



STRESZCZENIE RAPORTU
LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO W
POLSCE – ANALIZA MOŻLIWYCH ZMIAN
W PROGRAMACH LEKOWYCH

Wprowadzenie

Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego, o nie do końca poznanej etiologii. Uważa się, że u podłoża SM leży kombinacja czynników genetycznych i środowiskowych, a w szczególności zaburzenia kontroli równowagi układu immunologicznego. Polska znajduje się w pierwszej dziesiątce krajów o największym wskaźniku chorobowości. Kobiety chorują 2 – 3 razy częściej niż mężczyźni. Rocznie stwierdza się od 1300 do 2100 nowych przypadków. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia liczba pacjentów w Polsce w wieku ≥ 18 lat w 2017 r. przekroczyła 45 000.

Osoby, u których diagnozuje się SM są młode, zazwyczaj pomiędzy 20 a 40 rokiem życia i aktywne zawodowo, a rozpoznanie choroby traktują w kategoriach wyroku. Polscy pacjenci z SM żyją od 7 do 20 lat krócej w porównaniu do populacji ogólnej. Szacuje się, że średni czas od pojawienia się pierwszych objawów do osiągnięcia niepełnosprawności uniemożliwiającej samodzielne poruszanie wynosi około 20 lat. Narastająca niesprawność ruchowa w przebiegu SM stanowi istotne źródło obciążeń społecznych, ekonomicznych, a także znacząco wpływa na jakość życia chorych zarówno w sferze fizycznej, jak i psychicznej, prowadząc do niskiej samooceny oraz braku samoakceptacji. Dlatego tak ważny jest dostęp do skutecznego i bezpiecznego leczenia rozpoczętego na wczesnym etapie choroby, które wpłynie pozytywnie na rozwój kariery zawodowej, relacje towarzyskie i rodzinne chorych.

Standardy leczenia SM

Leczenie SM powinno być prowadzone w sposób kompleksowy i obejmować zarówno terapię objawową, terapię rzutów choroby, jak i leczenie modyfikujące naturalny jej przebieg. Leczenie objawowe opiera się na terapii spastyczności, osłabienia siły mięśniowej, drżenia i ataksji, bólu, zaburzeń oddawania moczu, zapań, zaburzeń czynności seksualnych, psychicznych oraz funkcji poznawczych. Leczenie rzutu choroby opiera się na podawaniu glikokortykosteroidów, które mają łagodzić jego następstwa. Celem leczenia modyfikującego przebieg choroby jest natomiast zahamowanie naturalnego jej przebiegu, czego efektem jest brak klinicznych i rezonansowych cech aktywności choroby oraz spowolnienie procesu postępu niepełnosprawności.

W związku z rejestracją na przestrzeni ostatnich kilku lat wielu nowych leków modyfikujących przebieg choroby oraz ze względu na ich różną dostępność, opinie i zalecenia światowych towarzystw naukowych cechują się znaczną rozbieżnością. W praktyce klinicznej leczenie pacjentów z SM jest zindywidualizowane, przy czym wyraźnie wyróżnić można dwie strategie postępowania: eskalacji oraz indukcji. Terapię eskalacyjną rozpoczyna się od leku cechującego się najmniejszą toksycznością

i w najniższej dawce, a następnie w sytuacji utrzymywania się aktywności choroby dawki stopniowo zwiększa się. Terapia indukcyjna charakteryzuje się natomiast podawaniem silnych leków w dużych dawkach z istotnymi działaniami niepożądanymi już na początku choroby.

Do obecnie zarejestrowanych terapii należących do grupy leków modyfikujących przebieg choroby zalicza się interferon beta-1a, interferon beta-1b, PEG-interferon beta-1a, octan glatirameru, natalizumab, fingolimod, teryflunomid, fumaran dimetylu, alemtuzumab, kladrybinę oraz okrelizumab.

W oparciu o aktualne rekomendacje kliniczne zaleca się rozpoczęcie terapii od interferonu, octanu glatirameru, fumaranu dimetylu lub teryflunomidu. W przypadkach, w których to możliwe, u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby zaleca się rozpoczęcie terapii od fingolimodu, kladrybiny, natalizumabu, alemtuzumabu lub okrelizumabu.

Dostępność do terapii SM w Polsce – programy lekowe

Dostęp polskich pacjentów do leków modyfikujących przebieg choroby realizowany jest w ramach dwóch programów lekowych: „Leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, który określa kryteria włączenia pacjentów do leczenia interferonem, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem i alemtuzumabem oraz „Leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, który określa kryteria refundacji dla natalizumabu oraz fingolimodu, tzw. leków drugiej linii.

Do terapii interferonem, fumaranem dimetylu, octanem glatirameru oraz teryflunomidem zgodnie z kryteriami programu lekowego włączani są pacjenci, u których w ciągu 12 miesięcy poprzedzających kwalifikację wystąpił rzut kliniczny lub w obrazie rezonansu magnetycznego pojawiło się nowe ognisko wzmacniające się po podaniu środka kontrastowego GD (+) oraz którzy uzyskali ≥ 10 pkt. w systemie punktacji uwzględniającym czas trwania choroby, liczbę rzutów w ostatnim roku i stan neurologiczny w okresie pomiędzy rzutami.

Wystąpienie u pacjenta szybko rozwijającej się, ciężkiej postaci choroby (RES, z ang. *Rapidly Evolving Severe Multiple Sclerosis*) rozpoznawanej, jeżeli u chorego wystąpiły co najmniej 2 rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność, przy czym w czasie rzutu wzrost EDSS musiał wynosić min. 2 pkt. oraz w badaniu rezonansem magnetycznym obecna była więcej niż 1 nowa zmiana GD (+) lub więcej niż 2 nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie ≥ 9 zmian), kwalifikuje chorego do leczenia alemtuzumabem, fingolimodem lub natalizumabem.

Kryteria kwalifikujące do tzw. drugiej linii leczenia tj. terapii fingolimodem i natalizumabem spełniają pacjenci, u których występuje całkowita nieskuteczność pierwszej linii leczenia, czyli tacy, u których w ocenie skuteczności dokonanej po co najmniej rocznym leczeniu interferonem, octanem glatirameru lub fumaranem dimetylu, stwierdzono wystąpienie co najmniej 2 rzutów umiarkowanych (wzrost EDSS o 1 – 2 pkt. w zakresie 1 – 2 układów funkcjonalnych lub o 1 pkt. w co najmniej 4 układach funkcjonalnych) lub 1 ciężkiego rzutu po pierwszych 6 miesiącach (wzrost w EDSS powyżej 2 pkt.) oraz w badaniu rezonansem magnetycznym obecność więcej niż 1 nowej zmiany GD (+) albo więcej niż 2 nowych zmian w sekwencji T2 (w sumie ≥ 9 zmian).

Zarówno wytyczne krajowe, jak i międzynarodowe populację chorych z aktywnością choroby pomimo leczenia, u której zaleca się zastosowanie fingolimodu i natalizumabu, definiują zdecydowanie szerzej niż pozwalają na to obowiązujące programy lekowe. Zgodnie z nimi wystarczy 1 rzut oraz 1 zmiana T1 GD (+) do włączenia pacjenta do terapii drugiej linii.

Polscy eksperci od wielu lat apelują o wprowadzenie analogicznych zapisów do kryteriów kwalifikacji do drugiej linii leczenia. Obecne kryteria są bardzo restrykcyjne i uniemożliwiają pacjentom z brakiem całkowitej nieskuteczności pierwszej linii leczenia, pomimo wystąpienia u nich rzutu klinicznego i zmian w rezonansie magnetycznym, otrzymywanie w optymalnym czasie leków drugiej linii. Dane publikowane przez NFZ wskazują, że w 2017 r. w ramach terapii drugiej linii leczonych było zaledwie 9% chorych na SM, przy czym pacjentów nieskutecznie leczonych w ramach pierwszej linii i niekwalifikujących się jednocześnie do drugiej linii leczenia corocznie szacuje się na około 10%. Wobec powyższego niezaspokojoną potrzebą w leczeniu stwardnienia rozsianego jest szybsza kwalifikacja do drugiej linii chorych leczonych nieskutecznie w ramach pierwszej linii, gdyż obecne kryteria wydłużają w sposób nieuzasadniony czas nieefektywnej terapii.

Cel raportu

Celem raportu było przeprowadzenie szczegółowej analizy oraz oceny zmian zaproponowanych przez ekspertów Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w opisach programów lekowych „Leczenie stwardnienia rozsianego” oraz „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego”, mających na celu przede wszystkim modyfikację obecnie obowiązującej definicji nieskuteczności pierwszej linii leczenia, a tym samym kryteriów kwalifikacji pacjentów do drugiej linii leczenia. Ocena ta została dokonana zarówno z punktu widzenia pacjenta, jak i klinicysty, a także szpitala, płatnika publicznego oraz podmiotów odpowiedzialnych, ze względu na potencjalne skutki finansowe i organizacyjne postulowanych zmian.

Do projektu zaproszono ekspertów klinicznych, w tym konsultanta krajowego w dziedzinie neurologii prof. dr hab. Danutę Ryglewicz oraz członków Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, a także przedstawicieli organizacji pacjentów: Tomasza Połcia – przewodniczącego Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego oraz Malinę Wieczorek – prezes fundacji SM – Walcz o Siebie.

Rekomendowane zmiany w opisach programów lekowych zawarte w raporcie

1. Modyfikacja kryteriów kwalifikacyjnych do drugiej linii leczenia

Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów, w ślad za wytycznymi krajowymi i międzynarodowymi, za nieskuteczność terapii wymagającą zmiany leku przyjęto wystąpienie 1 rzutu klinicznego ze wzrostem EDSS > 1 oraz co najmniej 1 nowej zmiany GD (+) lub co najmniej 2 nowych lub powiększających się zmian w sekwencji T2.

Eksperti w odmienny sposób od obecnych opisów programów lekowych zdefiniowali również postać RES. Zgodnie z nowo zaproponowanymi kryteriami jest ona rozpoznawana u nieleczonych pacjentów, u których w ciągu 12 miesięcy wystąpiły 2 lub większa liczba rzutów powodujących niesprawność i 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu kontrastu gadolinowego w obrazach rezonansu magnetycznego albo znaczący wzrost liczby zmian w sekwencji T2.

2. Połączenie programów lekowych

Zdaniem ekspertów, oprócz zmian kryteriów leczenia pacjentów w ramach programów lekowych, należy rozważyć również połączenie istniejących programów leczenia stwardnienia rozsianego w jeden program odzwierciedlający rekomendacje europejskie.

Kluczową kwestią, którą należy rozstrzygnąć w sytuacji scalenia programów lekowych, jest liczba ośrodków, która powinna prowadzić połączony program lekowy. Eksperti kliniczni zgodnie uważają, że liczba ośrodków leczenia SM w Polsce jest zbyt duża. Nadmierne rozdrobnienie, ich zdaniem, doprowadziło do tego, że pacjenci leczeni są w ośrodkach bez odpowiedniego doświadczenia. Zgodnie z danymi NFZ kontrakt na pierwszą linię leczenia SM posiada 129 świadczeniodawców, natomiast druga linia leczenia została zakontraktowana w 59 ośrodkach, przy czym zarówno w przypadku pierwszej, jak i drugiej linii leczenia, występują ośrodki, które leczą poniżej 20 pacjentów (29% świadczeniodawców prowadzących program lekowy pierwszej linii oraz 59% świadczeniodawców prowadzących program lekowy drugiej linii).

Eksperti proponują wprowadzenie połączonego programu lekowego we wszystkich ośrodkach prowadzących program lekowy drugiej linii oraz w ograniczonej liczbie ośrodków prowadzących

program lekowy pierwszej linii, jednak dopier po okresie przejściowym, trwającym minimum 12 miesięcy od momentu wprowadzenia zmian w kryteriach kwalifikacji pacjentów do drugiej linii leczenia. Zgodnie z przyjętym założeniem część świadczeniodawców z najmniejszą liczbą leczonych chorych, która po tym czasie nie pozyska większej liczby pacjentów, utraciłaby możliwość prowadzenia leczenia w programie, co wiązałoby się z kolei z koniecznością migracji pacjentów do nowych ośrodków.

Podsumowanie

Zaproponowane przez ekspertów klinicznych zmiany w opisach programów lekowych dotyczące w głównej mierze kryteriów włączenia do leczenia pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią choroby oraz pacjentów, u których stwierdza się brak odpowiedzi na pełny, minimum roczny cykl leczenia interferonami lub octanem glatirameru lub fumaranem dimetylu lub teryflunomidem, oznaczają dla polskich pacjentów szybszy dostęp do leczenia lekami o wyższej skuteczności, zgodny z rekomendacjami polskich, europejskich i światowych towarzystw naukowych, o który walczyli od dawna. Zdaniem ekspertów klinicznych biorących udział w projekcie zmiany w kryteriach kwalifikacji pacjentów do drugiej linii oraz zmiany w kryteriach kwalifikacji do leczenia pacjentów z RES w połączeniu z coraz większą ilością opcji terapeutycznych dadzą lekarzom prowadzącym możliwość stawiania nowych celów terapeutycznych, którymi będzie już nie tylko zatrzymanie lub spowolnienie progresji niepełnosprawności, ale także wolność od aktywności choroby (rzutów, postępów niepełnosprawności, nowych zmian w rezonansie).

Połączenie zmodyfikowanych opisów programów lekowych da z kolei nie tylko możliwość leczenia pacjentów w ośrodkach z największym doświadczeniem i pełnym wachlarzem opcji terapeutycznych, ale także oznacza scalenie budżetów przeznaczonych na prowadzenie programów, zniesienie obciążeń biurokratycznych przy rozliczaniu sztucznie podzielonych środków finansowych, a także planowaniu wysokości kontraktu na rok następny.

Niniejszy raport sporządziła firma:



HealthCare System Navigator Sp. z o.o.

Warszawa 03-938
ul. Zwycięzców 40/42
tel. +48 692 455 377
www.hcsnavigator.pl
biuro@hcsnavigator.pl

Opracowanie merytoryczne i redakcja:

HealthCare System Navigator Sp. z o.o.

Izabela Obarska

Paulina Sztajnert

Raport zlecony i sfinansowany przez:

Merck Sp. z o.o.

Aleje Jerozolimskie 142 B

02-305 Warszawa

Niniejsze opracowanie objęte jest prawami autorskimi. Cytowanie fragmentów opracowania wymaga podania jako autora HealthCare System Navigator Sp. z o.o.

Niniejsze opracowanie zostało przygotowane przez firmę HealthCare System Navigator Sp. z o.o. HealthCare System Navigator Sp. z o.o. nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek ewentualne decyzje i ich skutki, jakie zostaną podjęte na podstawie niniejszego opracowania.