

Kryteria oceny leków w chorobach rzadkich w Polsce – niezbędne zmiany

Stanowisko Komitetu Farmaceutycznego Amerykańskiej Izby Handlowej w Polsce

System oceny terapii w chorobach rzadkich

Systemy oceny i refundacji produktów leczniczych odgrywają kluczową rolę w zapewnieniu pacjentom dostępu do terapii. Obejmują one ocenę danych epidemiologicznych, klinicznych i ekonomicznych w celu umożliwienia decydom podjęcia decyzji dotyczącej refundacji nowych terapii. Systemy te opracowano z myślą o chorobach powszechnych w czasie, gdy tempo i skala innowacji w medycynie (również w zakresie terapii genowych) była nieporównywalnie niższa niż obecnie. Zarówno system refundacyjny, jak i wynikający z niego system oceny produktów leczniczych nie pozwalają na pełną ocenę wartości innowacyjnych leków mających zastosowanie w chorobach rzadkich, co może skutkować brakiem dostępu do leczenia, które istotnie zmienia lub przedłuża życie pacjentów. Zmiany w tym zakresie są niezbędne i powinny podążać, lub nawet wyprzedzać zmiany w nowo opracowywanych technologiach medycznych.

Choroby rzadkie

Unia Europejska uznaje za chorobę rzadką każdą chorobę dotykającą mniej niż pięć na 10.000 osób. Istnieje około 6 000 - 8 000 rozpoznanych chorób rzadkich, z czego około 80% ma pochodzenie genetyczne, a 75% manifestuje się w dzieciństwie. Często są to poważne, zagrażające życiu, przewlekłe i wyniszczające schorzenia. Chociaż pojedynczo choroby te dotyczą niewielką część populacji, łącznie tworzą znaczną grupę osób – szacuje się, że w Polsce chorobami rzadkimi dotkniętych jest ok. 2 mln osób. Dla zdecydowanej większości pacjentów (około 97% jednostek chorobowych) nadal nie wynaleziono efektywnego leczenia farmakologicznego ukierunkowanego na przyczynę choroby. Dlatego tak ważne jest zapewnienie pacjentom dostępu do leczenia tam, gdzie tego rodzaju innowacyjne terapie zostały odkryte i zarejestrowane¹.

Obecne bariery związane z ceną terapii w chorobach rzadkich

Sukcesy związane z opracowaniem leków w chorobach rzadkich są bardzo często wynikiem współpracy między różnymi stronami. Pacjenci i ich rodziny, organizacje wspierające pacjentów, firmy farmaceutyczne i Europejska Agencja Leków odgrywają ważną rolę w tym procesie.

Aby zachęcić prywatne podmioty do prowadzenia badań nad chorobami rzadkimi i odkrywaniem terapii wiele lat temu w USA oraz UE wprowadzono przepisy wspierające

¹ European Medicines Agency, *Points to consider on the estimation and reporting on the prevalence of a condition for the purpose of orphan designation* https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/points-consider-estimation-reporting-prevalence-condition-orphan-designation_en.pdf

EURORDIS, 2019, *What is a rare disease?* https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf

EURORDIS, 2019, *What is a rare disease?* https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf
EFPIA, 2019, *Help us make rare disease even rarer* <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/help-us-make-rare-disease-even-rarer/>

prowadzenie prac nad lekami w chorobach rzadkich. Regulacje te zaowocowały wzrostem liczby terapii opracowywanych dla chorób rzadkich. Pomimo pozytywnego skutku jaki przepisy te odniosły w zakresie rejestracji nowych terapii, system refundacyjny będący podstawą dostępu pacjentów do tych terapii, w wielu aspektach pozostaje niedostosowany do specyfiki tego obszaru.

W Polsce obserwujemy następujące trudności związane z oceną terapii w chorobach rzadkich:

- Przez wzgląd na to, że choroby rzadkie dotyczą niewielkich grup pacjentów, co determinuje schemat badań klinicznych, ich wyniki często nie wpisują się w hierarchię medycyny opartej na dowodach naukowych (evidence-based medicine), a co z tym związane oceniane są relatywnie niżej w skali ważności i siły dowodów klinicznych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.
- Obecny sposób oceny bazuje głównie na prognozie efektywności kosztowej, którego spełnienie jest niemożliwe w chorobach rzadkich. Podejściu takiemu brakuje elastyczności i dodatkowych mechanizmów, które pozwoliłyby ocenić rzeczywistą wartość innowacyjnych leków na rzadkie choroby.
- W przypadku chorób rzadkich często niemożliwe jest zdefiniowanie odpowiedniego komparatora. W tych sytuacjach pogłębionej dyskusji wymaga odpowiednie uargumentowanie zgodności wybranych komparatorów.
- Częstym ograniczeniem jest brak danych porównawczych, w szczególności w chorobach których mechanizm powstawania nie zawsze jest do końca zrozumiały.
- Standardowe narzędzia analizy porównawczej (takie jak np. EQ5D) preferowane przez organy HTA nie w pełni odzwierciedlają poprawę jakości życia oferowaną przez innowacyjne metody leczenia chorób rzadkich i genetycznych.
- Innowacje w terapiach komórkowych i genowych mogą napotkać na jeszcze poważniejsze wyzwania, jak choćby wybór optymalnej ścieżki oceny tego typu zaawansowanych terapii w świetle polskich przepisów i formalne rozwiązania – brak możliwości złożenia wniosku refundacyjnego zgodnie z prawem, czy konieczność posiadania produktu na rynku podczas gdy terapia tworzona jest dla indywidualnego pacjenta. Terapie genowe i komórkowe są terapiami kosztownymi, jeśli patrzymy na nie z perspektywy jednorazowego wydatku. Dlatego też podejście do sposobu ich finansowania wymaga dyskusji pomiędzy płatnikiem i producentem. Podkreśla to również potrzebę możliwie szybkich zmian w sposobie definiowania wartości leczenia, tak by zapewnić pacjentom dostęp do terapii najszybciej jak to możliwe.

Zasady oceny wartości terapii w chorobach rzadkich

Zachęty regulacyjne dotyczące rozwoju leków w obszarze chorób rzadkich odegrały zasadniczą rolę we wspieraniu rozwoju leczenia przeznaczonego konkretnym chorobom rzadkim, które w przeciwnym razie nie zostałyby opracowane. Wśród decydentów, ekspertów, środowisk akademickich i grup pacjentów powszechnie uznaje się, że należy dostosować ramy oceny wartości w taki sposób, aby uwzględnić unikalne cechy innowacyjnych leków na choroby rzadkie i wspierać ich jak najszybsze udostępnienie dla pacjentów.

Komitet Farmaceutyczny Amerykańskiej Izby Handlowej wspiera dalszy rozwój tego obszaru, wprowadzenie nowych rozwiązań dotyczących oceny terapii w chorobach rzadkich i poprawy dostępu pacjentów. Model oceny powinien zapewnić jak najszerszy i możliwie najszybszy dostęp pacjentów do przełomowych terapii przy jednoczesnym równoważeniu stabilności systemu opieki zdrowotnej i zachęt dla innowacji.

W celu zapewnienia efektywności i elastyczności systemów oceny oraz zaangażowania wszystkich zainteresowanych stron w ocenę pełnej wartości innowacyjnych terapii w leczeniu chorób rzadkich, proponujemy, aby ocena ta była oparta na trzech zasadach:

1. Uwzględnienie opinii wszystkich interesariuszy

Wszystkie zainteresowane strony, w tym pacjenci, opiekunowie i eksperci medyczni, powinni mieć możliwość uczestniczenia w jasnym i przejrzystym procesie refundacyjnym. W szczególności:

- Na etapie oceny należy zaangażować ekspertów medycznych w zakresie konkretnej rzadkiej choroby. Zaangażowanie to powinno obejmować możliwość przedstawienia opinii, przeprowadzenia dyskusji oraz współudziału w podejmowaniu decyzji.
- Pacjenci i opiekunowie posiadają bardzo dużą wiedzę i doświadczenie w zakresie obszaru terapeutycznego, który ich dotyczy. Ich opinia powinna mieć istotne znaczenie przy ocenie terapii.

2. Kompleksowa ocena korzyści wynikających z terapii

- Proces oceny powinien pozwolić na rozważenie dodatkowych elementów i wartości terapii, takich jak, wielkość populacji, nasilenie choroby, niezaspokojona potrzeba medyczna, oraz korzyści społeczne / ekonomiczne związane z leczeniem (zastosowanie wielu dodatkowych kryteriów przy podejmowaniu decyzji).
- Istniejący próg opłacalności kosztowej, opracowany dla chorób powszechnych (na przykład chorób sercowo-naczyniowych) i wprowadzony na długo przed wprowadzeniem innowacji w obszarze chorób rzadkich, powinny być zastąpione przez inne modele oceny, lepiej oddające specyfikę tego obszaru terapeutycznego
- Ocena powinna uwzględniać również poziom innowacji terapeutycznych.
- Kryteria oceny powinny brać pod uwagę uznanie dla unikalnej wartości terapii, włączając potencjalne długoterminowe korzyści z zaawansowanych terapii, w tym terapii genowych, dla pacjentów, systemu opieki zdrowotnej i społeczeństwa.

3. Pragmatyczne podejście do danych

Ocena wiarygodności dowodów musi uwzględniać wyzwania stojące przed podmiotami prowadzącymi badania w małych populacjach. Dlatego ocena wartości powinna umożliwiać:

- Wykorzystanie wszystkich źródeł dowodów, w tym danych RWE
- Wykorzystanie instrumentów oceny specyficznych dla danej choroby w celu uchwycenia zmian jakości życia w rzadkich chorobach
- Uznanie metod pomiaru efektywności adekwatnych dla danej choroby (subsidiarne punkty końcowe)