STWARDNIENIE ROZSIANE

GDZIE JESTEŚMY?

Dr n. med. Wojciech Matusewicz

PREZES AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI

EPIDEMIOLOGIA

- Europa, Ameryka Północna, Australia
- 45 tys. chorych w Polsce
- Kraje cywilizowanie, o dużym stopniu higieny! (szczepić dzieci)
- Osoby z wysokim IQ
- Głównie rasa biała
- Częściej kobiety i osoby młode 20-40 lat
- Im wcześniej zachorujesz, tym lepsze rokowania (wolniej postępuje upośledzenie)
- Afryka Subsaharyjska jest wolna od SM
- Nowa Zelandia – aborygeni i maorysi nie chorują
- W Japonii u 30 % nie rozpoznaje się wczesnego SM tylko Zespół Devica !

ETIOLOGIA

- Duże badania (prawie 400 tys. osób) na polimorfizmach pojedynczego nukleotydu (SNP) wykazało, że poza HLA-DRA są 2 GENY, które mogą predysponować do SM.

IL2RA (kodująca podjednostkę receptora IL-2)

IL7RA (kodująca podjednostkę receptora IL-7)

Te mutacje w genach popierają etiologię autoimmunologiczną.

- Predyspozycje do SM znajdują się w loci chromosomu 5, ale również w chromosomach 2,3,7,11,17,19, X

- Dużo receptorów w mielinach nerwów dla angiotensyny !

- Dlatego tak trudno znaleźć lek, w terapii personalizowanej skierowanej dla pacjentów, którzy zareagują na leczenie w 100 % (może 90%)

UZNANE LEKI STOSOWANE W SM

- każdy ma swoje wady i zalety i swoją historię

1) Interferony Beta 1a, 1b, pegylowany interferon Beta 1a (PLEGRIDA)
2) Octan glatirameru
3) Metotreksat
4) Azathiopryna
5) Natalizumab
6) Leflunomid Teriflunomid (metabolit) - AUBAGIO
7) Fumaran Dimetylu (TECFIDERA) – doustny, ale z dziwną historią jego syntezy
8) Fampridine
9) Adalizumab
10) Rytuksymab
11) Daclizumab
12) i inne

W SPASTYCZNOŚCI

- cała gama leków BAKLOFEN (pompa Baklofenowa), DIAZEPAM, fizjoterapia
- neuropatycznej – SATIVEX
- w zaburzeniach pęcherza moczowego – leki antycholinergiczne
- w drżeniu – KLONAZEPAM
- w bólach napadowych leki przeciwpadaczkowe, SATIVEX
- w problemach z chodzeniem AMPYRA (dalfampridine)

PROGRAMY LEKOWE W POLSCE OD 2017 R.

Opinia prezesa AOTM z 09.2013 r.

- Możliwość stosowania u dzieci, tak długo jak „trzeba”
- Powyżej 60 miesiąca w I rzutowej postaci RRSM
- Należy również wprowadzić tą zasadę w II i III rzucie postaci RRSM

PROGRAM LEKOWY

POSTAĆ RZUTOWO-REMISYJNA

- najlepsze rokowanie tylko trzeba szybko rozpoznać i zacząć szybko leczenie!
- wtórnie postępująca SM
- po wielu latach postaci rzutowo-remisyjna występuje u ok. 5 % chorych i jest dużym wyzwaniem dla medycyny jak i codziennego życia chorych i ich rodzin
- leczenie jest równie trudne jak postać przewlekle postępująca

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G35)

Dawkowanie interferonu beta:

1) domięśniowo – Interferon Beta-1a / 1 x tygodniu lub 3x w tygodniu w zależności od tolerancji
1) podskórnie 3 razy w tygodniu
2) podskórnie co drugi dzień – Interferon Beta – 1b

Dawkowanie octanu glatirameru:

- we wstrzyknięciu podskórnym raz na dobę

Dawkowanie peginterferonu beta-1a PLEGRYDA:

- we wstrzyknięciu podskórnym, co 2 tygodnie (14 dni)

Dawkowanie fumaranu dimetylu (per. os.)

Leki

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G35) CD.

- ALEMTUZUMAB (LEMTRADA) – wlew dożylny 2 kursy leczenia
- TERIFLUNOMID (Aubagio) - per. os.

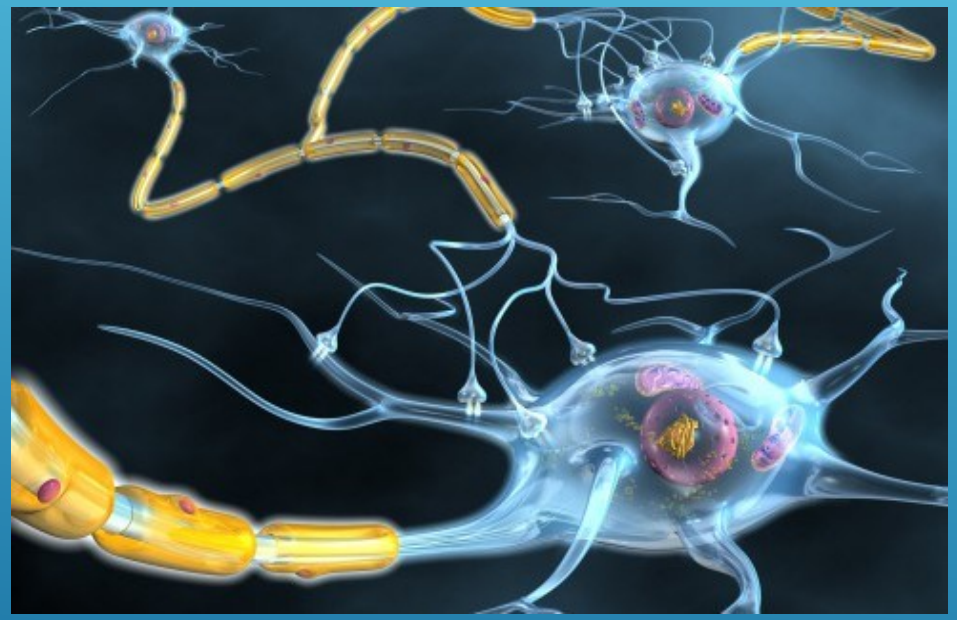
Leki

PROGRAM LEKOWY NR 2

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G35)

- FINGOLIMOD – doustnie raz na dobę
- NATALIZUMAB – co 4 tygodnie dożylnie wlew

POSTAĆ PIERWOTNIE POSTĘPUJĄCA (PPMS)



- Dotychczas brak leku zarejestrowanego do tego wskazania, ale jest światło w tunelu.
- 10-15% osób z SM
- Żadnego leku nie zarejestrowano do tej postaci SM

- OCRELIZUMAB (wlewy dożylne co pół roku) przeciwciała monoklonalne skierowane na limfocyty B na receptor CD-20
- MASITINIB – per. os.

W BADANIACH III FAZY

SPMS (P. WTÓRNIE POSTĘPUJĄCA)

- NATALIZUMAB
- FINGOLIMOD
- SIPONIMOD

PPMS (P. PIERWOTNIE POSTĘPUJĄCA)

- OCRELIZUMAB!
- AUTO-HSCT
- NATALIZUMAB
- FINGOLIMOD

OPCJE TERAPEUTYCZNE

Im nowsze leki, tym większa skuteczność ale i większe niebezpieczeństwo działań niepożądanych !

- **DACLIZUMAB (ZINBRYTA, ZYNAPEX)**

- **LACHINIMOD (NERVENTRA) - wstrzymana rejestracja !**

OPCJE TERAPEUTYCZNE W SM

Im nowsze leki, tym większa skuteczność, ale i większe niebezpieczeństwo działań niepożądanych

METODY NIESPRAWDZONE

1. Szczepionka przeciw gruźlicy
2. Lisinopril – czy jest związek między angiotensyną, a SM ?
3. Metoda Zamboniego

97% chorych na SM nie cierpi na niewydolność żył odprowadzających krew z OUN

Operacja Zamboniego to oszustwo i szukanie poklasku nie tylko niesprowadzana, więc powinna być zakazana !

4. Kannabinoidy (Journal of Biological Chemistry)

THC (tetrahydrocannabinol) Tłumi stan zapalny

korzystne i niekorzystne

5. Przeszczep komórek macierzystych

auto-HSCT autologous hematopoietic stem cell transplantation

I faza leczenie intensywne immonosupresyjne (MTX Mitoksantron Metotreksat)

Brak jednoznacznych wytycznych w badaniach II / III fazy zmniejszenie o 79% liczby nowych zmian w tomografii; obniżona roczna częstość nawrotów (punkt końcowy badań).

Populacja – dowolna postać SM (ale najlepsze wyniki w populacji chorych na konwencjonalne leczenie z dużą aktywnością zapalną SM w postaci SPMS, PPMS) wtórnie i pierwotnie postępujących.

CZEGO BRAKUJE ?

- DAKLIZUMAB – przeciwciało IgG skierowane przeciwko IL2 na limfocyty T i zaburza wzrost limfocytów T, podawany 2 x w miesiącu

- DAKLIZUMAB (ZINBRYTA, ZENAPAX) od 5.07.2015 r. – rejestracja w EMA - najlepiej przebadany lek w SM

- OCRELIZUMAB (wlewy dożylne co pół roku) przeciwciała monoklonalne wiążą się na powierzchni limfocytów B z antygenami CD20
- Kompleksowa opieka nad chorym na SM

- MASITINIB
- SIPONIMOD

} w badaniach klinicznych

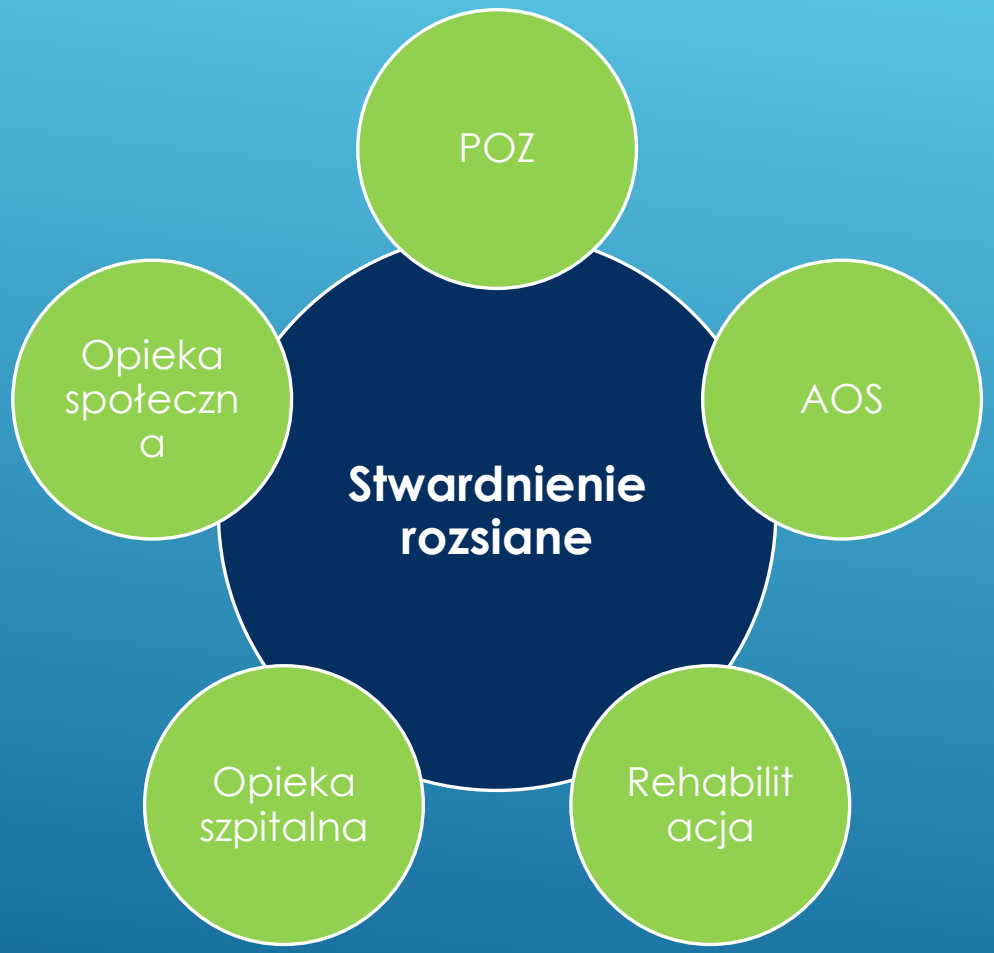
JAKI PROCENT OSÓB Z SM PRZECHODZI WCZEŚNIE NA RENTĘ Z POWODU CHOROBY?

20 – 30%	30 – 40%	40 – 50%	> 50%	Nie wiadomo
Austria Czechy Dania	Estonia Niemcy Włochy	Belgia Cypr Grecja Węgry Słowenia	Bośnia-Hercegowina Bułgaria Chorwacja Finlandia Malta Norwegia Polska Portugalia Rumunia Hiszpania Szwecja	Francja Irlandia Luksemburg Holandia Wielka Brytania

Opracowano na podstawie danych: http://www.ms-id.org/barometer2008/

STWARDNIENIE ROZSIANE – INTERDYSCYPLINARNY PROBLEM ZDROWOTNY

Zakres świadczeń w KOSM



Interdyscyplinarny charakter SM oraz potrzeba integracji działań międzyinstytucjonalnych i międzyresortowych wskazuje na potrzebę utworzenia **opieki koordynowanej**

STWARDNIENIE ROZSIANE – INTERDYSCYPLINARNY PROBLEM ZDROWOTNY

Finansowanie świadczeń w SM

Interdyscyplinarny charakter SM oraz potrzeba integracji działań międzyinstytucjonalnych i międzyresortowych wskazuje na potrzebę utworzenia **opieki koordynowanej**

STRATYFIKACJA PACJENTÓW W KOSM

Zgodnie z założeniami KOSM pacjenci będą stratyfikowani do 4 grup:

- **Grupa 1 [EDSS 0-1,5]:** pacjenci bez deficytów funkcjonalnych.
- **Grupa 2 [EDSS 2-3,5]:** łagodny stopień niepełnosprawności.
- **Grupa 3 [EDSS 4-6,5]:** umiarkowany stopień niepełnosprawności.
- **Grupa 4 [EDSS ≥7,0]:** stopień niepełnosprawności powodujący zależność od osób trzecich w zakresie podstawowych czynności dnia codziennego.

OPIEKA KOORDYNOWANA W SM – DOWODY NAUKOWE

Potencjalne korzyści wynikające z wdrażania programów koordynowanej specjalistycznej opieki dla pacjentów z SM:

- Poprawa wskaźników *adherence* oraz *persistence* w farmakoterapii – parametry kluczowe dla właściwej efektywności leczenia;
- Poprawa wyników zdrowotnych i lepsza kontrola progresji choroby;
- Redukcja liczby hospitalizacji związanych z zaostrzeniami SM (7,1% vs. 12,0% w horyzoncie rocznym);
- Obniżenie kosztów medycznych generowanych w trakcie epizodów zaostrzenia choroby (hospitalizacje, wizyty specjalistyczne);
- Zwiększenie wydatków na farmakoterapię w horyzoncie 1-rocznym – związane z poprawą parametrów *adherence* oraz *persistence*

Źródło: Desmedt M, Vertriest S, Hellings J, Bergs J, Dessers E, Vankrunkelsven P, Vrijhoef H, Annemans L, Verhaeghe N, Petrovic M, Vandijck D. Economic Impact of Integrated Care Models for Patients with Chronic Diseases: A Systematic Review, 2016 Sep - Oct;19(6):892-902.

JESTEŚMY W EUROPIE

D z i ę k u j ę

dr n. med. Wojciech Matusewicz