą Hallervordena Spatza jest gromadzenie się żelaza w mózgu wraz z postępującymi zaburzeniami ruchu. Pacjenci mogą przez długie okresy czasu być w ustabilizowanej kondycji, a następnie przechodzić etapy gwałtownego pogorszenia. Oczywiście każdy przypadek choroby jest inny, częściowo dlatego, że genetyczne mutacje mogą się różnić w poszczególnych rodzinach. Są prawdopodobnie również inne geny, które powodują chorobę, a ponadto inne mutacje w genach mogą zaprowadzać do mniej lub bardziej niebezpiecznych rezultatów. Czynniki, które wpływają na to jak silne są symptomy choroby, i jak szybko ona się rozwija są wciąż nieznane. Cechy wspólne obejmują dystonię (anomalia w napięciu mięśniowym, torsje), sztywność mięśni, i nagłe mimowolne skurcze mięśni (spastyczność). Te cechy mogą powodować niezdarność, problemy z chodzeniem, trudności kontrolowania ruchów, i problemy mówieniem. Inną cechą wspólną jest degeneracja siatkówki powodująca postępującą kurzą ślepotę. Niestety, objawy są nieodwracalne i coraz silniejsze. Choroba ta jest bardzo zróżnicowana jeżeli chodzi o problemy, które powoduje. Jest bardzo ważne, aby rodzice nowo zdiagnozowanego dziecka pamiętali o tej różnorodności. Rozpoznanie Choroby Hallervordena Spatza następuje poprzez badanie rezonansem magnetycznym. Ta metoda obrazowania pokazuje charakterystyczne nagromadzenie się żelaza w pewnych obszarach mózgu (istota szara). Nie ma żadnego konkretnego sposobu leczenia Choroby Hallervordena Spatza, polega ono jedynie na łagodzeniu poszczególnych objawów choroby.²⁵

²⁵ Choroba Hallervordena Spatza. Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharyozę (MPS) i Choroby Rzadkie. <https://chorobyrazdkie.pl/choroba-hallervordena-spatza/>

Poprawa opieki zdrowotnej dla dzieci i dorosłych z rozszczepem kręgosłupa poprzez poradę uroterapeutyczną w POZ i AOS celem właściwego stosowania cewników hydrofilowych

Rozczep kręgosłupa (spina bifida) jest chorobą rzadką. W Polsce rodzi się znacząca liczba dzieci z rozszczepem, 150-200 rocznie (dane Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych, prof. Latos-Bieleńska), populacja do 18 roku życia liczy około 3-4 tys. pacjentów. W Polsce, w porównaniu do innych krajów europejskich, jest to znacząca liczbowo populacja, gdyż w innych krajach europejskich liczba urodzeń jest niska, ponieważ jest tam konsensus społeczny dotyczący terminacji takich ciąż.

Problemy urologiczne (neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych (NDDDM) - tzw. pęcherz neurogeny) są największym wyzwaniem w opiece nad dzieckiem z rozszczepem kręgosłupa – zgłasza je nawet co czwarty rodzic. W tym względzie wyprzedzają one problemy ortopedyczne (tzn. niemożność chodzenia, a przez to konieczność poruszania się na wózku lub o kulach). Od 1 grudnia 2021 r. pacjenci otrzymali refundację urologicznych cewników hydrofilowych stosowanych do samocewnikowania przerywanego. Celem właściwego cewnikowania przerywanego u pacjentów z pęcherzem neurogenym jest zmniejszenie śmiertelności z powodu niewydolności nerek (jeszcze w latach 80-tych połowa dzieci z rozszczepem umierała przed 18 rokiem życia). Jeżeli chcemy zmniejszyć śmiertelność, dziecko musi się cewnikować zgodnie z wytycznymi klinicznymi czyli zachować tak zwany *compliance* cewnikowania (od 4 do 6 razy dziennie).

Wyroby medyczne tym różnią się od leków, że: wyrób musi być indywidualnie dobrany do pacjenta oraz występuje krzywa uczenia – tzn. użytkownik (lekarz, pielęgniarka, pacjent) musi być przeszkolony ze stosowania wyrobu, aby uzyskać oczekiwany efekt zdrowotny. W przypadku leków jest inaczej – pacjent przyjmuje tabletkę/zastrzyk i lek zaczyna działać.

W związku z powyższym, jeżeli chcemy poprawić standardy opieki dzieci z rozszczepem kręgosłupa potrzebna jest lepsza koordynacja opieki tzn. utworzenie dwóch świadczeń zdrowotnych finansowanych przez NFZ:

1. Porada pielęgniarska – porada uroterapeutyczna w AOS – nauka dbania o dolne drogi moczowe i nauka samocewnikowania przerywanego dzieci i ich opiekunów (tzn. uroterapia). Wyedukowany pacjent, potrafiący samemu zadbać o siebie, odciąży system ochrony zdrowia, gdyż będzie miał mniej zakażeń układu moczowego i mniejsze ryzyko niewydolności nerek.
2. Tranzycja – zapewnienie 18 latkom przejścia z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych.

Powyższe działania będą realizować założenia Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2024-2025. Rząd poprawia sytuację pacjentów, którzy cierpią na choroby rzadkie oraz ich rodzin. Dzięki nowym rozwiązaniom powstanie model opieki zdrowotnej, który umożliwi w tym zakresie kompleksową i skoordynowaną opiekę. Zwiększy się także dostęp do nowoczesnych technologii medycznych.²⁶ Działania te, zrealizują również priorytety zdrowotne rządu w zakresie opieki nad dziećmi, pacjentami chorymi na choroby rzadkie oraz osobami niepełnosprawnymi.²⁷

²⁶ Uchwała w sprawie przyjęcia dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2024–2025.

<https://www.gov.pl/web/premier/uchwala-w-sprawie-przyjecia-dokumentu-plan-dla-chorob-rzadkich-na-lata-20242025>

²⁷ ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA 1 z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych.
<https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/priorytety-zdrowotne-18691067>

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 Europejskich przyjęła swój „Plan dla Chorób Rzadkich” dopiero w sierpniu 2021 r., po upływie 12 lat od rekomendacji Rady 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, dysponując 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 zakresie²⁸, a choroby rzadkie stały się elementem programowym wszystkich prezydencji UE od początku 2022. Począwszy od prezydencji Francji w I-iej 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.

²⁸ 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)

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

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:

abbvie



Coloplast



NOVARTIS

SERVIER
moved by you

 sobi
rare strength

 Takeda

