



.STANOWISKO EKSPERTÓW

W
A
R
S
Z
A
W
A

10.08.2023

Stanowisko Ekspertów

Temat: Zabezpieczenie i poprawa dostępności immunoglobuliny podskórnej (SCIg) dla pacjentów z chorobami neurologicznymi w Polsce

Autorzy stanowiska

Konrad Rejdak^a, Agnieszka Słowik^b, Alina Kułakowska^c
Anna Kostera-Pruszczyk^d, Anetta Lasek-Bal^e, Jakub Gierczyński^f

^a Kliniczny Oddział Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny w Lublinie, Lublin

^b Katedra i Klinika Neurologii UJCM Kraków

^c Klinika Neurologii i Oddział Udarowy, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, Białystok

^d Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Ośrodek Ekspercki Chorób Rzadkich, Warszawa

^e Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

^f DEJG Health and Disease Management Institute, Warszawa

Stanowisko

Z powodu globalnego wzrostu zapotrzebowania na leki osoczopochodne przy jednoczesnej ograniczonej ich podaży, z dużym prawdopodobieństwem mogą pojawiać się w Polsce niedobory leków produkowanych z osocza, zwłaszcza immunoglobulin. W konsekwencji może to prowadzić do ograniczeń w rozpoczynaniu i kontynuacji terapii prowadzonej w ramach programów lekowych. Od 2020 r. chorzy na przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną (CIDP) mają możliwość leczenia immunoglobuliną podawaną podskórnie (SCIg) [1], która jest bardziej zaawansowana technologicznie niż preparaty dożylnie (IVIg), a jej stosowanie niesie dla pacjentów szereg korzyści systemowych, ekonomicznych, klinicznych i indywidualnych. Niemal wszystkie kraje naszego regionu konkurują o ograniczone zasoby immunoglobulin oferowanych komercyjnie, co niesie za sobą ryzyko braku dostępności leków w przypadku, gdy warunki finansowania ustalone przez Ministerstwo Zdrowia będą znacznie odbiegały od warunków dyktowanych przez rynek. Aktualny koszt rozliczenia SClg w ramach programów lekowych jest na podobnym poziomie co IVIg, a dynamika jego zmian nie odzwierciedla wzrostu cen osocza, a także zwiększonych kosztów produkcji leków osoczopochodnych. To powoduje, że nasz kraj przestaje być rynkiem atrakcyjnym dla producentów zaawansowanych technologicznie leków osoczopochodnych. W celu zapewnienia dostępności tych leków dla polskich pacjentów, jako grupa ekspertów z dziedziny neurologii, zwracamy się z prośbą o zmianę warunków finansowania immunoglobulin podskórnych stosowanych w leczeniu CIDP do poziomu uwzględniającego rosnące koszty osocza i produkcji leków osoczopochodnych.

Podstawy stanowiska

Dożylne (IVIg) i podskórne (SCIg) immunoglobuliny (Ig) to leki produkowane z osocza ludzkiego w złożonym, długotrwałym i kosztownym procesie frakcjonowania. Stopień wykorzystania leków osoczopochodnych różni się między krajami europejskimi i warunkują go czynniki regulacyjne, refundacyjne, kliniczne, ekonomiczne i logistyczne. Konsumpcja Ig w Polsce jest ponad dwukrotnie niższa niż średnia europejska (32,9 vs. 78,4 kg Ig/ 1 mln populacji w 2020 r.) [2], co oznacza, że w niedostatecznym stopniu wykorzystujemy możliwości stosowania tej technologii medycznej. Jednocześnie stosowanie Ig rośnie bardziej dynamicznie w Polsce niż w innych krajach (27,5% wzrost w latach 2016-2020 względem 9-12% tempa wzrostu innych krajach rozwiniętych) za sprawą niskiej konsumpcji w połowie ubiegłej dekady, postępu diagnostyki i szerszego dostępu do niej [3]. Szacuje się, że realne potrzeby medyczne mogą być 2-3 razy większe niż aktualne realne zużycie Ig, co powoduje, że zapotrzebowanie na te produkty wzrośnie w najbliższych latach. Jedynie cztery kraje europejskie (Czechy, Austria, Niemcy i Węgry) są samowystarczalne pod względem podaży osocza niezbędnego do frakcjonowania w celu zaspokojenia swoich potrzeb medycznych [4]. W przyszłości w Polsce rozważana jest budowa fabryki frakcjonującej osocze na potrzeby polskiego rynku. Aktualnie na potrzeby kliniczne wykorzystujemy kilkanaście procent pobranego osocza krwi, a nadwyżki są sprzedawane firmom komercyjnym, zajmującym się frakcjonowaniem osocza i produkcją gotowych leków. Tym samym jesteśmy uzależnieni od dostaw od zagranicznych producentów i konkurujemy z większością krajów europejskich o dostęp do komercyjnych produktów leczniczych. Aktualny popyt na leki osoczopochodne w Europie przekracza ilość osocza pobieranego w regionie, co przekłada się na wzrost cen tych leków.

Cena jest ważnym kryterium dostępności Ig. Na przestrzeni ostatnich 6 lat średni koszt Ig ludzkiej stosowanej w programach lekowych wzrósł o 59,35% w przypadku leków podawanych dożylnie (IVIg) i o 25,56% dla leków podawanych podskórnie (SCIg). Aktualnie koszty IVIg i SCIg zrównały się na poziomie około 0,25 zł/ mg, mimo, że SCIg są bardziej zaawansowane technologicznie [5]. Jednocześnie cena osocza (tzw. pakiet 1) sprzedawanego w Polsce wzrosła między 2018 i 2022 r. o 86% i wynosi aktualnie 176,44 EUR/l. Brak racjonalnej waloryzacji nakładów na zakup Ig spowoduje, że leki te mogą stać się niedostępne dla polskich pacjentów. W rezultacie zarówno dotychczasowa dynamika rozwoju terapii produktami osoczopochodnymi, jaki i możliwości kontynuacji terapii stosowanej przewlekle będą zagrożone.

Terapia SCIg zyskała uznanie jako zdecydowanie bardziej wygodna dla pacjentów (terapia domowa), lepiej tolerowana i skuteczna alternatywa dla IVIg w leczeniu CIDP [1]. Dostępność SCIg oferuje możliwości optymalizacji wykorzystania łóżek szpitalnych, pracy personelu medycznego i kosztów terapii oraz personalizacji leczenia (Tabela 1). Szacuje się, że w ujęciu globalnym około 1/3 pacjentów z CIDP wymagających leczenia Ig stosuje preparaty SCIg [6]. W ramach programów lekowych w Polsce SCIg leczonych było w ramach wszystkich programów lekowych w 2022 r. około 40% pacjentów. Są to głównie dzieci i dorośli z pierwotnymi niedoborami odporności, jednak wśród chorych leczonych z powodu chorób neurologicznych jest to jedynie 3% pacjentów. Aktualnie, na podstawie danych pozyskanych w sierpniu 2023 r. z 82 ośrodków klinicznych w całej Polsce, w ramach programu lekowego B.67 Ig leczonych jest 1 154 pacjentów z chorobami neurologicznymi, z czego 731 (63,3%) to chorzy z CIDP. Jedynie 8,9% z nich (n = 65) przyjmuje preparaty SCIg. Klinicyści szacują, że leczenie przewlekle Ig rozpoczyna każdego roku 330 pacjentów. W ciągu ostatnich 12 miesięcy 510 pacjentów otrzymywało Ig doraźnie (≤ 2 przetoczenia/ rok). Deklarowana przez

ośrodki kliniczne liczba pacjentów leczonych przewlekle i doraźnie poza programem lekowym B.67, to odpowiednio 43 i 91 chorych.

Leczenie CIDP za pomocą Ig jest terapią długoterminową, której dostępność ograniczona jest przez podaż leku. Niedobory produktów powodują restrykcje w zakresie możliwości rozpoczynania terapii u nowych pacjentów i stanowią ryzyko dla jej kontynuacji u obecnie leczonych.

Tabela 1. Korzyści ze stosowania immunoglobulin podskórnych w porównaniu do podawanych dożylnie	
Korzyści systemowe	<ul style="list-style-type: none">• Możliwość prowadzenia leczenia w warunkach ambulatoryjnych/ domowych• Mniejsze potrzeby kadrowe i materiałowe• Brak potrzeby hospitalizacji pacjentów• Optymalizacja zarządzania przepływem pacjentów
Korzyści kliniczne	<ul style="list-style-type: none">• Brak potrzeby premedykacji i ustanowienia dostępu żylnego• Ograniczenie występowania ogólnych zdarzeń niepożądanych• Stabilizacja stężenia immunoglobulin• Rzadsze pojawianie się efektu tzw. „wyczerpania dawki” (stabilny stan neurologiczny)
Korzyści indywidualne	<ul style="list-style-type: none">• Niższe koszty (m.in. podróże) i nakłady czasowe związane z prowadzeniem terapii• Lepsza jakość życia• Dostosowanie terapii do preferencji pacjenta• Ograniczenie zjawiska absenteizmu i prezenteizmu• Utrzymanie niezależności i aktywności zawodowej i społecznej chorego i jego opiekunów

Proponowane rozwiązania

Utrzymywanie niskich cen leków pozwala na ich zakup dla większej liczby chorych przy tym samym budżecie. Stosowanie presji cenowej może być efektywne w przypadku leków biozastępczych i generycznych, lecz tym regułą nie podlegają preparaty odzwierzęce (np. heparyny) i osoczopochodne, na które

popyt znacznie przewyższa możliwości podaży. Różnica między potrzebami a możliwościami ich zaspokojenia będzie pogłębiała się w kolejnych latach, a Polska będzie coraz bardziej konkurowała o komercyjnie dostępne leki z większością sąsiednich krajów, ponieważ tylko kilka z nich jest samowystarczalna. Waloryzacja cen najbardziej technologicznie zaawansowanych leków, którymi są SCIg, nie nadąża za wzrostem kosztów osocza ludzkiego oraz kosztów ich produkcji. Dlatego uważamy, że w celu zwiększenia konkurencyjności w dostępie do tej terapii należałoby rozważyć zmianę warunków finansowania immunoglobulin podskórnych stosowanych w neurologii, w celu zabezpieczenia dostępu do nowoczesnego leczenia pacjentów z CIDP.

Literatura

- [1] van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2018;17:35-46.
- [2] Kluszczynski T. Europe average consumption of intravenous and subcutaneous immunoglobulin, 2020. In: Gierczyński J, editor. prezentacja: Plasma Protein Therapeutics Association; 2023.
- [3] Więsik-Szewczyk E, Ziętkiewicz M, Radziwiłska-Muc A, Jahnz-Różyk K. Increased Access to Immunoglobulin Replacement Therapy for Patients with Primary Immunodeficiency in Poland Based on Clinical Usage Data of Immunoglobulin G over a 5-Year Period. *J Clin Med.* 2023;12.
- [4] Kluszczynski T. Only four European countries claim plasma self-sufficiency, whilst other show large (and growing) deficit between plasma collection and plasma usage. In: Gierczyński J, editor. prezentacja: Plasma Protein Therapeutics Association; 2023.
- [5] Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2023 r. Aktualności Centrali. Internet: Narodowy Fundusz Zdrowia; 2023.
- [6] Faizullabhoy M, Wani G. Immunoglobulin Market Size by Product Type (IgG, IgA, IgM), By Route of Administration (Intravenous, Subcutaneous), By Application (Primary Immunodeficiency Disease, Secondary Immunodeficiency Disease) By End-use (Hospitals) & Forecast, 2023 - 2032. USA: Global Market Insight Inc; 2023.