

Tomasz Rawa^{1, 2}

¹Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Klinika Gastroenterologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Leczenie biologiczne choroby Leśniowskiego-Crohna w Polsce — zasady terapeutycznego programu zdrowotnego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia a wytyczne towarzystw naukowych

Od 15 stycznia 2010 roku zmieniono w Polsce prawo w zakresie leczenia pacjentów cierpiących na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Zmiany te wprowadzają wiele nowych rozwiązań, z którymi należy się zapoznać przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu leczenia biologicznego.

W załączniku nr 4 do Zarządzenia nr 8/2010/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) zostały określone wymagania wobec świadczeniodawców, czyli wymagania, jakie ośrodek musi spełnić, aby móc skutecznie ubiegać się o podpisanie umowy na prowadzenie terapii biologicznej. Jednocześnie wymieniono sytuacje kliniczne, w których podanie leków biologicznych będzie finansowane w ramach podpisanej umowy. Zarządzenie jest dołączone do numeru 1/2010 „Gastroenterologii Klinicznej”, a niniejszy tekst stanowi komentarz do ustalonych w nim zasad w świetle standardów opublikowanych przez *European Crohn's and Colitis Organization* (ECCO) i Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTGE).

Wymieniony załącznik określa szczegółowo wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych. Każdy ośrodek, który spełnia kryteria określone

w niniejszym załączniku, może ubiegać się o zawarcie umowy na leczenie biologiczne choroby Leśniowskiego-Crohna. Wymagane jest więc zatrudnianie lekarzy specjalistów gastroenterologów i pielęgniarek w łącznym czasie pracy równoważnym 2 etatom. Załącznik do zarządzenia reguluje także organizację udzielania świadczeń. Płatnik wymaga, aby były to oddziały gastroenterologiczne i/lub oddziały gastroenterologii dla dzieci z poradnią gastroenterologiczną, i/lub poradnią gastroenterologiczną dla dzieci i określa czas pracy tych poradni jako minimum 5 godzin dziennie, 3 razy w tygodniu. W praktyce oznacza to, że leczenie biologiczne pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna może być prowadzone na oddziałach gastroenterologicznych, ale także, co ważne z punktu widzenia obniżenia kosztów finansowania tego świadczenia i z punktu widzenia dogodności tego leczenia dla pacjentów, w ramach poradni gastroenterologicznych funkcjonujących przy wspomnianych wyżej oddziałach gastroenterologicznych.

Ponadto wymaga się, aby ośrodek leczący biologicznie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna zapewnił wykonanie odpowiednich badań obrazowych przewodu pokarmowego (w tym tomografii komputerowej)

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Tomasz Rawa
Klinika Gastroenterologii,
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa
e-mail: trawa@coi.waw.pl

oraz badań laboratoryjnych (m.in. badania mikrobiologicznego kału).

Aktualne zasady leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna uwzględniające rozmaite sytuacje kliniczne są zawarte w wytycznych ECCO, których ostatnia modyfikacja została opublikowana w lutym 2010 roku (dostępna bezpłatnie na stronie internetowej <http://www.ecco-jccjournal.org/content/consensus>), a także w wytycznych PTGE z 2007 roku (Bartnik W. Wytyczne postępowania w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2: 215–229). Opisane w komentowanym zarządzeniu Prezesa NFZ warunki stosowania terapii biologicznej w znacznej mierze pokrywają się z najnowszymi zaleceniami ECCO, co stwarza wreszcie szansę na nowoczesne leczenie tej ciężkiej choroby.

W zarządzeniu zaznaczono, że oba dostępne i zarejestrowane w Polsce i w Europie leki do terapii choroby Leśniowskiego-Crohna (adalimumab i infliksimab) są równorzędne, co jest zgodne ze ustaleniami ECCO (stwierdzenie 5I).

Z analizy omawianego zarządzenia (punkt 3a, podpunkty 2, 3, punkt 3c, podpunkty b–d, f) wynika, że terapia biologiczna u dzieci i dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna może być stosowana w celu indukcji remisji w przypadku aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna. Warunkiem uzyskania refundacji jest oznaczenie aktywności choroby (tzw. *Crohn's disease activity index* [CDAI]) i rozpoznanie aktywności co najmniej umiarkowanej (> 300 pkt), mimo że w zarządzeniu używa się określenia „ciężka postać choroby”. Należy przypomnieć, że o umiarkowanej aktywności choroby mówi się, gdy wartość CDAI wynosi 220–450 punktów, natomiast o ciężkiej — gdy CDAI przekracza 450 punktów. Leczenie indukcyjne powinno być zastosowane jako leczenie drugiego rzutu, co jest zgodne z zasadami indukcji remisji zawartymi w wytycznych ECCO (stwierdzenia 5B–E, 5H, 6D, 6E, 9H, 10J). Z zarządzenia wynika dodatkowa możliwość stosowania adalimumabu lub infliksimabu w szczególnie ciężkich sytuacjach klinicznych (punkt 3a, podpunkt 1 i 3c podpunkty c i d), takich jak wyniszczenie i ciężka biegunka.

Terapeutyczny program zdrowotny umożliwia również podawanie leków biologicznych u chorych ze złymi czynnikami prognostycznymi przebiegu choroby (punkt 3, podpunkt e),

co jest także zgodne ze standardami ECCO (stwierdzenie 5F). Jednak wymienione w zarządzeniu czynniki prognostyczne choroby w istocie takimi nie są. Uznane czynniki prognostyczne to między innymi młody wiek w chwili zachorowania, znaczny obszar zajętego jelita, potrzeba stosowania glikokortykoidów już na wczesnym etapie choroby oraz obecność zmian okołodobytowych. Natomiast wymienione w zarządzeniu sytuacje można uznać jedynie za powikłania choroby Crohna, jak na przykład skrobiawica, lub też za jej manifestacje pozajelitowe. Nie wdając się w polemikę, można uznać, że intencją NFZ jest akceptacja stosowania adalimumabu lub infliksimabu u chorych, u których w chwili rozpoznania występują złe czynniki rokownicze, co jest standardem ECCO (stwierdzenie 5F). Omawiany podpunkt umożliwia także stosowanie adalimumabu lub infliksimabu u pacjentów z ciężką postacią choroby Leśniowskiego-Crohna w przypadku wystąpienia manifestacji pozajelitowych tej choroby, jak zgorzelinowe zapalenie skóry czy objawy oczne, co odpowiada standardom ECCO (stwierdzenia 13E i 13F). Należy zaznaczyć, że według standardów ECCO tylko te objawy pozajelitowe stanowią wskazania do terapii biologicznej.

Powołując się na omawiany punkt, można stosować adalimumab bądź infliksimab w leczeniu przetok pod warunkiem, że wcześniej prowadzone leczenie antybiotykami i lekami immunosupresyjnymi było nieskuteczne (stwierdzenie 9J).

Pacjenci, u których osiągnięto remisję za pomocą adalimumabu lub infliksimabu w myśl omawianego zarządzenia (punkt 3b i 3c, podpunkt 5) mogą być poddani terapii podtrzymującej. Obecnie czas stosowania leczenia w ramach omawianego terapeutycznego programu zdrowotnego został ustalony na 12 miesięcy. Wydaje się, że jest to okres za krótki. Jednak mało wiadomo na temat skuteczności i bezpieczeństwa długotrwałego leczenia podtrzymującego przy użyciu leków biologicznych. Dlatego ECCO w swoich wytycznych nie precyzuje czasu trwania takiego leczenia (stwierdzenie 6H).

Terapeutyczny program zdrowotny nie określa jednoznacznie, w jaki sposób należy postępować w przypadku pierwotnej nieskuteczności bądź utraty odpowiedzi na lek biologiczny. Według standardów ECCO (stwierdzenie 5J) w takiej sytuacji dawka stosowanego leku powinna zostać zwiększona lub powinno dojść do zamiany adalimumabu na infliksimab lub odwrotnie. W praktyce (opie-

rając się na podpunkcie f punktu 3c) można by dokonać zamiany leków w sytuacji, gdy pierwszy z leków biologicznych okaże się nieskuteczny, ale niestety zarządzenie aktualnie nie przewiduje takiej opcji. Natomiast na podstawie omawianego zarządzenia nie budzi wątpliwości, że nie można zwiększyć dawki leków, co w określonych przypadkach byłoby polecane.

Omawiane zarządzenie nie zawiera instrukcji dotyczącej monitorowania pacjentów zakwalifikowanych do leczenia podtrzymującego. O ile zasady włączenia pacjenta do terapeutycznego programu zdrowotnego i monitorowania jego bezpieczeństwa w okresie indukcji leczenia są ściśle i jasno przedstawione, to zasady dalszego monitorowania terapii przewlekłej nie znalazły się w dokumencie. Można zatem przypuszczać, że sposób monitorowania nie będzie wpływał na decyzje dotyczące refundacji wydanych leków.

Przedstawione zarządzenie nie podejmuje problemu finansowania podtrzymującego leczenia biologicznego u pacjentów, którzy otrzymali terapię indukcyjną wcześniej, zanim omawiane zarządzenie weszło w życie. Wydawać by się mogło, że takie leczenie powinno być możliwe do prowadzenia w ramach programu. Z rozporządzenia nie wynika bowiem obowiązek przebycia leczenia indukcyjnego w ramach omawianego programu lekowego, a jedynie konieczny jest sam fakt takiego leczenia w przeszłości, niezależnie od źródeł finansowania. Jest jednak pewne, że program traktuje się jako zamkniętą całość — co oznacza, że leczeni w jego ramach pacjenci muszą przejść fazę indukcji w ramach programu, zanim zostaną poddani leczeniu podtrzymującemu.

Praktyczne wskazówki dla lekarzy podejmujących leczenie biologiczne w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna:

1. Podpisanie umowy ośrodka z NFZ na realizację terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna.
2. Ustalenie u pacjenta wskazań i przeciwwskazań do leczenia biologicznego.
3. Wydanie choremu karty i ulotki informacyjnej przeznaczonej dla pacjenta otrzymującego leczenie biologiczne (załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 8/2010/DGL Prezesa NFZ z 20 stycznia 2010 r.).
4. Wypełnienie indywidualnej dla pacjenta karty rejestrującej jego zgodę i udział w te-

rapeutycznym programie zdrowotnym (załącznik nr 33 do Zarządzenia nr 8/2010/DGL Prezesa NFZ z 20 stycznia 2010 r., Część A). Ten załącznik musi być w odpowiednim miejscu podpisany przez chorego.

5. Wykonanie wymaganych badań laboratoryjnych (punkt 4.1 i 4.2). Przy leczeniu indukcyjnym oznaczenie CDAI lub PCDAI (*pediatric CDAI*).
6. Ostateczna kwalifikacja do leczenia.
7. Podanie leku.
8. Monitorowanie skuteczności leczenia zgodnie z zarządzeniem i zależnie od tego i pierwotnych wskazań do leczenia kwalifikacja lub dyskwalifikacja do leczenia podtrzymującego.

UWAGA!

Na zasadzie analogii z postanowieniami rozporządzenia Ministra Zdrowia (w sprawie recept lekarskich z dnia 17 maja 2007 r., paragraf 8, punkt 1, ustęp 2) adalimumab może być wydawany jednorazowo na okres maksimum 3 miesięcy. Każde wydanie choremu leku musi być odnotowane na specjalnym formularzu, na którym chory potwierdza otrzymanie leku w stosownej ilości (załącznik nr 33 do Zarządzenia nr 8//2010/DGL Prezesa NFZ z 20 stycznia 2010 r., Część B).

Podziękowania dla profesora Witolda Bartnika i profesora Jarosława Reguły (Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa) za pomoc w przygotowaniu tego komentarza.

AKTUALNY STAN PRAWNY REGULUJĄCY W POLSCE LECZENIE BIOLOGICZNE PACJENTÓW Z CHOROBA LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA

W dniu 20 stycznia 2010 roku z mocą obowiązywania od 15 stycznia 2010 roku zostało opublikowane zarządzenie Prezesa NFZ ustalające zasady finansowania leków biologicznych (adalimumab i infliksimab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna (Zarządzenie Nr 8/2010/DGL Prezesa NFZ z 20 stycznia 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne, załącznik nr 27).

Ponadto 12 stycznia 2010 roku zostało opublikowane Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 11 stycznia 2010 roku z mocą obowiązywania od 15 stycznia 2010 roku, uznające

świadczenia z zakresu programów zdrowotnych, jako gwarantowane dla ubezpieczonych i finansowane ze środków publicznych. Na mocy powyższego rozporządzenia Ministra Zdrowia uznanie świadczeń z zakresu programów zdrowotnych, jako gwarantowane, w tym terapeutycznego programu zdrowotnego leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna oznacza, że dla każdego pacjenta, który spełnia kryteria zastosowania tego leczenia określone w załączniku do rozporządzenia leczenie to jest gwarantowane i finansowane ze środków publicznych (Rozporządzenie Ministra Zdro-

wia z 11 stycznia 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych).

Dodatkowo 29 kwietnia 2010 roku ukażało się zarządzenie nr 23/2010/DGL Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju — leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. Zarządzenie to precyzuje warunki, jakie musi spełniać ośrodek, by mógł uczestniczyć w programie terapeutycznym, które już zostały uwzględnione w niniejszym komentarzu.