



Medyczna Racja Stanu

Honorowy Patronat Ks. Kardynała Kazimierza Nycza

„Bezpieczeństwo pacjenta onkologicznego: profilaktyka, diagnostyka, terapie, czas odchodzenia”

**Wirtualna debata ekspercko-systemowa
7 grudnia 2020 r., godz. 12.00 – 15.00**

Informacja prasowa

**Chorzy na nowotwory złośliwe powinni mieć zagwarantowany dostęp do
profilaktyki, diagnostyki, terapii oraz opieki paliatywnej**

Nowotwory w Unii Europejskiej i w Polsce

Co 9 sekund diagnozuje się nowy przypadek zachorowania na raka w Unii Europejskiej (UE). Rak jest drugą, po chorobach układu krążenia, najczęstszą przyczyną zgonów w państwach wspólnoty europejskiej. W 2013 r. nowotwory były powodem 26% wszystkich zgonów. W 2013 r. we wszystkich państwach członkowskich, z tego powodu, zmarło ponad 1,3 mln osób. Zachorowalność na raka stanowi ogromne obciążenie dla systemów opieki zdrowotnej i społecznej, obciąża budżety rządowe, negatywnie wpływa na wydajność oraz wzrost gospodarki, w tym na zdrowie pracowników w UE. Jeśli nie podejmiemy działań, do 2035 r., liczba przypadków zachorowań może się podwoić i choroby nowotworowe staną się główną przyczyną śmierci w Unii Europejskiej.

Można jednak uniknąć 40% wszystkich przypadków zachorowań, jeżeli zostaną wdrożone zalecenia, mające na celu zmniejszenie ryzyka, przedstawione w Europejskim Kodeksie Walki z Rakiem. Rak to także jedna z wielu chorób niezakaźnych, które mają wspólne czynniki ryzyka, a to oznacza, że skuteczne jej zapobieganie i kontrolowanie przyniosłoby korzyści większości obywateli. Zachorowania na nowotwory mają nie tylko wpływ na zdrowie poszczególnych osób, lecz także na krajowe systemy opieki zdrowotnej i systemy socjalne, budżety państw oraz wydajność i wzrost gospodarczy, w tym także zdrowie pracowników. Dane wskazują, że pilnie trzeba podnieść efektywność systemów opieki zdrowotnej i poprawić ich zdolności dostosowawcze oraz zwiększyć dostępność świadczeń. W szczególności ważne jest wspieranie państw członkowskich, które najbardziej potrzebują prowadzenia polityki opartej na zgromadzonych danych, tak by wszyscy obywatele UE mieli dostęp do skutecznej profilaktyki i opieki onkologicznej¹.

Onkologia jest jednym z głównych priorytetów Komisji Europejskiej w dziedzinie zdrowia. 4 lutego 2020 r. Komisja Europejska rozpoczęła konsultacje publiczne w sprawie tego planu, na konferencji pod hasłem „Europejski Plan Walki z Rakiem – Mierzymy Wyżej” (Europe’s Beating Cancer Plan let’s Strive For More)². Europejski Cancer Plan proponuje działania na każdym kluczowym etapie choroby nowotworowej:

- **profilaktyka:** zapobieganie nowotworom jest najprostszym i najskuteczniejszym sposobem zmniejszenia zachorowalności na raka w UE. Środki zapobiegawcze mogą obejmować lepszy dostęp do zdrowej diety i szczepień; środki ograniczające czynniki ryzyka środowiskowego, takie jak zanieczyszczenie i narażenie na działanie substancji chemicznych; badania i zwiększanie świadomości;
- **wczesne wykrywanie i diagnoza:** środki zwiększające szanse na lepsze wyniki zdrowotne, za sprawą wczesnej diagnostyki, mogą obejmować poszerzenie zakresu populacji docelowej, objętej badaniami przesiewowymi w kierunku raka; większe wykorzystanie rozwiązań cyfrowych i wsparcie techniczne na rzecz państw członkowskich;
- **leczenie i opieka:** środki mające na celu poprawę opieki nad chorymi na raka i wyniki leczenia chorób nowotworowych mogą być przeznaczone na lepszy dostęp do wysokiej jakości leczenia i korzystanie z nowych terapii; zapewnienie dostępności i przystępności cenowej podstawowych leków; innowacje i badania naukowe;
- **jakość życia:** środki zapewniające możliwie najlepszą jakość życia pacjentom chorym na raka, osobom, które wygrały walkę z rakiem oraz opiekunom mogą obejmować środki, mające na celu poprawę sytuacji zawodowej; zapobieganie dyskryminacji; zapewnienie opieki paliatywnej i wymianę najlepszych praktyk³.

Na choroby nowotworowe każdego roku zapada ponad 160 tys. Polaków, a ok. 100 tys. umiera z ich powodu. W Polsce żyje około 1 mln osób, u których zdiagnozowano lub wyleczono

¹ https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/cancer_pl

² https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/events/ev_20200204_en

³ https://ec.europa.eu/poland/news/200204_cancer_pl

nowotwór, a prognozy wskazują, że w ciągu najbliższych 5 lat liczba pacjentów onkologicznych może wzrosnąć o 15%, zaś w perspektywie 10 lat o 28%. Narodowa Strategia Onkologiczna (NSO) to program wieloletni na lata 2020-2030 wprowadzający kompleksowe zmiany w polskiej onkologii. Celem nadrzędnym NSO jest wzrost odsetka osób przeżywających 5 lat od zakończenia terapii onkologicznej, a także zwiększenie wykrywalności nowotworów we wczesnych stadiach oraz poprawa jakości życia w trakcie i po ukończonym leczeniu⁴.

Z perspektywy pacjentów chorych na nowotwory kontekst pandemii COVID-19 jest olbrzymim zagrożeniem. Sytuacja epidemiologiczna nie powinna być przesłanką do zahamowania diagnostyki i procesu leczenia. Każdy pacjent ma prawo do rozpoczęcia i kontynuowania terapii przeciwnowotworowej. Dotyczy to także pacjentów z podejrzeniem nowotworu - oni również nie powinni pozostać bez opieki. Obecnie najwyższym priorytetem jest zachowanie bezpieczeństwa i prawidłowości wielospecjalistycznego, radykalnego leczenia chorych na nowotwory. Organizacje pacjentów informują, że większość centrów onkologii i szpitali zajmujących się leczeniem onkologicznym ma problemy z prowadzeniem świadczeń diagnostycznych i leczniczych. Wg danych NFZ liczba wykonanych endoskopowych zabiegów przewodu pokarmowego w lecznictwie zamkniętym we wrześniu 2020 r. wyniosła ok. 2,5 tys. i zmniejszyła się ponad trzykrotnie w porównaniu z wrześniem 2019 r. (ok. 8,2 tys.). Liczba badań endoskopowych przewodu pokarmowego (kolonoskopii) w AOS we wrześniu 2020 r. wyniosła ok. 11 tys. i zmniejszyła się ok. dwa i pół raza w porównaniu z wrześniem 2019 r. (ok. 28 tys.). Pamiętając o tym, jakie znaczenie ma dla pacjenta onkologicznego dostęp do diagnostyki i metod leczenia zalecanych przez standardy kliniczne polskich towarzystw naukowych, należy podkreślić poprawę w dostępie do nowoczesnych terapii w latach 2018-2020. Jednocześnie nie może umknąć naszej uwadze fakt, że polscy chorzy onkologiczni czekają na dostęp refundacyjny do nowych, mogących decydować o ich życiu, terapii. Przedstawiono to w części poświęconej poszczególnym nowotworom.

Wybrane aktualne wyzwania terapii guzów litych i nowotworów krwi w Polsce

Rak płuca

Jak wskazują statystyki, 40% pacjentów z rakiem płuca to osoby w wieku produkcyjnym (poniżej 65. roku życia). Co roku z powodu raka płuca umiera ok. 23 tys. chorych, co stanowi ok. 24% wszystkich zgonów w następstwie nowotworów. Liczba zgonów spowodowanych rakiem płuca jest równa łącznej liczbie zgonów z powodu aż 5 nowotworów, na leczenie których przeznaczane są największe środki budżetowe - raka piersi, czerniaka, raka jelita grubego, szpiczaka mnogiego oraz raka nerki. Łącznie na leczenie w ramach programów lekowych: raka piersi, czerniaka, raka jelita grubego, szpiczaka mnogiego i raka nerki – 5 nowotworów z najwyższymi nakładami finansowymi na leczenie - NFZ przeznacza rocznie ok 1,2 mld PLN. Tymczasem na program

⁴ Narodowa Strategia Onkologiczna. Ministerstwo Zdrowia Dostępne: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowa-strategia-onkologiczna>

lekowy raka płuca, w 2019, przeznaczono 8 razy mniej – ok. 159 mln PLN. Rocznie tylko ok. 2 tysiące pacjentów z rakiem płuca jest leczonych w ramach programu lekowego, co odpowiada zaledwie 10-15% rocznej liczby zachorowań. To, w najlepszy sposób, obrazuje ogromną potrzebę dodania nowych innowacyjnych cząsteczek do tego programu, a co za tym idzie wzrostu finansowania w ramach tego programu lekowego. Większość pacjentów z rakiem płuca diagnozowana jest w Polsce w zaawansowanym IV stadium choroby. Do tej pory dla tych pacjentów możliwe było jedynie leczenie paliatywne, ale od jakiegoś czasu dostępne są także innowacyjne leki umożliwiające znaczne wydłużenie ich życia. W tym przypadku podstawą leczenia nadal jest tylko i wyłącznie chemioterapia. Od lat 70. XX w. do 2012 roku, wskaźnik 5 letnich przeżyć w przypadku raka płuca wzrósł z poziomu 12% do zaledwie 19%. 80% chorych z rakiem płuca to pacjenci w IV stadium zaawansowania choroby. Choć Ministerstwo Zdrowia stara się refundować nowe cząsteczki, stosowane w terapii raka płuca, to ze względu na ograniczony zakres refundacji, leczeniem objęto wyłącznie bardzo wąskie grupy pacjentów (pacjentów z obecnymi mutacjami EGFR czy ALK stanowiących zaledwie do 15% wszystkich chorych w tym stadium). Występują znaczne nierówności w zakresie dostępu do innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych pomiędzy I a II linią leczenia u chorych z IV stadium zaawansowania raka płuca. W przypadku II linii leczenia wszyscy pacjenci mają dostęp do przynajmniej jednej innowacyjnej terapii (immunoterapii). W przypadku I linii ok. 66% chorych (6-7 tys. z 11 tys.) nadal pozbawionych jest dostępu do immunoterapii (innowacyjnego rozwiązania terapeutycznego). Refundacja immunochemii w I linii zapewni dostęp do innowacyjnej terapii dla nawet 3,5 tys. chorych z rakiem płuca, obecnie całkowicie pozbawionych dostępu do nowoczesnych terapii lekowych. Nowa opcja terapeutyczna – pembrolizumab w połączeniu z chemioterapią w ramach I linii leczenia - może wydłużyć średnią medianę przeżycia o dodatkowe 12 miesięcy. Terapia pembrolizumabem w połączeniu z chemioterapią jest finansowana z budżetu płatnika publicznego już w 25 krajów europejskich, a od 1 sierpnia 2020 r., zarówno typ niepłaskonabłonkowy, jak i płaskonabłonkowy niedrobnokomórkowego raka płuca został objęty refundacją w Republice Czeskiej oraz w Grecji. W ostatnich decyzjach refundacyjnych Ministra Zdrowia we wrześniu 2020 r. w raku płuca refundacją został objęty nivolumab - dla pacjentów w II linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca o typie niepłaskonabłonkowym, jednak należy pamiętać, że zaledwie 30-40% dożywa II linii leczenia. W wielu obszarach terapeutycznych leczenie I linii jest znacznie skuteczniejsze niż terapia w ramach kolejnych linii leczenia.

Głównym celem, na którym powinniśmy się skupić jest zwiększenie wskaźnika 5-letnich przeżyć w raku płuca. Drogą do tego, obok działań profilaktycznych, jest przede wszystkim pilna poprawa w obszarze diagnostyki patomorfologicznej, molekularnej i genetycznej (standaryzacja, szybkość działania, równomierne rozmieszczenie ośrodków diagnostycznych, jednoczasowość, a nie rozproszenie) oraz zapewnienie dostępu do leczenia nowoczesnymi lekami o udowodnionym wpływie na przeżycia wieloletnie – to one zmieniają obraz leczenia raka płuca. Wartość tych leków została obiektywnie oceniona przez zespół polskich ekspertów, onkologów klinicznych. Na podstawie ich opinii została stworzona lista TOP 10 ONKO, czyli leków najbardziej

wyczekiwanych przez klinicystów, o największych korzyściach dla pacjentów. Znalazły się na niej aż 3 leki na raka płuca, w tym na 1. miejscu - durvalumab. To jedyny lek dający szansę na całkowite wyleczenie miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). Wyniki badania PACIFIC w dłuższym horyzoncie czasowym wskazują, że 5 lat przeżywa 37,6% chorych leczonych durvalumabem wobec 19,1% kontrolowanego placebo. Oznacza to, że różnica w odsetku przeżyć 5-letnich (wskaźnik stosowany jako definicja wyleczenia) wynosi 18,5 punktów procentowych (niemal podwojenie odsetka przeżyć 5-letnich). Krótkotrwałe (9 miesięcy) stosowanie durvalumabu przynosi długotrwałe efekty kliniczne - po 4 latach niemal połowa chorych na durvalumabie nadal żyje. Z kolei zastosowanie ozymertynibu w I linii leczenia zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca daje wydłużenie mediany przeżycia całkowitego o 19,5 miesiąca. Wyniki badania FLAURA w dłuższym horyzoncie czasowym wskazują, że 5 lat przeżywa 32,9% chorych leczonych ozymertynibem wobec 13,0% chorych z grupy leczonej obecnym standardem – czyli mamy różnicę 19,9 punktów procentowych - co oznacza więcej niż podwojenie wskaźnika przeżyć 5-letnich w tej populacji. Jest to jedyny lek spośród leków z grupy EGFR-TKI, który pokonuje barierę krew mózg i dzięki temu działa w przypadku przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego.

Rak nerki

Rak nerkowokomórkowy jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym układu narządów moczowo-płciowych. W Polsce rocznie na raka nerki zachorowuje ok. 5 tys. osób, a umiera ok. 2,5 tys. osób. Odsetek przeżyć 5-letnich wśród chorych wynosi w Polsce ok. 54%. Bardzo ważne jest wczesne wykrycie nowotworu. Podstawowa opcja terapeutyczna zarówno dla pacjentów z rakiem nerki, jak i dla wielu innych ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową to chirurgiczne usunięcie guza. Nie jest to jednak możliwe, gdy rak zostaje wykryty w zaawansowanym stadium. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Urologicznego leczenie chorych z zaawansowanym/przerzutowym rakiem nerki ma charakter multidyscyplinarny i wielokierunkowy. Szansą dla chorych jest szybkie wdrożenie skutecznej farmakoterapii od chwili wykrycia nowotworu. Istotnym elementem terapii jest immunoterapia, wykorzystująca m.in. ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab z axitinibem, interferon alfa, bewacizumab oraz interleukinę 2. Ważną rolę odgrywają również terapie celowane z inhibitorami kinazy tyrozynowej (sorafenib, sunitynib, pazopanib, aksytynib, kabozantynib, lawantynib, tiwozanib) oraz inhibitory kinazy mTOR (temsiriolimus, ewerolimus). Obecnie w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64)”: w I linii leczenia raka nerki oraz po niepowodzeniu leczenia za pomocą cytokin finansowane są: sunitynib, sorafenib, pazopanib oraz temsiriolimus. Leki nowej generacji znacząco poprawiły rokowanie chorych z rakiem nerki. Dlatego też istnieje potrzeba refundacji pozostałych leków zawartych w standardach klinicznych. Potrzebne są znaczące zmiany opisu programu lekowego w raku nerki i objęcie finansowaniem nowych terapii.

Rak jajnika

W Polsce notuje się rocznie blisko 3,5 tys. zachorowań na nowotwór złośliwy jajnika i liczba ta systematycznie rośnie. Ponad 50% dotyczy kobiet między 50. a 69. rokiem życia. Rak jajnika stanowi czwartą przyczynę zgonów wśród wszystkich nowotworów złośliwych występujących u kobiet. Umieralność z powodu nowotworów jajnika w Polsce jest ponad 15% wyższa niż średnia dla krajów Unii Europejskiej. Niestety około 70% rozpoznanych nowotworów jest diagnozowanych w późnym stadium zaawansowania (stoper III i IV), co znacząco utrudnia skuteczne leczenie. Rozwojowi raka jajnika towarzyszy szereg niespecyficznych objawów. Mogą być to symptomy ze strony przewodu pokarmowego takie jak: wzdęcia, uczucie pełności w brzuchu, odbijania, powiększenie się obwodu brzucha. Rak jajnika rzadziej daje objawy ze strony narządu rodnege, jak nieprawidłowe krwawienia czy uczucie ucisku w miednicy. Wymienione objawy mogą się wiązać z innym schorzeniami, a większość z nich może występować u kobiet, które nie chorują na raka jajnika. Stadium zaawansowania choroby w momencie diagnozy jest jednym z ważniejszych czynników predykcyjnych.

Postępowanie w przypadku raka jajnika obejmuje leczenie chirurgiczne i w większości przypadków chemioterapię opartą na pochodnych platyny. Pomimo wysokiego odsetka odpowiedzi na chemioterapię na bazie platyny w I linii, około 85% pacjentek doświadczy nawrotu choroby. Dla większości z nich schorzenie to staje się cyklem następujących po sobie okresów nawrotów i coraz krótszych okresów wolnych od objawów, aż do etapu braku odpowiedzi na leczenie cytostatykami. Szansą dla kobiet jest terapia podtrzymująca inhibitorami polimeraz poli-ADP-rybozy (PARP), które hamują wzrost nowotworów. Preparaty, takie jak olaparyb i niraparyb są zarejestrowane do stosowania niezależnie od statusu mutacji BRCA. U pacjentek z mutacją w genach BRCA zastosowanie inhibitorów PARP w II linii leczenia pozwala na czterokrotne wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby w porównaniu z placebo. Dla pacjentek bez mutacji BRCA terapia podtrzymująca nie jest obecnie refundowana. W Polsce standard postępowania polega na obserwacji chorych, bez aktywnego leczenia (tzw. *watch & wait*). Jak pokazują wyniki badań, w tej grupie chorych, inhibitory PARP pozwalają na ponad dwukrotne wydłużenie czasu wolnego od progresji w porównaniu z placebo. W krajach takich jak Niemcy, Francja, Hiszpania czy Wielka Brytania zarówno pacjentki z mutacją, jak i bez mutacji BRCA mają dostęp do refundowanej terapii inhibitorami PARP.

Priorytetem w przypadku kobiet chorujących na raka jajnika jest jak najszybsze zapewnienie optymalnego leczenia pacjentek z nowo rozpoznany rakiem jajnika w programie lekowym (refundacja olaparybu w I linii). W leczeniu najważniejsze jest maksymalne wydłużenie czasu między kolejnymi nawrotami. W przypadku pacjentek z BRCA-zależnym rakiem jajnika możliwe jest, poza standardową chemioterapią, zastosowanie leczenia podtrzymującego inhibitorami enzymów PARP (olaparyb). Na podstawie wyników badania III fazy SOLO-1 udowodniono, że niemal połowa pacjentek (48,3%) przeżywa bez progresji 5 lat, czyli aż o 3,5 roku dłużej niż obecnie w stosunku do braku leczenia podtrzymującego (placebo) stosując olaparyb w I linii.

W Polsce, ukierunkowane molekularnie leczenie podtrzymujące inhibitorami PARP w I linii (olaparyb) dostępne jest dla pacjentek jedynie w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych RDTL. Obecne rozwiązanie jest problematyczne - zgodnie z ustawą o Funduszu Medycznym, finansowanie terapii ma odbywać się z budżetu szpitali, które często są zadłużone i nie posiadają dodatkowych źródeł finansowania.

Rak wątroby

Każdego roku w Polsce rozpoznaje się blisko 3 tys. zachorowań na nowotwór złośliwy wątroby (rak wątrobowokomórkowy HCC). Plasuje się on na trzecim miejscu na świecie pod względem liczby zgonów z powodu nowotworów złośliwych, co wynika m.in. z braku wczesnych objawów choroby i rozpoznawania jej w zaawansowanych stadiach klinicznych. Najczęściej występującym pierwotnym nowotworem złośliwym wątroby jest HCC (rak wątrobowokomórkowy).

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C jest główną przyczyną raka wątrobowokomórkowego, a wywołujący chorobę wirus HCV może przez wiele lat niszczyć wątrobę, nie dając jednoznacznych objawów. Wciąż wielu Polaków żyje z zakażeniem, nie zdając sobie z tego sprawy. Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW typu C) jest chorobą przewlekłą wywołaną przez wirus HCV (hepatitis C). Wirus ten został zidentyfikowany w 1989 r. Można się nim zakażać przez krew, gdy dochodzi do naruszenia ciągłości tkanek. Dzieje się tak głównie przy zabiegach medycznych i pozamedycznych, stomatologicznych, transfuzji krwi, zabiegach kosmetycznych, fryzjerskich, manicure, tatuażu czy medycyny estetycznej. Dzisiaj na zakażenie są najbardziej narażone osoby, które m.in. były wielokrotnie hospitalizowane, pracują w ośrodkach medycznych, przechodziły transfuzje krwi, miały lub mają kontakt z narkotykami. W przypadku większości osób z wirusem (ok. 75-80%), po ok. 6 miesiącach od zakażenia, dochodzi do jego fazy przewlekłej, co oznacza, że choroba będzie postępować i prowadzić do poważnych następstw. Zakażenie HCV przebiega bezobjawowo, przez nawet 20-30 lat, nie dając charakterystycznych objawów. Według WHO, na świecie żyje ok. 70 mln osób z przewlekłym HCV. W Polsce liczba ta szacowana jest na 150 tys. osób. Z czego aż 80% nie ma wiedzy o swojej chorobie, nieświadomie powodując dalsze zakażenia.

Na WZW typu C nie ma szczepionki, ale obecnie jest to jedyna z chorób przewlekłych, którą da się całkowicie wyleczyć. Przełom w terapii WZW C osiągnięto w 2016 r. po wprowadzeniu do praktyki klinicznej leków z tzw. grupy DAA (Direct Acting Antivirals) – czyli leków działających bezpośrednio na wirusa HCV. To terapie o blisko 100% skuteczności, bezpieczne dla pacjenta i podawane tylko przez kilka tygodni (wcześniej używano w leczeniu WZW C terapii opartej o interferon, która była bardzo obciążająca dla organizmu, skuteczna w ok. 50% i trwała kilkadziesiąt tygodni). To bardzo dobry standard leczenia, zgodny z wytycznymi europejskich towarzystw naukowych, dzięki któremu lekarze mogą wyleczyć niemal każdego pacjenta. Dzisiaj specjaliści dysponują czterema opcjami terapeutycznymi dostępnymi w ośrodkach, w których realizowany jest program lekowy leczenia przewlekłego WZW typu C terapiami

bezinterferonowymi (B71), co oznacza, że są one dostępne dla pacjenta bezpłatnie. Krótkie w stosowaniu terapie są szczególnie ważne dziś, kiedy na co dzień zmagamy się z pandemią COVID-19. To dzięki nim pacjent może być wyleczony szybciej, przez co odbywa mniej wizyt w ośrodkach leczenia, jest mniej narażony na inne zakażenia i choroby. Zmniejsza to również wykorzystanie zasobów w szpitalach i tak już bardzo obciążonych ze względu na pacjentów z COVID-19.

Kluczowym warunkiem skuteczności działań, zmierzających do eliminacji wirusa ze społeczeństwa, jest wczesna diagnoza osób zakażonych oraz poddanie ich nowoczesnemu leczeniu. Dostęp do przełomowych terapii WZW C jest ogromną wartością dla polskich pacjentów i zdrowia publicznego. Brakuje jednak funduszy na profilaktykę i testowanie. Wciąż więc wielu Polaków żyje z zakażeniem, nie zdając sobie z tego sprawy. W większości państw Unii Europejskiej wdrożone zostały narodowe plany eliminacji HCV. W Polsce lekarz rodzinny nie może zlecić badania wykrywającego zakażenie. Oczekiwane są decyzje dotyczące finansowania badań przesiewowych w kierunku HCV dla grup największego ryzyka.

Szpiczak plazmocytowy

Szpiczak plazmocytowy jest nowotworem złośliwym układu krwiotwórczego, wywodzącym się z dojrzałych komórek układu odpornościowego, nazywanych plazmocytami. Choroba charakteryzuje się postępującym rozprzestrzenianiem się zmienionych nowotworowo plazmocytów w szpiku kostnym i osłabieniem struktury kości, zwłaszcza kręgosłupa, żeber, mostka, miednicy i czaszki. Obok inwalidztwa związanego z uszkodzeniem kości, następstwem rozwoju choroby jest osłabienie czynności krwiotwórczej szpiku, uszkodzenie nerek i skłonność do zakażeń⁵. W 2016 r. w systemie płatnika publicznego odnotowano blisko 2,6 tys. nowych zachorowań na szpiczaka plazmocytozowego. Była to wartość nieznacznie wyższa niż w latach 2014-2015. Najczęstszymi pacjentami były kobiety powyżej 65. roku życia, jednak w odniesieniu do wielkości populacji najwyższe odsetki osób chorych występowały w przypadku mężczyzn powyżej 75. roku życia. Spośród nowo rozpoznanych pacjentów blisko 60% było leczonych chemioterapią dedykowaną szpiczakowi. Prawie 75% pacjentów leczono jednym schematem leczenia. Dominował schemat VTD (32% pacjentów). Autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych, sprawozdane u 18% nowo rozpoznanych pacjentów, wykonywane było średnio po upływie 327 dni od rozpoczęcia leczenia. Prawie 400 rozpoznanych w 2016 r. osób (15%) było w latach 2016–2018 uczestnikiem programu lekowego⁶. W raporcie NFZ z 2019 r. wskazano na bardzo krótki średni czas przeżycia pacjentów ze szpiczakiem w Polsce. Poszerzenie programu lekowego o schemat karfilzomib z deksametazonem (Kd), spowoduje wydłużenie mediany OS o 7,4 mies. i pozwoli znacznie skuteczniej leczyć wybraną grupę pacjentów, która obecnie otrzymuje nieoptymalne i droższe leczenie. Karfilzomib w schemacie Kd, zabezpiecza potrzeby

⁵ <https://hematoonkologia.pl/info-o-chorobach/szpiczak-plazmocytowy>

⁶ <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=55>

szerokiej grupy pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym. Wysoka skuteczność terapii karfilzomibem została wykazana w badaniach klinicznych. W analizach HTA, w ramach oceny klinicznej stwierdzono, że terapia Kd wydłuża istotnie medianę przeżycia całkowitego w porównaniu z terapią lenalidomidem (mediana OS większa o 7,4 miesiąca). Zestawiając wyniki z badań klinicznych ENDEAVOR (dla karfilzomibu) i MM-003 (dla pomalidomidu), mediana OS wynosi 47,8 mies. w grupie otrzymującej karfilzomib oraz 13,1 mies. w przypadku pomalidomidu. Schemat Kd skierowany jest na tę samą grupę pacjentów, która jest objęta obecnym programem lekowym. Dlatego też, dzięki różnicy w koszcie terapii tymi lekami, wprowadzenie schematu Kd przyniesie oszczędności w całkowitym koszcie refundacji leków w tym programie, przy zapewnieniu lepszej skuteczności. Objęcie refundacją produktu leczniczego karfilzomib w połączeniu z deksametazonem rekomenduje pozytywnie Prezes AOTMiT oraz Rada Przejrzystości. Niezaspokojona potrzeba dostępu pacjentów do terapii jest wyrażona między innymi poprzez wnioski o RDTL. Zgodnie z informacjami przekazanymi przez MZ - do lipca 2020 r. złożonych zostało 16 wniosków o Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych, z których 11 uzyskało pozytywną decyzję. Wygodniejszy schemat dawkowania pozwala też na rzadsze wizyty chorego w ośrodku onkologicznym, co ma kluczowe znaczenie w czasie pandemii i jest efektywniejsze kosztowo.

W Polsce leczenie szpiczaka mnogiego to nadal duże wyzwanie. Na świecie co roku pojawia się kilka przełomowych innowacji – szczególnie dla pacjentów którzy mają już oporność na dotychczasowe leczenie lub cierpią na nawrotowego szpiczaka. Te nowe metody postępowania mogą znacząco poprawić wyniki leczenia i jakość życia pacjentów. Szczególnie kolejne linie leczenia szpiczaka plazmocytego są obecnie w polskim programie lekowym suboptymalnie zaopatrzone jeśli chodzi o leki innowacyjne. Pacjenci w dalszych liniach otrzymują wciąż leczenie, które jest stosowane w I/II linii leczenia. Nie ma jeszcze refundacji dla leków wskazanych w III i dalszych liniach leczenia – kolejnych nowych terapii, na które nie ma oporności i które zabezpieczają u prawie 100% pacjentów optymalne leczenie we wszystkich grupach ryzyka np. – isatuximab + pomalidomid. To leczenie w liniach III i kolejnych oraz w innych subpopulacjach daje szansę na znaczący efekt terapeutyczny dla pacjentów z nawrotowym i opornym szpiczakiem. Idealnym rozwiązaniem byłoby udostępnienie nowych terapii wszystkim pacjentom w kolejnych liniach po nabyciu przez nich oporności lub przy nieskuteczności wcześniejszych metod leczenia. Pamiętać należy również o grupach pacjentów, które na podstawie wyników badań uzyskują proporcjonalnie najlepsze korzyści terapeutyczne – np. pacjenci z funkcjonalnym zaburzeniem czynności nerek. Innym przykładem może być grupa chorych z wysokim ryzykiem cytogenetycznym lub w zaawansowanym wieku.

Przewlekła białaczka limfocytowa

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest wolno postępującym nowotworem krwi, powstającym w wyniku mutacji komórki z jednego rodzaju limfocytów, zwanych limfocytami B. Jest najczęstszą postacią białaczki i odpowiada za około jedną trzecią nowych rozpoznań białaczki

w Unii Europejskiej. PBL jest uważana za chorobę nieuleczalną i staje się trudniejsza do leczenia za każdym razem, gdy powraca. Jednym z celów terapii u chorych na PBL jest uniknięcie powstania opornych na leczenie komórek nowotworowych. Aby osiągnąć ten cel już w I linii leczenia należy zastosować leczenie przeciwnowotworowe, które pozwala na zmniejszenie liczby lub całkowitą eliminację komórek nowotworowych we krwi. Dzięki temu pacjent może żyć bez objawów choroby przez wiele lat.

W zeszłym roku decyzją Ministra Zdrowia pacjenci z oporną i nawrotową postacią PBL otrzymali dostęp do przełomowej terapii skojarzonej wenetoklaksu z rytuksymabem w II linii leczenia przy szybkim nawrocie choroby, zyskując tym samym dostęp do pierwszego innowacyjnego i wolnego od chemii leczenia, które ma określony czas podawania – 2 lata. Pacjenci z PBL, którzy obciążeni są licznymi chorobami współistniejącymi wymagają leczenia celowanego, które pozwoli na precyzyjną eliminację komórek nowotworowych, przy zachowaniu dobrego stanu ogólnego. W chwili obecnej posiadają oni dostęp do innowacyjnej terapii w II linii, jednakże w I linii mają dostęp jedynie do leczenia z wykorzystaniem chemioterapii, która poprzez swoje działanie ogólnoustrojowe prowadzi do znacznego osłabienia organizmu.

Wiosną tego roku zarejestrowano kolejną terapię wolną od chemioterapii z ograniczonym do 1 roku czasem podawania – terapia lekiem wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem uzyskała pozytywną decyzję Komisji Europejskiej o rejestracji do stosowania u pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (decyzja z 9 marca 2020 r.). Leczenie pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem w I linii pozwala na uzyskanie głębokich odpowiedzi mierzonych rzeczywistym zmniejszeniem lub całkowitą eradykacją komórek nowotworowych we krwi (negatywizacja choroby resztkowej, uMRD). W konsekwencji terapia pacjenta ograniczona jest wyłącznie do 1 roku i wpływa na długi czas wolny od progresji po zakończeniu leczenia. Jest to nie tylko korzyść dla pacjenta, który po roku zostaje uwolniony od leczenia, lecz także dla płatnika, dzięki przewidywalności kosztów terapii oraz oszczędności związanych z odsuwaniem w czasie kolejnych interwencji.

Obecne wytyczne coraz częściej odzwierciedlają trend przesuwania innowacyjnych terapii już do I linii leczenia, zamiast traktowania ich jako terapii ostatniej szansy – pokazują to najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej (ESMO), które rekomendują zastosowanie terapii skojarzonej wenetoklaksu z obinutuzumabem już w I linii leczenia u pacjentów z PBL. Taką samą rekomendację wprowadziły na początku 2020 r. wytyczne amerykańskie National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Ponadto pacjenci z PBL leczeni także na inne choroby współistniejące mają wyższe ryzyko interakcji międzylekowych, co obniża skuteczność poszczególnych terapii i zmniejsza bezpieczeństwo pacjenta. W takiej sytuacji możliwość zastosowania u nich terapii, która jest ograniczona w czasie stanowi dodatkową korzyść.

Istnieje niezaspokojona potrzeba zapewnienia tej grupie pacjentów leczenia celowanego, wolnego od chemioterapii i ograniczonego w czasie, które działając precyzyjnie na komórki nowotworowe ograniczy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Udostępnienie kolejnej

innowacyjnej terapii określonej w czasie pozwoli na podniesienie standardu opieki nad pacjentami z PBL, którzy leczeni będą zgodnie z najnowszymi międzynarodowymi wytycznymi.

Kolejną grupą, której życie zależy od decyzji refundacyjnych są pacjenci bez zaburzeń genetycznych z przeciwwskazaniami do wenetoklaksu lub po terapii wenetoklaksem, którzy nie mają obecnie dostępu do optymalnej terapii ibrutynibem - lekiem o przełomowej skuteczności, bezpiecznym, rekomendowanym do stosowania w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej przez światowe, europejskie i polskie wytyczne kliniczne. Jego skuteczność została potwierdzona w wyjątkowo długich obserwacjach klinicznych (do 7 lat badanie RESONATE), co wyróżnia ibrutynib na tle pozostałych nowych opcji terapeutycznych. Terapia ta daje przewidywalny w czasie, długotrwały efekt terapeutyczny (czas do progresji choroby – PFS wynosi 44,1 miesiąca. Eksperti zagranicznych i polskich towarzystw naukowych (Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej – ESMO, Europejskiego Stowarzyszenia Hematologicznego – EHA, Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego – ASH, Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów – PHiT, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej) w dobie trwającej pandemii COVID-19 wskazują na konieczność dostosowania prowadzonej terapii w taki sposób, aby ograniczyć liczbę wizyt w szpitalach, czemu sprzyja stosowanie terapii doustnych. Ibrutynib to jedyna, w pełni doustna terapia PBL, która pozwala ograniczyć liczbę wizyt pacjenta w placówkach medycznych zwiększając jego bezpieczeństwo w dobie pandemii COVID-19.

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL)

Chłoniaki to choroby nowotworowe wywodzące się z komórek tkanki chłonnej, charakteryzujące się klonalnym rozrostem komórek limfoidalnych, odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych. Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL) to grupa nowotworów układu chłonnego wywodząca się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B. Jest to najczęściej występująca grupa chłoniaków spośród wszystkich nowotworów układu chłonnego (ok. 35%), w tym chłoniaków agresywnych (ok. 80%). Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL) należą do grupy agresywnych — przeżycie chorych bez skutecznego leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy. Początek choroby zwykle obejmuje pojedynczy region węzłowy lub pozawęzłowy, ale taka zmiana nieleczona szybko szerzy się drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych do odległych węzłów chłonnych i innych narządów. Standardem postępowania u większości chorych na DLBCL jest zastosowanie immunochemioterapii lub alternatywnej chemioterapii. Immunochemioterapia pozwala u większości pacjentów (ok. 65%) uzyskać całkowitą remisję choroby. Niestety, chorzy z pierwotną opornością na ten schemat leczenia lub ci, u których wystąpił nawrót choroby mają złe rokowania. W takim przypadku najczęściej stosuje się wysokodawkową chemioterapię z przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych (auto-HSCT). Losy pacjentów w III i kolejnej linii leczenia, analizowane były w badaniu SCHOLAR-1. Wyniki wskazują, że uzyskanie obiektywnej odpowiedzi jest możliwe jedynie u 26% z tych pacjentów, a całkowitą remisję uzyskano tylko u 7% z nich. Mediana całkowitego przeżycia

wynosi w tej populacji 6,3 miesiąca. Z uwagi na bardzo złe rokowanie tej grupy chorych, koniecznym wydaje się zaproponowanie innego leczenia ratunkowego. Takim leczeniem ratunkowym i jednocześnie nową nadzieją na zdrowie jest procedura CAR-T, polegająca na pobraniu od pacjenta jego własnych limfocytów T, które są następnie genetycznie modyfikowane w warunkach *ex vivo* metodą transdukcji retrowirusowej, w celu uzyskania ekspresji chimerowego receptora antygenowego (ang. chimeric antigen receptor, CAR). Limfocyty CAR-T anty-CD19 są następnie namnażane i z powrotem wprowadzane za pomocą infuzji do organizmu pacjenta, gdzie mogą rozpoznawać i eliminować komórki docelowe prezentujące antygen CD19, znajdujący się między innymi na komórkach chłoniaka. Skuteczność terapii CAR-T jest niewspółmiernie wyższa niż dotychczas stosowane leczenie. To szansa dla chorych, którzy stracili już nadzieję. Pierwsi polscy pacjenci uzyskali już możliwość leczenia tą innowacyjną metodą na przełomie 2019 i 2020 r., a wyniki ich leczenia są bardzo dobre. Terapie te udostępnione zostały przez jedną z dwóch firm, które do tej pory zarejestrowały leczenie. Technologia CAR-T wciąż jednak nie jest finansowana w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych, a więc w Polsce pacjenci wciąż nie mają do niej dostępu. Polska należy dziś, obok Słowacji, do ostatnich krajów Unii Europejskiej, w których CAR-T nie jest finansowane. CAR-T diametralnie zmienia podejście do postępowania z pacjentem - zamiast cyklicznego leczenia mamy do czynienia z pojedynczą procedurą (jeden 30-minutowy wlew). Aby jednak sprostać wymogom zarówno szpital, jak i zatrudniony w nim personel medyczny musi spełniać ściśle określone warunki, a to wymaga edukacji i stałego podnoszenia kwalifikacji czego nie zabezpieczy standardowy program lekowy.

Pacjenci i klinicyści oczekują pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia umożliwiającej stosowanie CAR-T dla ratowania życia polskich pacjentów. Dostęp do niej jest największym wyzwaniem dla polskiej hematologii. Proces refundacyjny jest w toku. Terapia CAR-T ma udowodnioną skuteczność u chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną i na chłoniaki agresywne, będąc ratunkiem dla tych, dla których nie ma innej opcji leczenia, czyli u chorych z chorobą oporną. Jej dostępność w Polsce jest ważna również w kontekście wyrównywania szans między polskimi pacjentami, a pacjentami w innych krajach europejskich. Beneficjentami tej przełomowej metody leczenia jest obecnie w naszym kraju 10 osób. W przypadku chorych na agresywne chłoniaki typu B, były to darowizny firmy farmaceutycznej, która produkuje tę technologię, natomiast w przypadku chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, we wszystkich przypadkach były to zbiórki społeczne. Wyrównanie szans polskich pacjentów, skutkujące sytuacją, w której do systemu refundacyjnego będzie mógł wejść każdy pacjent potrzebujący leku ratującego życie, to jedno z podstawowych wyzwań systemowych i obowiązków etyczny.

KONTAKT:

Anna Jasińska – Rzecznik Medycznej Racji Stanu, tel. +48 734 439 122, e-mail: jasinska@greenncomm.pl

Patrycja Jana – Specjalista ds. Public Relations, tel. +48 734 439 123, e-mail: jana@greenncomm.pl

SPONSORZY/PARTNERZY:

abbvie

AMGEN®


ANGELINI

AstraZeneca 

 GILEAD

 gsk

 MSD


SANOFI
Empowering Life

PATRONI MEDIALNI:

ISB ZDROWIE

 **cowzdrowiu.pl**

poradnikzdrowie

**Med
express.pl**