

Stanowisko polskich ekspertów klinicznych w sprawie miejsca wysoko efektywnych terapii w modelu leczenia stwardnienia rozsianego

Troska o zachowanie sprawności fizycznej i poznawczej pacjentów ze stwardnieniem rozsianym stała się podstawą do sformułowania stanowiska dotyczącego oczekiwanego kierunku leczenia stwardnienia rozsianego, w kontekście pojawienia się nowych leków, zwiększających szanse chorego na osiągnięcie lepszego efektu terapeutycznego.

Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą, zapalno-demielinizacyjną chorobą o podłożu immunologicznym. Przebieg stwardnienia rozsianego może być zmienny, jednak systematycznie prowadzi do pogarszania stanu neurologicznego pacjentów i jest najczęstszą nieurazową przyczyną trwałego inwalidztwa u młodych osób¹. W leczeniu pacjentów z SM, czas odgrywa kluczową rolę, dlatego istotne jest zatrzymanie rozwoju choroby przez **włączenie skutecznego leczenia jak najszybciej po postawieniu diagnozy**.

Włączenie terapii wysoko efektywnych (tzw. HET – *Highly Effective treatment*/HETA – *Highly Efficacy Treatment Agents*, HEFT – *High Efficacy Frontline Treatment*) do pierwszej linii leczenia stwardnienia rozsianego pozwala na szybkie osiągnięcie efektu klinicznego poprzez zahamowanie procesu powstawania zmian patologicznych w centralnym układzie nerwowym, przy zachowaniu wysokiego profilu bezpieczeństwa oraz zapewnienie wysokiej jakości życia pacjenta.² Poniższe wytyczne odzwierciedlają także oczekiwania samych chorych co do efektów leczenia stwardnienia rozsianego oraz personalizacji terapii.

1. Pomimo dostępności wielu opcji terapeutycznych w 1 linii leczenia pacjentów z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego (RMS) w Polsce, pacjenci w dalszym ciągu mają **ograniczony dostęp do wysoko efektywnych terapii, które są ulokowane w 2 linii leczenia**.
2. Włączenie wysoko efektywnych terapii HET/HETA w pierwszej linii leczenia stwardnienia rozsianego pozwala **na szybkie osiągnięcie efektu klinicznego poprzez zahamowanie procesu powstawania zmian patologicznych w centralnym układzie nerwowym, przy zachowaniu wysokiego profilu bezpieczeństwa terapii oraz zapewnienie wysokiej jakości życia pacjenta**.³ Wysoko efektywna terapia rozpoczęta w ciągu 2 lat od zachorowania wiąże się z mniejszą niepełnosprawnością po 6-10 latach, niż w przypadku rozpoczęcia w późniejszym przebiegu choroby⁴.
3. W leczeniu pacjentów z SM, czas odgrywa kluczową rolę, dlatego istotne jest zatrzymanie rozwoju choroby przez wdrożenie farmakoterapii jak najszybciej po postawieniu diagnozy. Wynika to z faktu, iż utrwalone zaburzenia neurologiczne w SM są nieodwracalne, a wszystkie dostępne leki mają działanie prewencyjne. Włączenie wysoko efektywnych terapii HET/HETA na wczesnym etapie rzutowej postaci stwardnienia rozsianego (RMS) jest obecnie jedną

¹ AOTMiT. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7368-65-2021-zlc>

² Filippi, M., Danesi, R., Derfuss, T. et al. Early and unrestricted access to high-efficacy disease-modifying therapies: a consensus to optimize benefits for people living with multiple sclerosis. *J Neurol* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10836-8>

³ Filippi, M., Danesi, R., Derfuss, T. et al. Early and unrestricted access to high-efficacy disease-modifying therapies: a consensus to optimize benefits for people living with multiple sclerosis. *J Neurol* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10836-8>

⁴ He A, Merkel B, Brown JWL, Zhovits Ryerson L, Kister I, Malpas CB, Sharmin S, Horakova D, Kubala Havrdova E, Spelman T, Izquierdo G, Eichau S, Trojano M, Lugaresi A, Hupperts R, Sola P, Ferraro D, Lycke J, Grand'Maison F, Prat A, Girard M, Duquette P, Laroche C, Svenningsson A, Petersen T, Grammond P, Granella F, Van Pesch V, Bergamaschi R, McGuigan C, Coles A, Hillert J, Piehl F, Butzkueven H, Kalincik T; MSBase study group. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2020 Apr;19(4):307-316. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30067-3. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32199096.

z rekomendowanych **strategii leczenia m.in. w europejskich wytycznych leczenia⁵ i zahamowania postępu SM**. Pozwala ona zahamowanie procesu powstawania zmian w mózgu i rdzeniu kręgowym, a w dłuższej perspektywie na naturalną naprawę zmian chorobowych. Obecnie w Polsce leki HET/HETA są wykorzystywane dopiero w 2 linii leczenia, po spełnieniu bardzo wymagających kryteriów klinicznych i rezonansowych, kiedy praktycznie nie mamy już wpływu na zaistniałe zmiany i nie ma możliwości odwrócenia powstałej niesprawności pacjentów.

4. Tradycyjne przekonanie o rozpoczęciu leczenia od terapii podstawowej opierało się do tej pory głównie na chęci uniknięcia leków o potencjalnie gorszym profilu bezpieczeństwa. Wyniki badań klinicznych z ostatnich lat oraz długoletnich obserwacji w leczeniu otwartym wskazują na korzystny profil bezpieczeństwa **terapii wysoko efektywnych HET/HETA**, co oznacza że pacjenci z rzutową postacią stwardnienia rozsianego (RMS) nie muszą dokonywać trudnych, kompromisowych wyborów pomiędzy bezpieczeństwem stosowania leku a większą skutecznością. .
5. Niektóre wysoko efektywne terapie HET/HETA dysponują **przyjaznymi dla pacjentów sposobami i formami podania (np. poza szpitalem, w domu pacjenta)**. Ambulatoryjna opieka nad pacjentem z SM podtrzymuje szanse na aktywność zawodową pacjentów, a tym samym generuje oszczędności w systemie opieki zdrowotnej oraz opieki społecznej. Pacjent samodzielnie przyjmujący lek nie wymaga hospitalizacji i premedykacji, co pozwala mu rozwijać się zawodowo, pracować i ograniczyć liczbę zwolnień lekarskich, a także zminimalizować ryzyko infekcji, co ma ogromne znaczenie w obecnej sytuacji epidemiologicznej.
6. Terapie o wysokiej skuteczności mogą być podawane rzadziej niż terapie podstawowe, **co wpływa na łatwiejsze przestrzeganie zaleceń lekarza przez pacjentów i tym samym osiągnięcie lepszych wyników leczenia**.
7. Wysoko efektywne terapie HET/HETA wpisują się w rekomendowany kierunek **personalizacji leczenia stwardnienia rozsianego**. Decyzja o wyborze leku powinna być podejmowana przez lekarza wspólnie z pacjentem w oparciu o jego stan zdrowia, a także dopasowana do indywidualnych potrzeb pacjenta, takich jak: sytuacja zawodowa, rodzinna, społeczna, a także akceptacji sposobu, miejsca i częstotliwości podawania leku.
8. Włączenie wysoko efektywnych terapii do pierwszej linii leczenia SM w Polsce pozwoli na odciążenie polskiego systemu opieki zdrowotnej. **Wysoka skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa wysoko efektywnych terapii HET/HETA w porównaniu do terapii podstawowych zredukuje koszty leczenia zaostrzeń choroby, których będzie istotnie mniej, zminimalizuje koszty leczenia działań niepożądanych, a także zmniejszy częstotliwość wizyt w szpitalu i ambulatorium**.
9. Możliwość stosowania wysoko efektywnych terapii HET/HETA/HEFT jako leku pierwszego wyboru (ang. HEFT – High Efficacy Frontline Treatment) jest **zgodna z obowiązującymi standardami europejskich instytucji naukowych ECTRIMS** (The European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) **i EAN** (The European Academy of Neurology) oraz z ich wskazaniem zapisanymi w charakterystykach produktów lekowych (ChPL).

⁵ S.Cardenas-Robledo, Update of the ECTRIMS/EAN Guidelines on the Treatment of Multiple Sclerosis. Methodical overview, on behalf of the Steering Committee for the update and upgrade of the ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with MS, 15.10.2021

10. **Wraz z rozwojem terapii lekowych w SM, należy również zadbać o zapewnienie rozwoju kadr specjalistów w dziedzinie neurologii.** Bez wykształcenia odpowiedniej liczby neurologów, efektywne prowadzenie programów lekowych będzie utrudnione i może spowodować utrudniony dostęp do terapii dla pacjentów.

Autorzy:

- **Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Selmaj**, Dyrektor Centrum Neurologii w Łodzi, Kierownik Katedry Neurologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, Przewodniczący Doradczej Komisji Medycznej PTSR
- **Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik**, Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii, Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
- **Prof. dr hab. n. med. Konrad Rejda**k, Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Kliniki Neurologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 4 w Lublinie
- **Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska**, Zastępca Kierownika Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Prezes Elekt Polskiego Towarzystwa Neurologicznego.
- **Prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek**, Konsultant wojewódzka w dziedzinie neurologii
- **Prof. dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa**, Prezes Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii PTN