



**RAPORT: POSTĘP  
TERAPEUTYCZNY –  
SZANSA DLA  
PACJENTÓW.  
WYZWANIE DLA  
SYSTEMU.  
PERSPEKTYWA CZASU  
PANDEMII COVID-19**

*Medyczna Racja Stanu jest think tankiem powstałym z inicjatywy: Instytutu Studiów Politycznych Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Unii Onkologii, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Green Communication celem łączenia opiniotwórczych osób, środowisk i instytucji wokół wyzwań związanych z kondycją zdrowotną Polaków i wypracowywania zgody politycznej na niezbędne zmiany w systemie ochrony zdrowia.*



Warszawa  
23 kwietnia 2021 r.

Raport pt. Postęp terapeutyczny – szansa dla pacjentów. Wyzwanie dla systemu. Perspektywa czasu pandemii COVID-19. Medyczna Racja Stanu, Warszawa, 2021.

ISBN: 978-83-961477-0-7

Redakcja naukowa: Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA

Autorzy w kolejności alfabetycznej:

1. Prof. Paweł Blecharz, Kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii Oddział w Krakowie
2. Dr Leszek Borkowski, Członek Narodowej Rady Rozwoju przy Prezydencie RP, Prezes Fundacji Razem w Chorobie, Inicjatywa Nauka Przeciw Pandemii.
3. Prof. Leszek Czupryniak, Kierownik Kliniki Diabetologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
4. Prof. Piotr Gałęcki, Krajowy Konsultant w dziedzinie Psychiatrii
5. Prof. Krzysztof Giannopoulos, Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej UM w Lublinie, Kierownik Oddziału Hematologicznego Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
6. Dr Jakub Gierczyński, Ekspert systemu ochrony zdrowia
7. Prof. Lidia Gil, Kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
8. Prof. Peter Hillmen, Experimental Haematology, University of Leeds, National Cancer Research Institute Haematological Group
9. Prof. Maciej Krzakowski, Konsultant Krajowy w dziedzinie Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii
10. Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, Kierownik Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
11. Prof. Paweł Kowal, Poseł RP, Sejmowa Komisja Zdrowia
12. Dr Tomasz Latos, Poseł RP. Przewodniczący Sejmowej Komisji Zdrowia
13. Anna Latos-Bieleńska, Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
14. Prof. Ewa Lech Marańda, Konsultant Krajowa w dziedzinie Hematologii, Dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii
15. Dr Janusz Meder, Prezes Polskiej Unii Onkologii, Narodowy Instytut Onkologii
16. Prof. Jarosław Pinkas, Konsultant Krajowy w dziedzinie Zdrowia Publicznego, Dyrektor Szkoły Zdrowia Publicznego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
17. Prof. Piotr Pruszczyk, Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Prorektor ds. Nauki i Transferu Technologii WUM
18. Prof. Konrad Rejda, Prezes Elekt Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
19. Prof. Elżbieta Sarnowska, Kierownik Zakładu Immunoterapii Eksperymentalnej, Narodowy Instytut Onkologii
20. Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress, Służba Zdrowia
21. Dr Michał Sutkowski, Członek Narodowej Rady Rozwoju ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, Rzecznik Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, MRS
22. Prof. Jan Styczyński, Konsultant Krajowy w dziedzinie Onkologii i Hematologii Dziecięcej
23. Prof. Krzysztof Tomasiewicz, Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
24. Prof. Zbigniew Żuber, Kierownik Katedry Pediatrii KAAFM; Kierownik Oddziału Dzieci Starszych z pododdziałami neurologii i reumatologii Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie

Organizacja Debaty i koordynacja ze strony Medycznej Racji Stanu: Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska

Wykorzystanie treści raportu pod warunkiem podania źródła: *Raport pt. Postęp terapeutyczny – szansa dla pacjentów. Wyzwanie dla systemu. Perspektywa czasu pandemii COVID-19. Medyczna Racja Stanu. Warszawa, 2021.*

## Spis treści

1. Medyczna Racja Stanu – misja i działania .....	4
2. Wprowadzenie, Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska, Medyczna Racja Stanu .....	10
3. Stanowiska ekspertów przedstawione w trakcie spotkania.....	12
Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress, Służba Zdrowia .....	12
Prof. Leszek Czupryniak, Kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, MRS .....	13
Dr Michał Sutkowski, Członek Narodowej Rady Rozwoju ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, Rzecznik Kolegium Lekarzy Rodzinnych, MRS .....	14
Dr Janusz Meder, Prezes Polskiej Unii Onkologii, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie, MRS15	
Dr hab.n.med. Dariusz Śladowski, Przedstawiciel Polski w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych przy EMA .....	16
Prof. Lidia Gil, Kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu .....	19
Prof. Maciej Krzakowski, Konsultant Krajowy w dziedzinie Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie .....	20
Prof. Krzysztof Tomaszewicz, Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie .....	21
Prof. Paweł Blecharz, Kierownik Kliniki Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii Oddział w Krakowie .....	22
Prof. Ewa Lech Marańda, Konsultant Krajowa w dziedzinie Hematologii, Dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii .....	22
Prof. Jarosław Pinkas, Konsultant Krajowy w dziedzinie Zdrowia Publicznego, Dyrektor Szkoły Zdrowia Publicznego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego .....	22
Prof. Krzysztof Giannopoulos, Kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej UM w Lublinie, Kierownik Oddziału Hematologicznego Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej .....	24
Prof. Jan Styczyński, Konsultant Krajowy ds. Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum w Bydgoszczy .....	25
Prof. Peter Hillmen, Experimental Haematology, University of Leeds and Chair of the National Cancer Research Institute Haematological Research Group.....	26
Prof. Piotr Gałęcki, Krajowy Konsultant w dziedzinie Psychiatrii, Kierownik Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi .....	27

Prof. Konrad Rejda, Prezes Elekt Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie .....	28
Dr Leszek Borkowski, Członek Narodowej Rady Rozwoju przy Prezydencie RP, Prezes Fundacji Razem w Chorobie, Inicjatywa Nauka Przeciw Pandemii.....	29
Prof. Elżbieta Sarnowska, Kierownik Zakładu Immunoterapii Eksperymentalnej, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie .....	31
Prof. Piotr Pruszczyk, Prorektor ds. Nauki i Transferu Technologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny .....	31
Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, Kierownik Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego .....	32
Prof. Anna Latos-Bieleńska, Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu .....	33
Prof. Zbigniew Żuber, Kierownik Katedry Pediatrii KAAFM, Kierownik Oddziału Dzieci Starszych Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie .....	33
Prof. Paweł Kowal, Poseł RP, Sejmowa Komisja Zdrowia, MRS .....	34
Dr Jakub Gierczyński, Ekspert systemu ochrony zdrowia .....	35
4. Wnioski i Rekomendacje .....	36
5. Kluczowe informacje przygotowane na debatę przez Medyczną Rację Stanu z zakresu terapii wybranych chorób.....	39
Terapie w onkologii i onkohematologii.....	39
Terapia CAR-T chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka z komórek płaszczka (MCL) .....	39
Terapia przewlekłej białaczki limfocytowej.....	42
Terapia szpiczaka plazmocytowego .....	43
Terapia chłoniaka z komórek płaszczka .....	44
Terapia raka płuca .....	45
Terapia raka nerki.....	46
Terapie zakażeń wirusowych.....	47
Profilaktyka zakażeń CMV .....	47
Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV).....	47
Terapia wirusowego zapalenia wątroby typu C .....	48
Terapia COVID-19 .....	49
Terapie w psychiatrii .....	54

Terapia depresji lekoopornej .....	54
Terapia ciężkiej depresji lub depresji przebiegającej z lękiem .....	55
Terapie długodziałające w schizofrenii.....	55
Terapia schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.....	56
6. Tezy dla Zdrowia.....	57
7. Siedem Zasad Doktora Janusza Medera - jak zadbać o wzajemne dobre relacje z pacjentem.....	61

## 1. Medyczna Racja Stanu – misja i działania

Medyczna Racja Stanu (MRS) jest *think tankiem* powstałym w 2016 r. z inicjatywy: Instytutu Studiów Politycznych Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Unii Onkologii, Kolegium Lekarzy Rodzinnych i Green Communication celem łączenia opiniotwórczych osób, środowisk i instytucji wokół wyzwań związanych z kondycją zdrowotną Polaków i wypracowywania zgody politycznej na niezbędne zmiany w systemie ochrony zdrowia. Honorowym patronem MRS jest Ks. Kardynał Kazimierz Nycz.

### **Dr hab. n. społ. Paweł Kowal, profesor ISP PAN, polityk i politolog, historyk i publicysta**

Jako współtwórca Medycznej Racji Stanu bardzo cieszę się z faktu, że ochrona zdrowia stała się jednym z głównych tematów kampanii politycznej, dlatego że w demokratycznych społeczeństwach to jest najlepszy sposób, żeby załatwić jakąś sprawę. Bo niezależnie od wyniku wyborów - każdy będzie



musiał coś z tym zrobić. Ochrona zdrowia musi skoncentrować na sobie uwagę szerszych grup społecznych, a także polityków. A to jest najważniejsze, bo na końcu to politycy decydują. O to nam chodziło, by zainteresować polityków i to wszystkich partii. Zrozumiałem, że jeżeli tym tematem będą zajmowali się tylko eksperci od ochrony zdrowia, lekarze, nawet menadżerowie ochrony zdrowia, to zawsze temat ten będzie pozostawał w zamkniętym kręgu, ważnym, ale jednak zamkniętym kręgu specjalistów, i że trzeba rozmawiać o tym inaczej, prostszym językiem, zrozumiałym dla ludzi, którzy na co dzień nie zajmują się ochroną zdrowia, nie leczą, nie kierują szpitalami, ale którym zależy, bo widzą, że jest to najważniejszy program społeczny. I moim zdaniem, jedynym sposobem, by rozwiązać nabrzmiały problem społeczny, jest otwarcie go na inne środowiska, tak żeby zainteresować nim osoby, którym wcześniej nawet do głowy nie przyszłoby zajmować się tym tematem.

### **Dr n. med. Janusz Meder, Prezes Polskiej Unii Onkologii, Przewodniczący Komisji Bioetycznej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie**

Będąc współzałożycielem Medycznej Racji Stanu mam marzenie, aby zdrowie zakotwiczyło się na stałe w polskiej polityce, bo jest jedną z najważniejszych spraw dla Polaków. Regulamin Sejmu powinien zawierać zapis o corocznym expose premiera, które będzie poświęcone kwestii szeroko pojętej polityki społecznej. Mogło by być wygłaszane w Światowym Dniu Chorego - 11



lutego. Miałoby się odnosić także do aktualnych wyzwań zdrowotnych. Ideą Medycznej Racji Stanu było rozpoczęcie debaty publicznej o ochronie zdrowia. Debata prowadzącej m.in. do tego, aby polski pacjent miał dostęp do takiego leczenia, jak inni pacjenci w Unii Europejskiej. Miejmy nadzieję, że "Tezy dla Zdrowia" wypracowane przez Medyczną Rację Stanu oraz cykliczne debaty przy okrągłym stole będą wsparciem dla racjonalnej reformy systemu ochrony zdrowia w Polsce.

**Dr n. med. Michał Sutkowski, Specjalista Medycyny Rodzinnej i Chorób Wewnętrznych, Rzecznik Prasowy Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce**

Współtworząc ideę i tezy Medycznej Racji Stanu pragnę, aby dzięki konstruktywnej debacie pomiędzy wszystkimi interesariuszami systemowymi sformułować długoletnią wizję polityki zdrowotnej dla Polski. Z punktu widzenia poczucia misji i postawy obywatelskiej wydaje się zasadne, żeby odpowiedzialność państwa w zakresie ochrony zdrowia obywateli była większa. W Polsce wciąż dominuje medycyna naprawcza i nie ma dobrych programów profilaktycznych, co ma również wpływ na usytuowanie lekarza rodzinnego w systemie. Ludzie w pierwszej kolejności zwracają się właśnie do lekarzy rodzinnych, bo do nich właśnie pacjenci mają największe zaufanie, czerpią wiedzę i informacje na temat własnego zdrowia - to najłatwiejszy i najlepszy kontakt ze służbą zdrowia.



**Prof. dr hab. med. Leszek Czupryniak, Kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckie Centrum Kliniczne WUM**

Jako inicjator działalności Medycznej Racji Stanu chciałbym, aby wspólnie zdefiniować optymalny kształt systemu ochrony zdrowia w Polsce. Ochrona zdrowia powinna stanowić taki obszar, którego konieczności rozwoju się nie kwestionuje, bo jest on kluczowy dla każdego obywatela. W tym ujęciu staje się racją stanu, mającą charakter ponadpartyjny, ponad środowiskowy i w jakimś sensie ponadczasowy. Gdybyśmy uznali, że zdrowie ma swoją rację stanu, wówczas zmieniające się ekipy rządowe, bez względu na swoją jakość kompetencyjną czy intelektualną, realizowałyby długofalowy plan rozwoju ochrony zdrowia. Inwestycje w tym obszarze muszą być najwyższej jakości i mieć charakter długofalowy. Na początku tego wieku koncentrowano się na tych dziedzinach medycyny, których reforma przynosi szybko zauważalne zmiany — kardiologia inwazyjna, medycyna ratunkowa. Teraz zaś największym wyzwaniem są choroby przewlekłe, cywilizacyjne, a w ich przypadku horyzont działań i strategii musi znacznie przekraczać cztery lata jednej kadencji parlamentarnej. Nie jest możliwe prowadzenie spójnej i racjonalnej polityki w tym zakresie bez zgody na to, co najważniejsze, czyli właśnie bez podejścia rozumianego jako racja stanu. Mówiąc o medycznej racji stanu, mamy na myśli określenie bardzo konkretnych obszarów, które w przewidywalnej przyszłości, na najbliższe 20-30 lat, będą zawsze rozwijane przez kolejne rządy, bez względu na ich barwy polityczne.



W 2019 r. powołane zostały przy Medycznej Racji Stanu: Rada Ekspertów do spraw Chorób Rzadkich oraz Rada Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości. W 2020 r. ukonstytuowała się Rada Ekspertów ds. Onkologii. W 2021 r. powołano Radę Ekspertów ds. Chorób Autoimmunologicznych. W latach 2016-2021 Medyczna Racja Stanu zorganizowała debaty, których celem było stworzenie platformy dialogu „przy okrągłym stole”, zaproponowanie rozwiązań oraz zainicjowanie konkretnych działań w przestrzeni polityki zdrowotnej w Polsce.



**5 grudnia 2016 r. „Zdrowie i Bezpieczeństwo Narodowe”** – tak jak niebezpieczeństwa zewnętrzne wymagają czujności i gotowości do działania, tak choroby cywilizacyjne wymagają skutecznych działań systemowych prowadzących do ograniczenia zgonów i inwalidztwa Polaków.



**29 czerwca 2018 r. „Tezy dla Zdrowia”** - prezentacja wypracowanych przez Radę Ekspertów propozycji pilnych rozwiązań systemowych.

**17 kwietnia 2019 r. „Zdrowie - Kapitał Narodu”** - potrzeba traktowania nakładów na zdrowie, jako inwestycji, a nie tylko wydatków, szczególnie w odniesieniu do chorób przewlekłych.



**10 października 2019 r. „Czas w Onkologii”** - apel o świadomość ryzyka nowotworu każdego z obywateli, czujność onkologiczną lekarzy pierwszego kontaktu, szybki dostęp do nowoczesnej diagnostyki i optymalnych metod terapii.

**10 lutego 2020 r. „Ja Pacjent”**, - wymóg orientacji całego systemu ochrony zdrowia i opieki społecznej na potrzeby pacjentów. W kontekście wyzwań epidemiologicznych, klinicznych i ekonomicznych podkreślano potrzebę solidarności z chorymi oraz empatię i uwagę należną, najmniejszym nawet grupom cierpiących.





**11 grudnia 2019 r. I Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości** - nadwagę i otyłość ma ponad 20 mln Polaków, na cukrzycę cierpią 3 mln. Najwyższy czas, by wprowadzić system skutecznej profilaktyki i leczenia tych schorzeń w Polsce.

**8 kwietnia 2020 r. I Spotkania Online Rady Ekspertów ds. Onkologii Medycznej Racji Stanu** – rak nie zna pojęcia kwarantanna. Każdego dnia diagnozuje się w Polsce nowotwór u 450 osób, a umiera z tym rozpoznaniem 270 osób.



**13 maja 2020 r. – III Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu online** – chorzy na choroby rzadkie wymagają szczególnej opieki w dobie pandemii oraz oczekują na Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich.

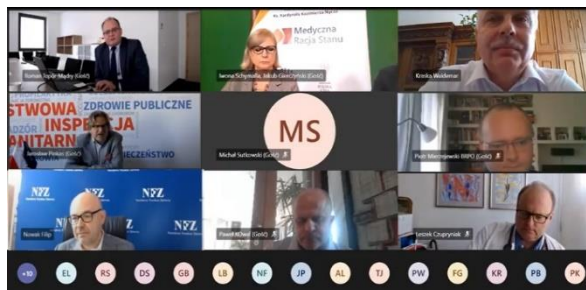
**25 czerwca 2020 r. – II Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Metabolicznych i Przeciwdziałania Otyłości Medycznej Racji Stanu online** – choroby metaboliczne stają się coraz większym wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia w Polsce i na świecie. Pandemia COVID-19 wpływa na wzrost zapadalności oraz nasila powikłania i złe rokowanie pacjentów.



**27 lipca 2020 r. – I Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Zakaźnych Medycznej Racji Stanu online** – choroby zakaźne atakują i od odpowiedzialności obywatelskiej, szczepień profilaktycznych oraz dostępu do skutecznego leczenia zależy zdrowie i życie wszystkich Polaków.

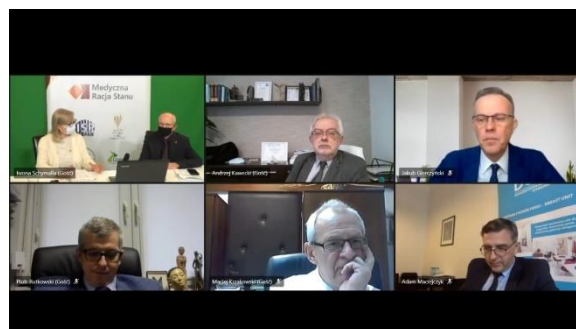


**25 września 2020 r. - Wartości w medycynie - czego uczy nas światowy kryzys zdrowia.** Zdrowie jest jedną z największych wartości człowieka i społeczeństwa. Kluczowe jest budowanie świadomości wartości zdrowia oraz inwestycja w system ochrony zdrowia.



**7 grudnia 2020 r. - Bezpieczeństwo pacjenta onkologicznego: profilaktyka, diagnostyka, terapie, czas odchodzenia.** Sytuacja epidemiologiczna nie powinna być przesłanką do zahamowania diagnostyki i procesu leczenia nowotworów. Dlatego najwyższym priorytetem jest zachowanie ciągłości wielospecjalistycznego leczenia chorych na raka.

**4 lutego 2021 r. - Światowy Dzień Walki z Rakiem - Otwarcia dla pacjenta. Otwarcia na pacjenta.** Debata ekspercko-systemowa odnosząca się do wyzwań onkologii w drugim roku pandemii Covid-19.



IV Spotkanie Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich

**26 lutego 2021 r. - IV Spotkanie Online Rady Ekspertów ds. Chorób Rzadkich Medycznej Racji Stanu** skupiło się na sytuacji chorych na choroby rzadkie w czasie pandemii Covid-19 oraz szanse poprawy opieki dzięki wprowadzeniu Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich oraz Funduszu Medycznego.

**19 marca 2021 r. - I Spotkanie Online Rady Ekspertów ds. Chorób Autoimmunologicznych Medycznej Racji Stanu** było poświęcone sytuacji chorych autoimmunologicznych w dobie pandemii COVID-19



**23 kwietnia 2021 - Debata Medycznej Racji Stanu Postęp terapeutyczny – szansa dla pacjentów. Wyzwanie dla systemu. Perspektywa czasu pandemii COVID-19.** Debata ekspercko-systemowa odnosząca się do nowych możliwości terapeutycznych w medycynie.

Zapraszamy wszystkich Państwa do lektury raportu oraz współpracy w ramach projektów Medycznej Racji Stanu,



Anna Jasińska



Grażyna Mierzejewska

## 2. Wprowadzenie, Anna Jasińska, Grażyna Mierzejewska, Medyczna Racja Stanu

Postęp wiedzy medycznej przyniósł w ostatnich latach nowe, bardziej skuteczne technologie medyczne, co poprawiło możliwości leczenia chorych. Jak ważny jest postęp w medycynie pokazała pandemia COVID-19 – przez rok stworzono trzy rodzaje szczepionek przeciwko koronawirusowi: szczepionki mRNA, w których wykorzystuje się sekwencję kwasu RNA, szczepionki wektorowe bazujące na fragmentach innych wirusów, a także szczepionki podjednostkowe, które w swoim składzie zawierają oczyszczone białka wirusowe. Jednocześnie trwają intensywne prace nad wynalezieniem leków stosowanych w leczeniu COVID-19.

Skuteczne leczenie pacjentów z wykorzystaniem nowoczesnych terapii stwarza szanse na wyleczenie lub życie z chorobą, owocuje mniejszą liczbą powikłań i ciężkich stanów, co przekłada się na wyższą jakość życia chorych. W latach 2013-2020 Europejska Agencja Leków dopuściła do obrotu łącznie 284 produkty lecznicze z nowymi substancjami czynnymi.<sup>1</sup> Nowe terapie przeciwnowotworowe stanowiły 30% wszystkich nowych leków. Liczba wprowadzanych nowych substancji jest mocno zróżnicowana w zależności od typu nowotworu – najwięcej terapii zarejestrowano w raku płuca (21 proc. rejestracji), białaczkach (9 proc.), raku piersi, czerniaku i szpiczaku plazmocytowym. W latach 2017-2019 nowe substancje czynne trafiały do refundacji w Polsce średnio 3,5 roku po centralnej rejestracji przez EMA, przy czym w 2019 roku proces ten przyspieszył. Od 2018 roku nowe molekuly stosowane w onkologii (w sumie 16) stanowiły około jedną czwartą wszystkich nowo finansowanych leków na wszystkich listach.<sup>2</sup> W pozostałych dziedzinach medycyny także pojawiły się przełomowe terapie. W cukrzycy refundowane są nowoczesne insuliny, flozyny i inkretyny. W neurologii refundowana jest trombektomia mechaniczna, nowoczesne terapie stwardnienia rozsianego (SM), padaczki, choroby Parkinsona oraz rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). W psychiatrii weszły na rynek medyczny leki długodziałające w schizofrenii i nowe leki w depresji. Leki biologiczne - produkowane metodą inżynierii genetycznej i biologii molekularnej stanowią nowoczesną metodę leczenia w dermatologii, reumatologii, gastroenterologii, onkologii, neurologii oraz innych dziedzinach.

Przełomem w medycynie są produkty lecznicze terapii zaawansowanej (ATMP). Są to leki stosowane u ludzi oparte na genach, komórkach lub tkankach. Stwarzają one nowe możliwości leczenia chorób i urazów. ATMP można podzielić na trzy główne typy. Pierwszy, to leki stosowane w terapii genowej: zawierają geny, które prowadzą do efektu terapeutycznego, profilaktycznego lub diagnostycznego. Działają poprzez wprowadzenie do organizmu „rekombinowanych” genów, zwykle w celu leczenia różnych chorób, w tym zaburzeń genetycznych, raka lub chorób przewlekłych. Rekombinowany gen to odcinek DNA, który jest tworzony w laboratorium, łącząc DNA z różnych źródeł. Drugi typ to terapie komórkami somatycznymi: zawierają komórki lub tkanki, którymi manipulowano w celu zmiany ich cech biologicznych lub komórki lub tkanki nieprzeznaczone do wykorzystania w tych

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en>

<sup>2</sup> <https://www.mzdrowie.pl/wp-content/uploads/2020/08/raport-onkologia-0826.pdf>

samych podstawowych funkcjach w organizmie. Mogą być używane do leczenia, diagnozowania lub zapobiegania chorobom. Trzeci typ to leki wytwarzane metodami inżynierii tkankowej: zawierają komórki lub tkanki, które zostały zmodyfikowane w celu naprawy, regeneracji lub zastąpienia tkanki ludzkiej. Ponadto niektóre ATMP mogą zawierać jeden lub więcej wyrobów medycznych stanowiących integralną część leku, które określa się jako połączone ATMP. Przykładem tego są komórki osadzone w biodegradowalnej macierzy lub rusztowaniu. Za ocenę jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych terapii zaawansowanej (ATMP) oraz śledzenie postępu naukowego w tej dziedzinie odpowiedzialny jest Komitet ds. Terapii Zaawansowanych (CAT) Europejskiej Agencji Leków (EMA).<sup>3</sup>

Idea medycyny personalizowanej opiera się na zastosowaniu kryteriów molekularnych do doboru właściwej strategii terapeutycznej dla właściwego pacjenta we właściwym czasie i/lub na określeniu molekularnych predyspozycji do konkretnej choroby u konkretnej osoby, w celu podjęcia właściwych działań prewencyjnych we właściwym czasie. Dynamiczny rozwój tego nowego podejścia terapeutycznego jest bezpośrednio związany ze skokowym postępowaniem badań nad genetyką człowieka w ostatniej dekadzie. Zastosowanie kryteriów molekularnych umożliwia podział pacjentów na podgrupy – podobne pod względem charakterystyki genetycznej – w ramach jednej jednostki chorobowej. Medycyna personalizowana oznacza więc więcej metod leczenia dostosowanych do indywidualnych cech pacjenta i jego choroby. Chodzi o dostosowanie terapii określonej choroby do konkretnego pacjenta. Wiedząc, na co jest chory i czym go leczyć, w zależności od uwarunkowań genetycznych możemy to leczenie zmodyfikować, zmieniając np. lek lub jego dawkę w oparciu o profil molekularny danego pacjenta. W ten sposób eliminowany jest dobór leczenia metodą „prób i błędów”. Ewolucyjnie następuje zmiana paradygmatu z leczenia jednym rodzajem terapii całej populacji (one size fits all) na leczenie personalizowane.<sup>4</sup>

Aby zapewnić pacjentom dostęp do innowacyjnych i przystępnych cenowo leków w listopadzie 2020 r. Komisja Europejska przyjęła strategię farmaceutyczną dla Europy. Strategia stanowić będzie kluczowy element procesu budowy silniejszej Europejskiej Unii Zdrowotnej i pomoże stworzyć odporny na kryzys unijny system farmaceutyczny dostosowany do przyszłych wyzwań. W strategii przedstawiono konkretne działania mające na celu zapewnienie dostępności i przystępności cenowej leków. Będzie ona wspierać innowacje skoncentrowane na pacjencie oraz uwzględni zmiany cyfrowe i technologiczne. Strategia farmaceutyczna dla Europy ma cztery główne cele:

1. zapewnienie pacjentom dostępu do przystępnych cenowo leków oraz zaspokojenie aktualnych potrzeb medycznych (np. w dziedzinie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, nowotworów, chorób rzadkich)
2. wspieranie konkurencyjności, innowacyjności i zrównoważonego charakteru unijnego przemysłu farmaceutycznego oraz sprzyjanie opracowywaniu bezpiecznych, skutecznych i bardziej ekologicznych leków wysokiej jakości
3. wzmocnienie mechanizmów służących zapewnieniu gotowości na wypadek sytuacji kryzysowych i reagowania na tego rodzaju sytuacje oraz zagwarantowanie bezpieczeństwa dostaw

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/advanced-therapies-marketing-authorisation>

<sup>4</sup> <http://pkmp.org.pl/strona/czym-jest-medycyna-personalizowana>

4. zapewnienie silnej pozycji UE na arenie międzynarodowej poprzez promowanie wysokich standardów jakości, skuteczności i bezpieczeństwa.

Strategia stanowi odpowiedź na długoterminowe wyzwania, z których część została spotęgowana przez kryzys związany z COVID-19. Kryzys związany z pandemią COVID-19 pokazał, że UE musi mieć pewność, że leki – w tym szczepionki – są dostępne w każdych okolicznościach.<sup>5</sup> W Polsce celem Polityki Lekowej Państwa 2018–2022 jest zapewnienie pacjentom szerokiego dostępu do skutecznych i bezpiecznych leków oraz przejrzystego i racjonalnie działającego systemu refundacji leków. W tym procesie powinny być realizowane zasady: równości w dostępie i przystępność najpotrzebniejszych leków; jakość, bezpieczeństwo i skuteczność wszystkich leków oraz promowanie efektywnego kosztowo użycia leków przez pracowników służby zdrowia i pacjentów. Będzie to prowadzić do systematycznej poprawy stanu zdrowia populacji.<sup>6</sup>

W trakcie debaty poruszono m.in. następujące zagadnienia:

- Kiedy będzie lek na COVID-19?
- Szczepienia przeciw COVID-19, mRNA nie tylko w wirusologii?
- HCV, HPV – wirusy pokonane?
- ATMP – terapie przyszłości;
- Nowoczesna diagnostyka;
- Terapie szyte na miarę – personalizacja leczenia;
- Terapie ograniczone w czasie;
- Nowe formy podania leków;
- Terapie biologiczne;
- Nowoczesne leczenie psychiatryczne – dobrodziejstwo czasu pandemii;
- Skuteczne metody przeciwdziałania epidemii otyłości i jej powikłaniom.

### 3. Stanowiska ekspertów przedstawione w trakcie spotkania

W trakcie wirtualnej debaty wypowiedzieli się eksperci kliniczni z dziedziny: pediatrii, ginekologii, neurologii, diabetologii, psychiatrii, hematologii, transplantologii, immunologii, zdrowia publicznego, kardiologii, onkologii, farmakologii klinicznej i medycyny rodzinnej oraz politycy i eksperci systemowi. Poniższe stanowiska są opublikowane w kolejności wystąpienia w trakcie debaty.

*Redaktor Iwona Schymalla, Medexpress,  
Służba Zdrowia*

Witam wszystkich Państwa bardzo serdecznie na kolejnym spotkaniu Medycznej Racji Stanu. Po raz pierwszy Medyczna Racja Stanu poruszy temat zaawansowanych technologii medycznych. Będziemy na ten temat dyskutować w znakomitym gronie ekspertów. Chciałbym też powiedzieć Państwu, że mamy dzisiaj także gościa z zagranicy – Profesora Petera Hillmena, który pracuje w renomowanej klinice



<sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/poland/news/201125\\_pharma\\_pl](https://ec.europa.eu/poland/news/201125_pharma_pl)

<sup>6</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-dokument-polityka-lekowa-panstwa-20182022>



hematologicznej w Leeds w Wielkiej Brytanii. Prof. Hillmen będzie mówić o terapiach hematologicznych, które pojawiły się w ostatnim czasie, także o tym, jaką dają one szansę i nadzieję pacjentom z nowotworami krwi. Jest z nami również Profesor Dariusz Śladowski, który jest przedstawicielem Polski w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych przy Europejskiej Agencji Leków (EMA). Witam wszystkich Państwa, którzy już dołączyli do naszego spotkania. Na początku, tak jak zawsze to się dzieje, chcę oddać głos Założycielom Medycznej Racji Stanu: Prof. Leszkowi Czupryniakowi, Doktorowi Michałowi Sutkowskiemu i Doktorowi Januszowi Mederowi.

*Prof. Leszek Czupryniak, Kierownik Kliniki  
Diabetologii i Chorób Wewnętrznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, MRS*



Medycyna jest w tej chwili ważnym tematem społecznym, a przy tym dynamicznie się rozwija, w aspekcie nowych technologii medycznych. Pandemia COVID-19 zniszczyła pod wieloma względami, to, co funkcjonowało przez lata. Będziemy musieli to jakoś na nowo zorganizować. Pojawiają się różne nowe możliwości terapeutyczne w wielu różnych zakresach, które nie chcielibyśmy, aby zeszły na dalszy plan, dlatego że najważniejszy jest koronawirus i pandemia. Liczę jednak na to, że dzięki powszechnemu programowi szczepień jesteśmy bliscy opanowania tego problemu. Powinniśmy się w tym czasie dobrze przygotować na konieczne zmiany w systemie ochrony zdrowia. Dobrze wiemy, jak w Polsce ochrona zdrowia jest i nie jest reformowana. Zawsze popełniany jest, według mnie, grzech braku długoterminowego i strategicznego myślenia w tym temacie. Wiele różnych rozwiązań wprowadzanych jest błyskawicznie, bo dana ekipa w Ministerstwie Zdrowia może coś zrobić. Pewne rzeczy się dzieją w obszarach terapii, niektóre bardzo szybko postępują, a niektóre bardzo wolno. Teraz, jak wszyscy wiemy, obecna ekipa urzędująca na ulicy Miodowej zbiera dobre oceny. Jako diabetolodzy bardzo doceniamy nowe decyzje refundacyjne Pana Ministra Miłkowskiego w ostatnich dwóch latach. Natomiast cały czas dokonuje się postęp w medycynie. Są rejestrowane w Unii Europejskiej nowe technologie lekowe i nie lekowe. Cieszymy się, że Medyczna Racja Stanu dostarcza platformy, gdzie możemy się spotkać absolutnie ponad wszelkimi podziałami. Dyskusje nie merytoryczne wokół ochrony zdrowia nie powinny mieć miejsca. Możemy się różnić w zakresie wielu poglądów i stanowisk, ale w temacie zdrowia na pewno jesteśmy w stanie się porozumieć, oraz wypracować jakieś propozycje, które będą działały. To nie jest jedyne gremium, w które jestem zaangażowany, które próbuje wypracować rozwiązania, zalecenia, wskazówki dla reformy systemu ochrony zdrowia w Polsce. Mam wrażenie, że głos ekspertów jest słuchany przez obecną ekipę rządową, bardziej niż kiedyś. Pandemia COVID-19 to jest ten moment, w którym musimy dyskutować o tym, jak ma zmienić się ochrona zdrowia, a na pewno musi się zmienić.

Jako diabetolog i specjalista chorób wewnętrznych od lat alarmuję, abyśmy skuteczniej przeciwdziałali epidemii nadwagi i otyłości. Po roku pandemii COVID-19 wiemy już z całą pewnością, że nie tylko otyłość, ale i nadwaga są złymi czynnikami rokowniczymi w przypadku zakażenia koronawirusem. Miesiąc temu Kancelaria Premiera Rady Ministrów ogłosiła, że w czasie pandemii blisko połowa Polaków przybrała na wadze średnio 5,7 kg. Jako diabetolodzy widzimy zwiększoną częstość zachorowań na cukrzycę typu drugiego, która jest bezpośrednim powikłaniem otyłości i dotyczy często młodych ludzi. Dotyczy ludzi, którzy przebywają w domu, wykonując pracę w trybie

zdalnym. Często przyrost wagi dotyczy ludzi wykształconych, mających nienajgorszej płatne płace, pracujących w świecie cyfrowym. Mogę podać Państwu przykład z ostatnich dwóch tygodni. Dwudziestolatek, którego konsultowałem, przez rok przytył 20 kg i rozwinął cukrzycę typu 2. To są „niecovidowe ofiary koronawirusa”. Oczywiście, cukrzyca nie powoduje szybkich i nieodwracalnych powikłań prowadzących do zgonu pacjenta, jak choroby układu krążenia i choroby nowotworowe, ale dług zdrowotny w cukrzycy będzie coraz większym wyzwaniem w okresie post-covidowym. Jeśli pacjent ma dodatni test na koronawirusa i ma cukrzycę bez większych objawów klinicznych, a taka jest większość, to oczywiście nie wymaga hospitalizacji. Może przebywać w domu, w stanie izolacji jak przeziębienie o gorszym rokowaniu, jeżeli zacznie się jego stan pogarszać. Natomiast u części pacjentów wywołuje ostrą, która potem przechodzi w przewlekłą dekomensację metaboliczną cukrzycy. Widzimy też sporo zachorowań na cukrzycę typu 1 u młodych ludzi, pojawia się pytanie, czy to nie jest wyindukowane koronawirusem, który może uszkadzać komórki beta i doprowadzać do insulinozależności. Szczęśliwie mamy dostęp refundacyjny do nowych terapii w cukrzycy – szczególnie analogów GLP-1. Są to leki, które nie dają niedocukrzeń i skutecznie kontrolują glikemię. Refundowane są semaglutyd i dulaglutyd, które przyjmuje się podskórnie raz w tygodniu, co nie stanowi absolutnie żadnego problemu dla pacjenta, a nawet poprawia przestrzeganie zaleceń lekarza. Dodatkowo, w zasadzie wszyscy pacjenci, u których stosowane są analogi GLP-1, zmniejszają wagę oraz poprawia się u nich wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Część z tych leków, np. jak liraglutyd jest zarejestrowana także do leczenia otyłości. To jest lek, który się podaje codziennie, a te nowsze preparaty raz w tygodniu. Przynajmniej jeden z nich - semaglutyd czeka na rejestrację w otyłości bez cukrzycy, bo ma rewelacyjne dane kliniczne. Otyłość jest gigantycznym problemem zdrowotnym, społecznym i ekonomicznym, na który tak naprawdę, jeśli chodzi o proporcje tego problemu do niedawna nie mieliśmy specjalnie żadnych leków. Tu analogi GLP-1 niosą ze sobą wielką nadzieję. No o refundacji w otyłości na razie możemy tylko pomarzyć, ale teraz cieszymy się, że Pan Minister Miłkowskiemu, we współpracy ze środowiskiem diabetologów, wprowadził refundację analogów GLP-1 tuż przed pandemią – w styczniu 2020 r., a refundację inhibitorów SGLT-2 w listopadzie 2019 r. Jesteśmy spokojni, że z tego mądrego ruchu Ministerstwo Zdrowia się nie wycofa. Chcielibyśmy tylko, żeby coraz większa grupa pacjentów mogła mieć dostęp refundacyjny do tych leków. Dlatego też wnioskujemy o złagodzenie kryteriów refundacyjnych - w przypadku analogów GLP-1 jest bariera refundacyjna w postaci wymogu BMI >35 (wnioskujemy o BMI >30), a w przypadku inhibitorów SGLT-2 - hemoglobina glikowana 8% (wnioskujemy o 7%).

*Dr Michał Sutkowski, Członek Narodowej Rady Rozwoju ds. Ochrony Zdrowia przy Prezydencie RP, Rzecznik Kolegium Lekarzy Rodzinnych, MRS*

Dzisiejsza konferencja zebrała znakomitych ekspertów, przyjaciół, przedstawicieli nauki i praktyki medycznej, specjalistów, którzy są zatroskani o chorych w czasie pandemii oraz po pandemii COVID-19. Będziemy dyskutowali o perspektywie pandemii na wszystko, co dzieje się w kluczowych dziedzinach medycyny. Czy następuje wdrażanie do codziennej praktyki postępów w terapii. Czy są szanse na budowanie medycznej nowej normalności. Tę normalność pewnie należy definiować na nowo, czy może zredefiniować na nowo, po kresie pandemii. Będziemy



mówili o mozaice różnych spraw, dyscyplin i problemów. Oczywiście wszyscy wspieramy proces szczepień przeciwko koronawirusowi, uczestnicząc w nim aktywnie jako pacjenci i lekarze. Czekamy również na dostęp do różnych metod leczenia COVID-19. Pamiętajmy jednak, o tych wszystkich sytuacjach, które powodują, że pacjent zgłasza się późno, czy bardzo późno do lekarza. Pacjent bardzo często dzwoni do lekarza po 10 dniach kaszlu, gorączki, duszności. Gdzie my nie wiemy, że to jest „pacjent covidowy”. To jest rzeczywiście ogromny problem, problem, który z punktu widzenia całej strategii pandemicznej wyraca wszystko do góry nogami. Świadomość pacjentów jest bardzo ważna, aby zgłaszać się do lekarza na początku występowania objawów i nie doprowadzać do rozwoju ostrej fazy choroby. Tutaj należy podkreślić sens kampanii edukacyjnej na temat COVID-19. Przypominam również o wyzwaniu zdrowotnym związanym z zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C. Powinniśmy mieć możliwość wykonywania bezpłatnych badań przesiewowych HCV, ponieważ dysponujemy terapiami o skuteczności bliskiej 100% eliminacji wirusa z organizmu chorego. Gdyby terapia bezinterferonowa mogła być zastosowana u wszystkich pacjentów, to byłaby możliwa całkowita eradykacja wirusa HCV z populacji. Samoistna eliminacja wirusa HCV, praktycznie rzecz biorąc u chorych z zakażonych przewlekle jest rzeczą niemożliwą. Przewlekły proces zapalny związany z zakażeniem HCV powoduje włóknienie, marskość wątroby oraz raka wątrobowo-komórkowego. To jest zagrożenie dla bardzo wielu pacjentów, bo w Polsce może być ok. 130 tys. bezobjawowych osób zakażonych HCV. Wszyscy powinniśmy zrobić jak najwięcej, żeby niebawem badanie przesiewowe w kierunku HCV pojawiły się czy w placówkach POZ, AOS, czy lecznictwie szpitalnym.

*Dr Janusz Meder, Prezes Polskiej Unii Onkologii,  
Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie, MRS*

Dzisiejsza konferencja, to kolejne bardzo ważne spotkanie interdyscyplinarne, obejmujące wszystkie zagrożenia cywilizacyjne. A we wspólnym mianowniku są podobne przyczyny powstawania tych chorób i podobne działania prewencyjne. Są również postulaty do naszych decydentów o równy dostęp polskich pacjentów do tych technologii medycznych do tych programów lekowych, które są zarejestrowane w Unii Europejskiej. Ze względu na postęp wiedzy medycznej, a z drugiej strony w związku z intensywną pracą w Ministerstwie Zdrowia, w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, negocjacji z firmami farmaceutycznymi niewątpliwie wielu polskich pacjentów ma dostęp refundacyjny do coraz większej ilości leków. Jednocześnie nadal, co jest najbardziej niepokojące, polski pacjent ma dostęp mniej więcej do 50% tych najbardziej skutecznych leków, które są zarejestrowane w Unii Europejskiej. Poprawia się również organizacja i koordynacja opieki zdrowotnej. Powstał Narodowy Instytut Onkologii, Narodowa Strategia Onkologiczna i Krajowa Sieć Onkologiczna. Podobnie rozwijana jest Krajowa Sieć Kardiologiczna. Czekamy również na wdrożenie w życie Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. W tym aspekcie należy spojrzeć na lepsze możliwości finansowania ochrony zdrowia. Można powiedzieć, że jesteśmy w całkiem niezłym punkcie, mimo że zdajemy sobie sprawę, że pandemia COVID-19 opóźniła znacznie te wszystkie ważne działania. Chcę powiedzieć, że te już wypracowane dzisiaj elementy reorganizacji systemu ochrony zdrowia, na przykład w zakresie onkologii, czyli kompleksowość, koordynacja, interdyscyplinarność, referencyjność ośrodków, szeroka kooperacja różnych szczebli referencyjności szpitali, czy wreszcie akredytacja i odpowiednie kryteria jakościowe zaczynają funkcjonować. Myślę,



że jeżeli będą nadal dobrze wdrażane i te opóźnienia, które my nazywamy długiem zdrowotnym, nie powinny znacząco opóźnić dalszego przybliżenia polskiego pacjenta do tego, co jest dla niego najważniejsze – czyli dostępu do opieki medycznej wysokiej jakości. Jednocześnie lepiej będziemy liczyli koszty - nie tylko te bezpośrednie, ale i pośrednie. Chcę zakończyć to bardzo ważnym apelem do decydentów. Nie da się tego wszystkiego zrealizować, jeżeli nie osiągniemy finansowania na poziomie 8% Produktu Krajowego Brutto (PKB), co jest moim zdaniem planem minimum, bo to jest średnia UE. Zakładamy, że będziemy osiągać w najbliższych latach 6% PKB, ale myślę, że to jest za wolne tempo, żeby myśleć o wdrożeniu tych wszystkich elementów omówionych przeze mnie, związanych z reorganizacją i lepszym dostępem polskiego pacjenta. Gdzie będą liczone przede wszystkim efektywność i jakość leczenia.

Medyczna Racja Stanu może być zaczątkiem „pospolitego ruszenia” w zakresie reformy polskiego systemu ochrony zdrowia. W tej chwili mamy naprawdę realny plan odbudowy. Istnieje Europejska Unia Zdrowia (o którą przecież postulowaliśmy w 2016 r. właśnie w ramach prac Medycznej Racji Stanu), istnieje Europejski Plan Walki z Rakim, czyli są środki finansowe, które tylko trzeba umiejętnie uruchomić. Powinna rozpocząć się debata na poziomie Sejmu RP, pod egidą Prezydenta Rzeczypospolitej i Premiera, bo w końcu to były ich główne postulaty i obietnice dla całego polskiego narodu. Wiem, że to brzmi pompatycznie, ale naprawdę jest ten moment, którego nie możemy przegapić i można to zrobić tylko na zasadzie pospolitego ruszenia. Bo w końcu zdrowie jest najważniejsze, a o to wszyscy przecież zabiegamy niezależnie od danej specjalizacji, tytułów czy zajmowanych stanowisk. Dostęp obywateli do medycyny na wysokim poziomie powinien być nadrzędnym celem wszystkich. Natomiast dyskusja i reforma ochrony zdrowia powinna przebiegać ponad wszelkimi podziałami politycznymi.

### *Dr hab.n.med. Dariusz Śladowski, Przedstawiciel Polski w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych przy EMA*

Chciałbym powiedzieć na samym wstępie, że tak naprawdę wojna z koronawirusem SARS-CoV-2 będzie prowadzić do bardzo szybkiego rozwoju nowych technologii medycznych. Przedtem, gdy mieliśmy do czynienia z konwencjonalną wojną, były odkrywane i rozwijane technologie lotnicze, czy wojskowe. Myślę, że zarówno społeczeństwo, jaki i decydenci będą doceniać bardziej to, co się dzieje w sferze medycyny, a nakłady będą zdecydowanie większe, bo widzimy, jak dużo możemy stracić na niedofinansowaniu sektora ochrony zdrowia.



ATMP (ang. Advanced Therapy Medicinal Products), to produkty lecznicze terapii zaawansowanej. To produkty somatycznej terapii komórkowe, produkty inżynierii tkankowej, produkty terapii genowej oraz produkty złożone. Są to produkty pochodzenia biologicznego składające się z kwasu nukleinowego, albo komórek lub tkanek poddanych znaczącej manipulacji, które stosowane są u ludzi w celach leczniczych. Generalnie są to „żywe leki”, które są w stanie namnażać się w organizmie. W przypadku pozostałych substancji chemicznych i biologicznych, po wstrzyknięciu do organizmu człowieka zwykle ich stężenie spada. Natomiast w przypadku ATMP, tak jak to obserwujemy w CAR-T, liczba komórek, które są zmodyfikowane genetycznie rośnie u pacjentów przez pewien czas. Przy klasycznych lekach mamy charakterystykę jakości, wymagania badań fizykochemicznych. W przypadku ATMP w celu charakteryzacji i oznaczenia jakości wymagane są jednocześnie testy

fizyko-chemiczne biologiczne, jak i opis procesu wytwarzania, co jest zupełnym *novum*, jeśli chodzi o leki. Okazuje się, że jeżeli chcielibyśmy ocenić dossier dla ATMP, praktycznym jest brak odpowiedniej liczby ekspertów na szczeblu krajowym, którzy byliby w stanie takiej oceny dokonać. A poza tym, są to zwykle leki dotyczące chorób rzadkich, a więc musi to być zrobione na poziomie Unii Europejskiej. Od 2007 r. mamy rozporządzenie (Rozporządzenie ma zasięg ogólny. Wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich Państwach Członkowskich), dzięki któremu powstał Komitet ds. Terapii Zaawansowanych (ang. Committee for Advanced Therapies, CAT) przy Europejskiej Agencji Leków (ang. European Medicines Agency, EMA).<sup>7</sup> Jego głównymi celami są zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów (uchronienie pacjentów przed niesprawdzonymi i nieefektywnymi terapiami) oraz ułatwienie dostępu pacjentów do nowych terapii. Zwracam uwagę państwa na ten ostatni aspekt, dlatego, że Komitet wspiera wytwórców ATMP, żeby ich produkty były jak najszybciej stosowane w terapii pacjentów. Komitet prowadzi doradztwo naukowe, czyli co zrobić, żeby wprowadzić produkt ATMP na rynek medyczny. Komitet zajmuje się również klasyfikacją, czy to rzeczywiście jest produkt ATMP, a nie przeszczep, czy klasyczny lek lub lek biologiczny. Klasyfikacja jest bezpłatna, bezstronna wspólna dla wszystkich krajów UE. Trwa 90 dni jest to pierwszy kontakt z regulatorem wytwórcy ATMP. Następnie Komitet wydaje rekomendację, na której podstawie Komisja Europejska udziela autoryzacji rynkowej dla produktu ATMP w całej Unii Europejskiej. Zarejestrowane terapie komórkowe to terapie m. in. stosowane w leczeniu uszkodzenia chrząstki stawowej stawu kolanowego, niedoczynność rąbka, czy przetok około-odbytniczych w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Polska jest absolutnym liderem, jeżeli chodzi o klasyfikację produktów ATMP. Z Polski zgłoszono powyżej 150 produktów. Niestety większość z nich jest prostymi produktami, gdzie substancją aktywną są komórki (MSC), a ich bezpieczeństwo i skuteczność nie została potwierdzona w kontrolowanych badaniach klinicznych. Na dzień dzisiejszy żaden polski produkt ATMP nie został zgłoszony do rejestracji. Polskie produkty testowane są w Polsce głównie w ramach tak zwanego wyjątku szpitalnego. Regulacja europejska wymaga przedstawienia wyników badań klinicznych w celu rejestracji produktu w Europie, natomiast istnieje możliwość w wyjątkowych przypadkach, wytworzenia i zastosowania niezarejestrowanego produktu ATMP dla konkretnego pacjenta w ramach wyjątku szpitalnego. W związku z dużą liczbą wyjątków szpitalnych, w zeszłym roku Komitet wydał ostrzeżenie, że dużo z tych terapii jest nieprzebadanych klinicznie, ma nieznaną skuteczność kliniczną i nieznaną profil działań niepożądanych.<sup>8</sup> Ostrzeżenie CAT jest reakcją na promowanie niepotwierdzonych terapii komórkowych, jako leków na wiele schorzeń, w tym raka, choroby sercowo-naczyniowe, autyzm, porażenie mózgowie, dystrofię mięśniową i utratę wzroku, które jest prowadzone przez osoby prywatne, firmy i szpitale. W 2019 r. takie ostrzeżenia wydała FDA.<sup>9</sup> W 2019 r. Canada Health zamknęła 36 klinik prowadzących terapię komórkami macierzystymi w całym kraju, oraz wystosowała pisma z prośbą o zaprzestanie wykonywania zabiegów do czasu uzyskania zgody organu regulacyjnego. Także Federacja Europejskich Akademii Nauk (EASAC), zrzeszająca 28 europejskich akademii nauk (w tym Polską Akademię Nauk) oraz

<sup>7</sup> ROZPORZĄDZENIE (WE) NR 1394/2007 PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej

<sup>8</sup> EMA ostrzega przed stosowaniem niepotwierdzonych terapii komórkowych. 28 kwietnia 2020 r. Komitet ds. Terapii Zaawansowanych (CAT) Europejskiej Agencji Leków (EMA)

<sup>9</sup> Warning letter 2019



Federacja Europejskich Akademii Medycznych (FEAM), w dniu 2 czerwca 2020 r. ostrzegła przed „cudownymi” terapiami komórkami macierzystymi. W Polsce problem z komórkami tzw. macierzystymi, które nie przechodzą badań klinicznych jest dość powszechny.

Przykładem szczególnie obiecujących produktów ATMP są stosowane w onkologii produkty oparte o genetycznie zmodyfikowane limfocyty T (CAR-T). Obecnie już trzy takie terapie zostały zarejestrowane w Europie. Terapie CAR-T dotyczą białaczek CD19 pozytywnych. Tisagenlecleucel jest zarejestrowany w terapii ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ALL z komórek B) i rozlanego chłoniaka z dużych komórek B (DLBCL). Zastosowano w jego produkcji wektor lentivirusowy (LV) kodujący receptory anty CD19 (autologiczne limfocyty T transfekowane in vitro, podawane dożylnie). Axicabtagene ciloleucel jest zarejestrowany w terapii rozlanego chłoniaka z dużych komórek B (DLBCL) i pierwotnego chłoniaka śródpiersia z dużych komórek B (PMBCL). Zastosowano w jego produkcji wektor retrowirusowy (RV) kodujący receptory anty CD19 (autologiczne limfocyty T transfekowane in vitro, podawane dożylnie). Autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3- dodatkowo zostały zarejestrowane w terapii nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego. Zastosowano w jego produkcji autologiczne limfocyty T krwi obwodowej CD4 i CD8 wybrane i aktywowane CD3 i CD28 transdukowane wektorem retrowirusowym z ekspresją chimerycznego receptora antygeny anty-CD19 CD28 / CD3-zeta. W produkcji terapii komórkami zmodyfikowanymi genetycznie przeprowadzana jest leukaferaza, a potem transfekcja. Leukaferaza to procedura mająca na celu selektywną separację leukocytów. Zabieg polega na pobraniu krwi pełnej do separatora, w którym zostają oddzielone krwinki białe, a pozostałe elementy, to znaczy erytrocyty, trombocyty oraz osocze, zostają zwrócone do krwiobiegu. Transfekcja to proces wprowadzenia obcego DNA lub RNA do komórki. Największym problemem jest stworzenie odpowiedniego wektora. Zrobienie bezpiecznego wektora, który może być zastosowany przy tworzeniu CAR-T, to bardzo długi i bardzo kosztowny proces. Terapie CAR-T, które są obecnie na rynku, powstały w oparciu o wektory integrujące. Problem z tymi wektorami jest taki, że one mogą wytworzyć mutacje i mogą wtórnie wytworzyć nowotwory. Czas obserwacji takich pacjentów wynosi ok. 15 lat, czyli bardzo długo. Wytworzenie nowego produktu CAR-T w ciągu 3, 4 lat, jest moim zdaniem praktycznie niemożliwe. U prawie wszystkich pacjentów, którym podawano terapie CAR-T wystąpił zespół uwalniania cytokin (ang. cytokine release syndrome, CRS). Opracowano algorytmy postępowania mające na celu łagodzenie niektórych objawów CRS występujących u pacjentów przyjmujących produkty CAR-T. Obejmują one stosowanie tocilizumabu lub tocilizumabu z kortykosteroidami. Obecnie wszystkie produkty CAR-T muszą być podawane w miejscu, który ma dostęp bezpośredni do tocilizumabu. Spośród zarejestrowanych terapii genowych na uwagę zasługują m. in. Zolgensma (onasemnogen abeparvovec) stosowana w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni typu 1 (SMA1). Jest to terapia wektorem wirusowym nieintegrującym - AAV9-SMN1. Wektor AAV (serotyp2) zawiera gen kodujący białko SMA1 (zawiesina wirusa podawana dożylnie).

Dzięki swoistemu immunoprzywilejowaniu oka, powstaje wiele nowych terapii genowych opartych o nieintegrujące (bezpieczne) wektory AAV do leczenia chorób zwyrodnieniowych siatkówki. W okulistyce zarejestrowano Luxturnę (woretygen neparvovek) który jest stosowany u pacjentów ze zwyrodnieniem siatkówki wywołanym mutacją genu RPE65. Stosowanie leków terapii genowej jest możliwe jedynie u pacjentów, u których przeprowadzono badania genetyczne. Dzięki stosunkowo dużej populacji, masowe stosowanie szczepionek w przeciwdziałaniu Covid19 wykazało bezpieczeństwo tego typu technologii. Już teraz obserwuje się gwałtowny wzrost liczby produktów

terapii genowej w procesie rejestracji. Większość z nich to produkty stosowane w leczeniu chorób rzadkich, ponieważ mamy w Polsce dość dużą populację pacjentów z chorobami rzadkimi oraz dobrze funkcjonujące ośrodki kliniczne, Polska może stać się atrakcyjnym rynkiem do badań klinicznych produktów terapii genowych, zwiększając ich dostępność dla polskich pacjentów. Warunkiem jest zwiększenie dostępności do diagnostyki genetycznej i prowadzenie odpowiednich rejestrów.

*Prof. Lidia Gil, Kierownik Kliniki Hematologii i  
Transplantacji Szpiku Uniwersytetu  
Medycznego w Poznaniu*

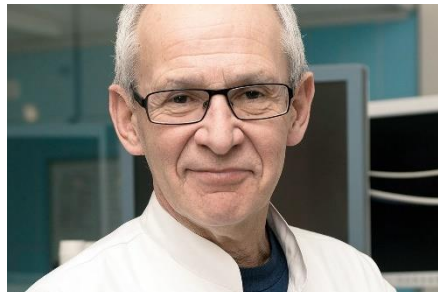


Terapia CAR-T idealnie wpasowuje się w to, czego nam dotychczas brakowało w terapii nowotworów krwi, czyli pomiędzy transplantacjami szpiku, a terapiami konwencjonalnymi. Na dodatek jest to leczenie, które możemy zastosować w każdym wieku chorego. Terapia CAR-T może być również zastosowana u pacjentów, u których choroba jest zaawansowana, aktywna i nie poddaje się innym terapiom. Przestaliśmy się także bać efektów ubocznych terapii CAR-T. Dzisiaj już nie boimy się tych powikłań, ponieważ nauczyliśmy się im zapobiegać i je leczyć. Mamy w każdym ośrodku hematologicznym tocilizumab, który znamy z leczenia powikłań u pacjentów poddawanych transplantacji szpiku. Mam jednak obawy, patrząc na liczbę pacjentów przeleczonych terapiami CAR-T na świecie, a ich już jest kilka tysięcy, że świat nam ucieka, dlatego że w Polsce liczba pacjentów, u których mogliśmy podać terapię CAR-T jest niewielka. Albo były to terapie podarowane przez producenta, albo terapie, które były finansowane ze środków zebranych przez pacjentów. Te terapie, które były przeprowadzone w moim ośrodku wszystkie zakończyły się sukcesem, jedna jest w trakcie. Efekty stosowania terapii CAR-T są absolutnie niezwykle - jedna infuzja powoduje remisję u pacjentów, dla których nie mieliśmy absolutnie żadnego ratunku. Dla mnie jest to również terapia bezpieczna dla większości pacjentów, bo oczywiście są działania niepożądane i są powikłania, ale w porównaniu do wielu terapii transplantacyjnych to ryzyko powikłań wydaje się być naprawdę mniejsze. Dlaczego o tym mówię? Bo coraz częściej w Stanach Zjednoczonych tę terapię przeprowadza się ambulatoryjnie, czyli pacjenci nie wymagają hospitalizacji. Jest to bardzo istotne zagadnienie, ponieważ my w Polsce również te trudne terapie powinniśmy się nauczyć prowadzić w warunkach hospitalizacji jednodniowej bądź ambulatoryjnie. Zmniejszy to koszty terapii oraz zwiększy dostępność do ośrodków klinicznych. Jeżeli chodzi o chłoniaki u osób dorosłych, to zapotrzebowaniu roczne w kontekście terapii CAR-T sięga 200 pacjentów. Nie znaczy, że taka grupa pacjentów powinna to leczenie otrzymać. Po finalnej kwalifikacji może to być ok. 30% chorych. Druga grupa pacjentów, to są chorzy na ostre białaczki limfoblastyczne. W tej chwili terapia jest zarejestrowana u dzieci i młodych dorosłych. Jest to dużo rzadsza choroba u osób dorosłych, w związku z tym terapii CAR-T, które byłyby zastosowane w tym wskazaniu w skali roku byłoby ok. 15-20. Bardzo cieszymy się, jako hematolodzy w Polsce, że dzięki grantowi ABM stoimy przed szansą stworzenia polskiej terapii CAR-T. Zdajemy sobie sprawę z ogromu trudności i ciężkiej pracy, jaka jest przed nami. Tę pracę już podjęliśmy w ramach Konsorcjum. Konsorcjum składa się z jednostek umiejscowionych w całym kraju, a wśród instytucji znalazły się: lider konsorcjum – Warszawski Uniwersytet Medyczny, Narodowy Instytut Onkologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Szpital Uniwersytecki UM w Bydgoszczy, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Pomorski Uniwersytet Medyczny oraz Uniwersytet

Medycyny w Łodzi. Konsorcjum ma charakter otwarty i mogą dołączać do niego kolejne jednostki.<sup>10</sup> Wiemy, jak trudne będzie wytworzenie polskiego wektora, ale nie uczymy się na nowo wszystkiego tego, czego uczyli się hematolodzy przez ostatnie lata.

***Prof. Maciej Krzakowski, Konsultant Krajowy w dziedzinie Onkologii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii w Warszawie***

Chciałbym wyrazić ogromne wyrazy podziękowania i podziwu dla wszystkich kadr medycznych – w tym obecnych dzisiaj przedstawicieli lekarzy specjalistów chorób zakaźnych i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej za ich trud i pracę w trakcie pandemii COVID-19. Jeśli chodzi o onkologię, a szczególnie raka płuca - otóż w okresie pandemii niewątpliwie najbardziej ucierpiała profilaktyka i diagnostyka - zwłaszcza diagnostyka wczesna. Wczesna diagnostyka jest w przypadku każdego nowotworu, a szczególnie raka płuca warunkiem uzyskania lepszych wyników klinicznych. Obecnie z niepokojem obserwujemy wzrost odsetka chorych, którzy zgłaszają się do lekarza w zaawansowanym stadium nowotworu. Zalecamy w większym stopniu wykorzystanie programu wczesnego wykrywania raka płuca za pomocą tomografii niskodawkowej. Musimy również zwrócić uwagę na przestrzeganie wytycznych klinicznych, które rekomendują, aby chorym na raka płuca i inne nowotwory zapewnić maksymalnie kompleksowe postępowanie. Bardzo ważne jest stosowanie nowoczesnych leków ukierunkowanych na cele genetyczne razem z leczeniem radykalnym. Myślę tutaj, o leczeniu adjuwantowym pooperacyjnym. Mamy wiarygodne dane, że to leczenie znakomicie poprawia przeżycie chorych, którzy mają wykonaną resekcję mięszu płucnego. Są to chorzy z mutacją aktywującą genu receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, epidermal growth factor receptor). Obecnie, dzięki diagnostyce molekularnej, nie diagnozujemy jednego typu raka płuca, czy jednego typu raka piersi. W przypadku raka piersi, jest to pięć różnych typów identyfikowanych immunohistochemicznie. Chorzy z każdej z tych grup są inaczej leczeni. Konieczne jest wdrożenie standardów diagnostyczno-terapeutycznych w raku płuca, dzięki któremu pacjenci będą mieli ten sam poziom świadczeń, niezależnie od tego, gdzie mieszkają i niezależnie, jakie ograniczenia pandemiczne ich dotyczą. Tych chorych jest dużo – ok. 23 tys. nowych zachorowań rocznie. Chorobowość pięcioletnia wynosi ok. 30 tysięcy chorych żyjących z rakiem płuca. A z drugiej strony mamy taką sytuację, że na palcach jednej ręki mogą wymienić ośrodki kliniczne, gdzie pod jednym dachem zapewnia się choremu wszystko, począwszy od profilaktyki, aż po rehabilitację. W związku z tym tworzenie ośrodków kompleksowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego jest nakazem chwili. Pandemia COVID-19 nam to bardzo wyraźnie unaoczniała, bo duże ośrodki kliniczne pracowały w miarę normalnie. Natomiast małe ośrodki, ze względu na ograniczone zasoby kadrowe i infrastrukturalne nie były w stanie sobie poradzić.



<sup>10</sup> <https://www.io.gliwice.pl/instytut/prof-sebastian-giebel-glownym-badaczem-zwycieskiego-konsorcjum-ktore-poprowadzi-badania-nad>

*Prof. Krzysztof Tomasiewicz, Kierownik  
Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych,  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie*



W naszej walce z pandemią COVID-19 mamy bardzo ubogi arsenał leków, którymi dysponujemy. W tej chwili dysponujemy remdesiwirem i terapią osoczem ozdrowieńców. To są tak naprawdę jedyne rekomendowane leki o udowodnionym działaniu przeciwwirusowym. Koktajle przeciwciał, które początkowo dawały dobre efekty, w późniejszym okresie hospitalizacji nie miały kompletnie żadnego znaczenia. Oczywiście prace nad wynalezieniem skutecznych leków przeciwko koronawirusowi SARS-CoV-2 cały czas trwają. Prace badawcze przebiegają dwutorowo. Pierwsza grupa działań, to jest próba dostosowania znanych już terapii do leczenia COVID-19. W momencie, kiedy podjęliśmy decyzję o wykorzystaniu tocilizumabu w leczeniu burzy cytokinowej u pacjentów z COVID-19 opieraliśmy się na doświadczeniach z terapiami CAR-T. Druga grupa leków, która się rozwija to jest wynalezienie nowych terapii, które byłyby dedykowane COVID-19. I tutaj mamy problem, bo stworzenie dedykowanego leku przeciwwirusowego jest czasochłonne. Tego się nie da zaadaptować, tak jak w przypadku szczepionki, w ciągu kilku miesięcy. Nie jestem do końca przekonany, czy my możemy liczyć na taki lek przeciwwirusowy w ciągu najbliższych kilku miesięcy, czy nawet kilku lat. To może być trudne. Natomiast w czasie pandemii nauczyliśmy się odpowiednio postępować w poszczególnych fazach choroby COVID-19. Mamy do czynienia z niezwykle przeciwnikiem, bo COVID-19, to nie jest choroba wirusowa, do jakiej się przyzwyczailiśmy. Tutaj mamy fazę ostrej infekcji, mamy fazę burzy cytokinowej, mamy wreszcie olbrzymią „fazę post-covidową”. Konsekwencje zakażenia koronawirusem-SARS-CoV-2 mogą być dla wielu pacjentów poważne, długotrwałe i postępujące. Mówiąc o nowych terapiach COVID-19 szczególnie obiecujące są terapie z przeciwciałami, a więc terapie dedykowane do inaktywacji wirusa. Musimy również stworzyć systemu leczenia pacjentów z COVID-19 w warunkach ambulatoryjnych. Warto, żebyśmy stworzyli taki system dedykowany terapii przedszpitalnej. W Polsce nie istnieją zespoły jeżdżące do pacjentów, podające im leki w warunkach domowych, co w niektórych krajach jest rzeczą powszechną. Myślę, że takie rozwiązanie systemowe byłoby niezwykle ważne, dlatego że terapie przeciwciałami pozwalają zatrzymać chorobę na początkowym etapie, a więc nie dopuścić do poważnych konsekwencji samego zakażenia. Nie możemy wykluczyć, że z podobnymi problemami do COVID-19 przyjdzie nam się zmierzyć w przyszłości. Jako lekarze powinniśmy nauczyć się zarządzania kryzysowego. Doskonale wiemy, że centra zarządzania kryzysowego są w każdym urzędzie wojewódzkim. Natomiast myślę, że one do tej pory nie wiedziały, co znaczy zarządzanie kryzysowe. Pandemia COVID-19 pokazuje, że my wszyscy musimy nauczyć się, jak w wojsku, rozwijać działania na czas potrzebny i później jest związać. Widzimy, co się dzieje, gdy na szybko próbujemy przekształcać oddziały na oddziały zakaźne. Cierpi na tym wielu chorych na inne schorzenia, niż zakażenie wirusowe, cierpią lekarze, którzy nie mogą operować i leczyć w ramach standardowych świadczeń. Musimy również pamiętać o innych zakażeniach wirusowych. Rekomendowane jest umieszczenie badania anty-HCV w koszyku świadczeń lekarza POZ. Wdrożenie badania przesiewowego HCV jest konieczne. Szacujemy, że ok. 150 tys. osób zakażonych HCV nie jest zdiagnozowana i nie możemy zaoferować im skutecznej terapii.



***Prof. Paweł Blecharz, Kierownik Kliniki  
Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut  
Onkologii Oddział w Krakowie***



Na majowej liście refundacyjnej pojawił się nowy program lekowy dla pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika i wrodzoną lub somatyczną mutacją w genach *BRCA1* i *BRCA2*. Te pacjentki będą miały szansę po uzyskaniu remisji na chemioterapii otrzymać leczenie podtrzymujące olaparybem (jednym z inhibitorów PARP) w ramach pierwszej linii terapii raka jajnika. Można powiedzieć, że pacjentki z mutacją, czy to nabytą, czy wrodzoną w genach *BRCA1* i *BRCA2* mają już praktycznie na dwóch poziomach leczenia możliwość skorzystania z leku, który znacząco poprawia wyniki leczenia. Wiemy na pewno, że olaparyb wydłuża czas do kolejnej progresji, wiemy także, że w przypadku leczenia nawrotów wydłuża przeżycia całkowite u tych chorych. To jest ogromny sukces, bo poprawa przeżyć całkowitych w nawrotach raka jajnika nie była obserwowana od wielu lat. To jest oczywiście bardzo dobra wiadomość dla pacjentek w Polsce. Ciągłe jesteśmy jeszcze krok za innymi krajami Unii Europejskiej, bo inhibitory PARP również przynoszą poprawę wyników leczenia wszystkich pozostałych chorych na zaawansowanego raka jajnika. Czekamy, aby pacjentki bez mutacji, które również odniosą korzyść z leczenia inhibitorami PARP mogły mieć dostęp refundacyjny do tego leczenia. Rak jajnika jest niestety tym nowotworem, którego rozpoznawalność i wyleczalność w czasach pandemii COVID-19 się pogorszyła. Wynika to z faktu, że jego objawy są bardzo niecharakterystyczne i często proces stawiania właściwej diagnozy jest bardzo długi. Już w wczasach przed-pandemicznych był długi - tak jest zresztą na całym świecie. Natomiast ograniczenie dostępu do specjalisty, do badań, nawet na izbę przyjęć w czasie wystąpienia objawów, bo akurat szpital jest „covidowy” i nie może pacjent tam trafić, sprawia, że niestety wyniki leczenia tego nowotworu w Polsce się pogorszą.

***Prof. Ewa Lech Marańda, Konsultant Krajowa  
w dziedzinie Hematologii, Dyrektor Instytutu  
Hematologii i Transfuzjologii***



Ostatni rok w ochronie zdrowia upłynął nam wszystkim na przeciwdziałaniu i walce z pandemią COVID-19. Pomimo tego trudnego czasu udało się bardzo wiele zrobić w obszarze refundacyjnym w hematologii. Zaczynając od początku 2020 r. uzyskaliśmy refundację nowych leków dla chorych na nawrotowego lub opornego ziarniniaka grzybiastego i chorych z zespołem Sézary'ego, Pacjenci ci uzyskali dostęp do brentuksymabu wedotyny i pegylowanego interferonu. Rozszerzono również zakres refundacji brentuksymabu wedotyny dla chorych na chłoniaka Hodgkina, którzy po przeszczepieniu szpiku mają wysokie ryzyko nawrotu. Chorzy na przewlekłą białaczkę szpikową i chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną Ph(+) otrzymali możliwość leczenia ponatynibem. Grudzień 2020 r. to również rozszerzenie refundacji dla ibrutynibu dla chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową bez delecji 17p i mutacji TP53. Ibrutinib jest lekiem doustnym, więc leczenie można prowadzić ambulatoryjnie, co jest szczególnie istotne w dobie pandemii. Chorzy na ostrą białaczkę



limfoblastyczną B-komórkową z nawrotem lub opornością choroby uzyskali możliwość leczenia inotuzumabem ozogamycyny, a chorzy w remisji hematologicznej, ale z obecnością choroby resztkowej, mogą być leczeni bispecyficznym przeciwciałem – blinatumomabem. Od maja 2021 w wykazie leków refundowanych pojawią się również nowe leki, takie jak midostauryna – dla chorych na ostrą białaczkę szpikową z mutacją genu FLT3 oraz dla pacjentów z agresywną mastocytozą układową, mastocytozą układową ze współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz z białaczką mastocytarną. Dwie nowe cząsteczki zostały zrefundowane dla chorych na szpiczaka plazmocytozy - karfilzomib w połączeniu deksametazonem u pacjentów z opornością lub nawrotem po co najmniej jednej linii leczenia oraz icksazomib w połączeniu z lenalidomidem i deksametazonem dla chorych wysokiego ryzyka cytogenetycznego. W tym momencie chciałabym bardzo podziękować Ministerstwu Zdrowia, Panu Ministrowi Maciejowi Miłkowskiemu, organizacjom pacjenckim i wszystkim ekspertom, którzy wspierali procesy refundacyjne dla chorych z nowotworami krwi.

Hematologia jest bardzo dynamicznie rozwijającą się dziedziną, co roku rejestrowanych jest kilka nowych cząsteczek. Uzyskują one status leków przełomowych dlatego, że są bardzo skuteczne w takich sytuacjach klinicznych, w których nie działa standardowa chemioterapia czy immunochemioterapia oraz dlatego, że zwykle cechują się nowoczesnym mechanizmem działania. Mam na myśli przede wszystkim technologię CAR-T, na dostęp do której czekamy w Polsce. W toku jest proces refundacyjny dla terapii CAR-T u dorosłych chorych na chłoniaki agresywne B-komórkowe i u pacjentów z ostrą białaczkę limfoblastyczną, zarówno dorosłych, jak i dzieci. Bardzo liczymy, że uda nam się w tym roku uzyskać dostęp do tej terapii i wyrównać w tym zakresie szanse polskich pacjentów, w porównaniu do pacjentów z innych krajów europejskich. Na podkreślenie zasługuje również konkurs ogłoszony przez Agencję Badań Medycznych na opracowanie polskiej terapii CAR-T, który wygrało konsorcjum kilku ośrodków hematologicznych leczących zarówno dorosłych, jak i dzieci. Możliwość refundacji nowoczesnych terapii, dla których procesy refundacyjne jeszcze się nie rozpoczęły pojawiła się w ramach nowo powstałego Funduszu Medycznego, który będzie refundował terapie o istotnej wartości klinicznej i wysokim stopniu innowacyjności. Być może w takim mechanizmie otworzy się droga do refundacji terapii CAR-T w nowo zarejestrowanych wskazaniach, tj. w chłoniaku z komórek płaszczka, w opornym lub nawrotowym chłoniaku grudkowym i szpiczaku plazmocytozy. Drugą nowoczesną terapią, o której chciałabym wspomnieć jest polatuzumab wedotyny zarejestrowany w 2020 roku przez Europejską Agencję Leków (EMA) do leczenia chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. Trzecią terapią, na której refundację czekamy to gilteryty nib wskazany w monoterapii u chorych na nawrotową lub oporną ostrą białaczkę szpikową z obecnością mutacją FLT3 Mówiąc o nowoczesnych terapiach chciałabym podkreślić, że polscy pacjenci czekają na refundację również takich leków, które od kilku lat są zarejestrowane i stosowane w innych krajach Unii Europejskiej. Mam na myśli przede wszystkim ibrutynib dla chorych na chłoniaka z komórek płaszczka i makroglobulinemię Waldenstroma oraz lenalidomid w pierwszej linii leczenia dla chorych na szpiczaka plazmocytozy, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych. Nie można nie wspomnieć jeszcze o potrzebie uzupełnienia pierwszej linii leczenia u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową z delecją chromosomu 17p lub mutacją TP53, dla których standardem leczenia powinien być ibrutynib. Dla chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową w pierwszej linii leczenia, oczekujemy także na refundację nowoczesnego leczenia opartego o wenetoklaks w połączeniu

z obinutuzumabem. Jest to terapia o bardzo dobrej skuteczności, z bezpiecznym profilem toksyczności, a dodatkowo – terapia ograniczona w czasie, gdyż stosuje się ją przez 12 miesięcy. Leczenie to otrzymało wysokie rekomendacje od międzynarodowych towarzystw hematologicznych.

***Prof. Jarosław Pinkas, Konsultant Krajowy  
w dziedzinie Zdrowia Publicznego, Dyrektor  
Szkoły Zdrowia Publicznego Centrum  
Medycznego Kształcenia Podyplomowego***



Statystyki dotyczące raka szyjki macicy są alarmujące. Na cytologię, podobnie jak i pozostałe badania, dziś zgłasza się jeszcze mniej pacjentek, niż przed pandemią. 2,4 tys. kobiet w Polsce każdego roku dowiaduje się, że ma raka szyjki, a umiera ok. 1,6 tys. Na raka szyjki macicy narażone są kobiety między 25. a 49. rokiem życia. Zachorowania i zgony na raka szyjki macicy to jest tak naprawdę polski wstyd. Powinniśmy się wszyscy uderzyć w piersi. Taka sytuacja nie powinna mieć miejsca. Mamy jednak perspektywę że to się zakończy. W zapisach Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO) zagwarantowano dostępności do szczepień HPV dla dziewcząt już w 2021 r. i za kilka lat dla chłopców. Mamy doświadczenia australijskie opublikowane nie tak dawno, które pokazały, że szczepienia doprowadziły do sytuacji, że Australia jest wolna od raka szyjki macicy. Moim zdaniem należy w absolutny sposób działania przyspieszyć, aby te działania zapisane w NSO zrealizować. Proszę także pamiętać, że HPV to nie tylko nowotwory kobiece. Jest to rak szyjki macicy u kobiet, ale to także nowotwory m.in. głowy i szyi u mężczyzn. Ogromny procent nowotworów głowy i szyi w Skandynawii, to są nowotwory mające etiopatogenezę zakażenia HPV. Musimy doprowadzić do sytuacji, aby szczepienia HPV nie były postponowane i żeby były w pełni dostępne. Logistyka dostarczenia szczepionki jest niezwykle istotna. Zalecenia kliniczne są tutaj dość jednoznaczne. Szczepienie HPV powinno nastąpić przed podjęciem inicjacji seksualnej. Szczepienia przeciw HPV będą trwały przez wiele lat. Należy bardzo dokładnie doprecyzować model realizacji. Kto, gdzie, w jaki sposób ma nabywać tę szczepionkę, kto ma szczepić, gdzie ma być dostępna. Istotne jest to, żeby stworzyć wokół szczepień przeciwko HPV zrozumienie i dobrą atmosferę. Śmierć kobiety, to jest destrukcja całej rodziny, bo umiera matka i żona. Te szczepienia są naprawdę konieczne.

***Prof. Krzysztof Giannopoulos, Kierownik  
Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej UM  
w Lublinie, Kierownik Oddziału  
Hematologicznego Centrum Onkologii Ziemi  
Lubelskiej***



W związku z pandemią COVID-19 ogromne znaczenie mają terapie ograniczone w czasie i terapie minimalizujące czas pobytu pacjenta w placówkach ochrony zdrowia. Pacjenci będący w głębokiej remisji, nie będą wymagali leczenia. Tutaj należy zwrócić uwagę na najczęstszą białaczkę – przewlekłą białaczkę limfocytową i leczenie pierwszej linii. Aktualne rekomendacje ESMO, czyli Europejskiego Towarzystwa Onkologii Medycznej, pokazują że rola immunochemioterapii jest co raz bardziej

ograniczona. Tylko niewielka grupa pacjentów będzie korzystała z leczenia z immunochemioterapii. Wszystkie pozostałe grupy powinny otrzymać leczenie celowane i to w większości preparatami doustnymi. Natomiast część z tych terapii celowanych jest terapiami ograniczonymi w czasie. Jedną z terapii, to połączenie przeciwciała monoklonalnego anti-CD20, czyli obinutuzumabu z wenetoklaksem. Jest to terapia ograniczona tylko do roku leczenia. Mamy bardzo dobre doświadczenia w Polsce w leczeniu pacjentów nawrotowych tą terapią. Dwuletnia terapia przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20 - rytuksymabem w połączeniu z wenetoklaksem daje ogromną korzyść. W przypadku rocznej terapii wenetoklaksem z obinutuzumabem przenosimy bardzo dobre leczenie pacjentów w nawrocie, dla pacjentów w pierwszej linii. Wydaje się że grupa pacjentów, która wymaga takiego leczenia zgodnie z międzynarodowymi standardami to są pacjenci z delecją 17p i mutacją tp53. Natomiast druga grupa, to są pacjenci mający niezmutowany status genów immunoglobulinowych. Podtypy molekularne nowotworów krwi umożliwiają nam dobrą identyfikację choroby pacjenta i personalizację leczenia.

*Prof. Jan Styczyński, Konsultant Krajowy ds.  
Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Katedra  
Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium  
Medicum w Bydgoszczy*



Lecząc chorych z nowotworem krwi (chorobą podstawową), czy to standardowymi, czy nowoczesnymi metodami musimy zadbać o terapię wspomagającą. Przykładem zakażenia, które może zupełnie zniszczyć efekt terapeutyczny jest zakażenie wirusem cytomegalii po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Na dzień dzisiejszy NFZ wydaje ponad 250 tys. zł za wykonanie przeszczepienia komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego. Jest to również półtora miesiąca bardzo intensywnej pracy wielu ludzi. W efekcie uzyskujemy pożądaną efekt terapii, ale może dojść do reaktywacji cytomegalowirusa (CMV), bo takiego wirusa ma 80% populacji. Gdy pacjent po przeszczepieniu ma reaktywację wirusa, wirus potrafi być oporny na leczenie i doprowadzić do zupełnego zniweczenia sukcesu samego postępowania poprzyszczepowego. Okazuje się że jest to największy problem u pacjentów poprzyszczepowych. W krajach skandynawskich określono tego wirusa jako „trolla transplantacji”, czyli taki element, który potrafi zniszczyć cały efekt transplantacji. W związku z tym terapia wspomagająca ma ogromne znaczenie. W styczniu 2018 r. został zarejestrowany w Unii Europejskiej letermowir - innowacyjny lek przeciwwirusowy o zupełnie innym działaniu. Letermowir daje bardzo wysoką skuteczność jeśli chodzi o prewencję zakażeń i reaktywacji wirusem cytomegalii, a jednocześnie jest bardzo bezpieczny w stosowaniu. Zatem można powiedzieć, że mamy złoty środek, który mógłby uchronić wielu pacjentów. Oczywiście problemem jest cena. I tutaj apel do wszystkich decydentów, do Ministerstwa Zdrowia i NFZ, żeby wprowadzić program lekowy z tym lekiem. Jest to chyba najbardziej optymalne rozwiązanie i myślę, że na dzień dzisiejszy Polskę stać żeby tych pacjentów chronić. Profilaktyka zakażeń CMV za pomocą letermowiru u pacjentów po allo-HSCT nie jest tylko kwestią komfortu leczenia dla lekarzy, ale jest kwestią bezpieczeństwa i przeżycia dla pacjentów.

*Prof. Peter Hillmen, Experimental Haematology,  
University of Leeds and Chair of the National Cancer  
Research Institute Haematological Research Group*

Pracuję w klinice hematologii jestem też szefem grupy, która monitoruje i nadzoruje badania kliniczne w tej dziedzinie. Ochrona zdrowia w Anglii, będąc system upaństwowionym, ma takie same problemy, jak wiele innych podobnych systemów na świecie. Mamy na przykład bardzo restrykcyjne wymogi stosowania leków. Instytut NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) ocenia wszystkie terapie, które są refundowane w Anglii. Jeśli NICE aprobuje jakąś terapię, wówczas wszyscy angielscy pacjenci mają do nich dostęp.



Zmiana zachodząca dziś w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), to możliwość stosowania terapii celowanych. Stanowią one przykład przyszłych terapii innych nowotworów krwi. W PBL charakterystyczne jest występowanie dwóch szlaków prowadzących do powstania choroby. Z jednej strony, jest to nadmierna proliferacja komórek, a z drugiej – ich nadmierne długie przeżycie. Obydwa wymienione szlaki są obecnie punktami uchwytu dla odpowiednich terapii, które są bardzo efektywne. Uczestnicy dyskusji mówili już o wenetoklaksie, który ma ogromny udział w wywoływaniu remisji i mamy nadzieję, że będzie hamował wzrost komórek.

Chemioterapia jest skuteczna w zakresie uzyskiwania remisji, ale stan remisji niemal zawsze kończy się nawrotem. Jest przy tym dużo problemów z tolerancją leczenia oraz powikłań z nim związanych. Dlatego lekarze często mają skłonność do stosowania mniej intensywnych schematów leczenia, remisja trwa średnio 3 lata, po czym następuje progresja choroby. Opublikowano kilka badań klinicznych, które wykazują, że terapie celowane są lepsze od chemioterapii. Terapie celowane zapewniają lepsze przeżycie nawet w porównaniu z najbardziej intensywnymi schematami chemioterapii. Zwróćmy uwagę, że PBL jest chorobą, w której proponujemy pacjentom z nawrotem dalsze leczenie, dlatego – jeśli odratowujemy pacjentów – trudno w badaniach klinicznych wykazać jednoznaczną przewagę konkretnego leczenia. Natomiast nowe terapie celowane jednak dają bardzo dobre wyniki, które widać w badaniach klinicznych. Im wcześniej zastosujemy terapie celowane, tym bardziej zredukujemy ryzyko nawrotu.

Obecnie mamy zatem dwie koncepcje leczenia: leczenie aż do progresji lub leczenie ograniczone w czasie. Leczenie polegające na podawaniu leków w dłuższym okresie, może nie być korzystne dla pacjenta, choć jest wciąż leczony, a jednocześnie jest kosztowne z perspektywy płatnika. Można jednak zastosować terapię ograniczoną w czasie, gdzie mamy z góry określony kalendarz leczenia. W przypadku terapii wenetoklaksu i obinutuzumabu pacjent jest leczony tylko przez 1 rok. Po upływie roku i uzyskaniu remisji pacjent może mieć normalne życie bez konieczności leczenia PBL. Obserwujemy tych pacjentów i wielu z nich ma nadal niewykrywalne komórki nowotworu oraz nie ma cech choroby.

W zeszłym roku uczestniczyłem w pracach NICE nad oceną wenetoklaksu i obinutuzumabu. Wnioski i rekomendacje były korzystne dla tej terapii, również w zakresie jej stosunku kosztu do korzyści. Kluczowy jest wniosek, że terapię uznaje się za efektywną kosztowo w porównaniu z leczeniem, które do tej pory było stosowane. Wynika to z pośrednich porównań, ponieważ nie ma badań



bezpośrednio porównujących oceniane leczenie z intensywnymi schematami. Ze względu na korzystne wyniki i z góry określony czas trwania, leczenie okazało się efektywne kosztowo u pacjentów z delecją 17p. Dodatkowo ta opcja terapeutyczna niesie korzyści pacjentom starszym z chorobami współistniejącymi.

W długoterminowej perspektywie, najbardziej efektywne kosztowo jest stosowanie leczenia w nowym scenariuszu, przez ograniczony czas, zamiast chemioterapii, która może sama być przyczyną zgonu, ale też jest trudniejsza w dłuższym okresie, ponieważ wymaga leczenia nawrotów. Terapia ograniczona w czasie z zastosowaniem wenetoklaksu z obinutuzumabem została zarekomendowana w Wielkiej Brytanii do refundacji publicznej. W tej chwili w przewlekłej białaczce limfocytowej rzadko stosujemy chemioterapię. W czasach pandemii COVID-19, zakażenie się pacjenta na chemioterapii prowadzi do bardzo poważnych następstw, ze względu na ciężkie upośledzenie odporności u tych chorych. Natomiast w przypadku terapii ograniczonej w czasie pacjenci nie mają powikłań, nie wymagają hospitalizacji, nie zajmują łóżek. Rekomendacja NICE dla wenetoklaksu z obinutuzumabem w schemacie jednorocznym była wydana jeszcze przed pandemią COVID-19, ale w obecnych warunkach terapia ta przynosi dodatkową korzyść.

Reasumując, leczenie ograniczone w czasie jest bardzo efektywne oraz ogranicza dla większości pacjentów wskazania do intensywnych, kosztownych terapii, aż do progresji. Nowe leki wydają się z pozoru droższe, jednak w zakresie odpowiedzi na leczenie oraz długości przeżycia, stanowią one przyszłość hematologii. Im szybciej pozbedziemy się toksycznych i nieefektywnych schematów chemioterapii, tym lepiej.

*Prof. Piotr Gałeczki, Krajowy Konsultant w dziedzinie Psychiatrii, Kierownik Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*



Pandemia COVID-19 to czas nasilenia obniżenia nastroju, stanów lękowych i depresji. Pandemia jest ogromnym wyzwaniem dla psychiatrii już dziś, ale też na czas po pandemii. Według raportu NFZ i analiz WHO w Polsce na depresję cierpi od jednego do dwóch milionów osób. Co trzeci pacjent nie odpowiada na leczenie, mamy wtedy do czynienia z depresją lekooporną. Depresja lekooporna jest definiowana, jako taki epizod depresyjny, w którym nie osiągamy remisji, czyli poprawy stanu psychicznego, po leczeniu dwoma różnymi preparatami przeciwdepresyjnymi przez co najmniej 6 tyg. Mamy do czynienia z pacjentem, który cierpi z powodu umiarkowanego lub silnego epizodu depresyjnego, często z myślami samobójczymi i który jest często niezdolny do pracy. Od niedawna istnieje możliwość leczenia tych pacjentów esketaminą, lekiem podawanym nosowo. Jest to zupełnie nowa formuła podania, jeśli chodzi o psychiatrę. Lek ten w sposób natychmiastowy - w ciągu doby lub dwóch, poprawia stan psychiczny pacjenta. W ciężkich przypadkach depresji esketamina redukuje o ponad połowę objawy w ciągu dwóch tygodni. Pamiętajmy, że esketamina jest stosowana w leczeniu depresji lekoopornej, czyli stanowiącej duże wyzwanie terapeutyczne. Warto także zaznaczyć, że w okresie pandemii wzrasta nasilenie nie tylko depresji, ale i zaburzeń lękowych, które bardzo często współistnieją. W takim przypadku mamy do wyboru kilka preparatów, które są w Polsce



refundowane. Te leki działają nasennie, przeciwłękowo, przeciwdepresyjnie i można je stosować przy licznych współchorobowościach, co jest dosyć istotne. Taka cząsteczką jest m. in. trazodon, w postaci o przedłużonym czasie uwalniania substancji czynnej. Brak nadmiernej senności w ciągu dnia dzięki stosowaniu tego leku, zwiększa szansę na uzyskanie trwałej poprawy oraz szybki powrót chorego do normalnego życia i funkcjonowania.

W leczeniu pacjentów chorych na schizofrenię mamy refundowane terapie długodziałające, jak np. paliperidon. Leki długodziałające w leczeniu schizofrenii stwarzają nowe, lepsze możliwości leczenia pacjenta. To jest istotne ze względu na to, że leki psychotyczne często były odstawiane w krótkoterminowych terapiach lub przez samego pacjenta w trakcie epizodów psychotycznych. Wprowadzenie leku, który możemy stosować raz na miesiąc, raz na dwa lub trzy miesiące daje olbrzymi komfort zarówno pacjentowi, jak i lekarzowi w prowadzeniu tego pacjenta. Ma to olbrzymie znaczenie w dobie COVID-19. Sytuacja pandemiczna w sposób oczywisty ograniczyła dostępność do służby zdrowia z powodów epidemiologicznych, więc tutaj podawanie leku raz na miesiąc, czy raz na dwa-trzy miesiące jest faktycznie optymalną opcją terapeutyczną. Stosowanie tych leków wyraźnie zmniejsza liczbę hospitalizacji tych pacjentów. Od września 2020 r. mamy także refundację lurazydonu, terapii szczególnie ważnej w dobie pandemii COVID-19, bo ograniczającej obciążenia kardiometaboliczne. Lurazydon zachowuje siłę terapeutyczną w redukcji zarówno objawów pozytywnych, jak i negatywnych. Ale jako jedna z niewielu cząsteczek nie niesie ze sobą ryzyka metabolicznego – w tym przyrostu masy ciała. Lurazydon jest o tyle ważną cząsteczką, że ma rejestrację już od 13 roku życia. Czyli możemy leczyć lurazydonem osoby w okresie adolescencji. Pamiętajmy, że część procesów schizofrenicznych rozpoczyna się u pacjentów już przed 18 r.ż. Tak wczesny początek jest złym czynnikiem prognostycznym, więc stosując lurazydon mamy szansę w sposób bezpieczny kontrolować objawy psychotyczne, u tych pacjentów, nie narażając ich jednocześnie na zespół metaboliczny i ryzyko przyrostu masy ciała.

***Prof. Konrad Rejdak, Prezes Elekt Polskiego  
Towarzystwa Neurologicznego, Kierownik Kliniki  
Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie***

Coraz częściej mówi się, że 1 na 3 pacjentów z COVID-19 doświadcza powikłań neurologicznych. Rzeczywiście w trakcie trwania pandemii uświadomiliśmy sobie, że układ nerwowy staje się głównym obiektem ataku koronawirusa SARS-CoV-2. Nie jest to tylko atak bezpośredni, ale poprzez



zainicjowane reakcje autoimmunologiczne, które naruszają struktury układu nerwowego. Tak naprawdę objawy neurologiczne towarzyszą całemu przebiegowi COVID-19. Na początku mogą to być, takie objawy jak obniżona percepcja, encefalopatia, zaburzenia świadomości, czy utrata przytomności. Bardzo charakterystycznymi objawami są zaburzenia węchu i smaku. Może również wystąpić ostry udar mózgu, szczególnie niedokrwienny, jako wyraz niedoczynności systemowych. Później pojawiają się też ciężkie zespoły autoimmunologiczne, jak chociażby zespół Guillaina-Barrégo i inne zaostrzenia różnych zaburzeń zapalnych w zakresie obwodowego układu nerwowego. Chorzy cierpią na zaburzenia pamięci, koncentracji, szybkości myślenia, zaburzenia depresyjne, zespół zmęczenia, czy zespoły bólowe. Mogą mieć objawy parestezji, czy pieczenia w zakresie skóry, błon śluzowych jamy ustnej, czy jamy nosowej. Te objawy mogą się utrzymywać wiele miesięcy

po zakażeniu, bo mamy już doświadczenia z osobami z pierwszej fali pandemii, gdzie te objawy nadal są. Niestety na objawy neurologiczne nie mamy leków. Dlatego świat neurologii szuka terapii, które mogą być aktywne na poziomie układu nerwowego i w ten sposób pomagać chociażby objawowo pacjentom z COVID-19. Rehabilitacja lecznicza też jest bardzo ważna. My, jako lekarze, chcielibyśmy działać jak najwcześniej i zapobiegać powikłaniom, bo odwracanie niekorzystnych zmian i zaburzeń w układzie nerwowym jest bardzo trudne.

***Dr Leszek Borkowski, Członek Narodowej Rady  
Rozwoju przy Prezydencie RP, Prezes Fundacji  
Razem w Chorobie, Inicjatywa Nauka Przeciw  
Pandemii***



Coraz częściej mówi się, że do wygrania z COVID-19 nie wystarczą same szczepienia. Potrzebne są skuteczne leki. COVID-19 jest chorobą „dwunożną”. Z jednej strony mamy chorobę zakaźną, a z drugiej strony mamy chorobę, która przekształca się w ostrą chorobę zapalną prowadzącą do powikłań oddechowych, krążeniowych, itd. W związku z tym było wiadomo na samym początku pandemii, że do leczenia pacjentów w różnych etapach choroby potrzebne są różne leki. Stąd oczekiwanie, że będzie jeden produkt, cudowny na wszystko, są raczej nierealne. Społeczeństwo zaczyna się niepokoić dużą ilością zgonów. To jest spory problem, szczególnie kiedy zgonów jest więcej, niż w innych krajach. W związku z tym trzeba się zastanowić, co prowadzi do takiej sytuacji. Jednym z powodów wypowiedzianych publicznie, z którym ja się zgadzam, jest zbyt późny transport pacjenta do szpitala, który za późno się zgłasza do lekarza. W domu nie oznaczamy codziennie D-dimerów, poziomu fibrynogenu, poziomu płytek. Potem się okazuje, że pacjent błyskawicznie przekracza cieką czerwoną linię zaostżenia choroby. On sam nie rejestruje przekroczenia tej cienkiej czerwonej linii, a potem jest już za późno, aby mu pomóc. Być może trzeba rozważyć grupę pacjentów szczególnego ryzyka, i w tej grupie wdrożyć procedurę szybszej opieki. Wydaje mi się, że szpital tymczasowy powinien mieć także oddział „wczesnocovidowy” dla pacjentów zagrożonych ciężkim przebiegiem COVID-19. Dlatego należy rozważyć wcześniejsze umieszczanie pacjentów chorych na COVID-19 z dobrze zdiagnozowanymi czynnikami ryzyka w tzw. „przedszkolu szpitala covidowego”. Wydaje się, że znaczenie dla przeżycia pacjenta wysokoobjawowego mają leki przeciw SARS-CoV-2, które podajemy na początku choroby. Remdesivir podajemy dożylnie, ale tylko w szpitalu do 7 dni, licząc od dnia objawów. Surowice ozdrowieńców podajemy dożylnie tylko w szpitalu (do 7 dni). COVID-19 jest chorobą tylko na początku zakaźną, która przeradza się w ostre stany zapalne. Rozwija się choroba immunologiczna i burza cytokinowa. Rozregulowana jest homeostaza cytokin pro i przeciw zapalnych. Wydaje się, że trzeba rozważyć wcześniejsze podanie heparyn drobnocząsteczkowych lub 75 mg kwasu acetylosalicylowego, jako prewencji zakrzepową. W niższej dawce kwas acetylosalicylowy nie daje oczekiwanej prewencji, zmniejszania agregację płytek i kurczeniu się naczyń.

Kolejną rzeczą jest zbyt rzadkie przechodzenie z respiratora na ECMO (ang. Extra Corporeal Membrane Oxygenation), czyli pozaustrojowe utlenowanie krwi. Wiadomo, że białko S1 koronawirusa przyłącza się do komórek pneumocytów typu 2 z wysoką ekspresją konwertazy angiotensyny 2 (ACE2). Pneumocyty ulegają uszkodzeniu, pęcherzyki płucne zapadają się, pojawia się odczyn zapalny, a wysięk w pęcherzykach płucnych dosłownie je topi. Dochodzi do powstania bariery

między powietrzem wchodzącym przez drogi oddechowe z respiratora do pęcherzyków płucnych, a krążeniem płucnym i do zablokowania wymiany tlenowej. Powietrze wtłoczone przez respirator nie może być wykorzystane w wymianie tlenowej w pęcherzykach płucnych. To właśnie ECMO jest w stanie doprowadzić do utlenowania krwi, tak jak się to dzieje w zdrowym organizmie. Ten sprzęt musi być w zapasie dla części pacjentów leżących pod respiratorami. Zastosowanie ECMO nie leczy niewydolnego narządu ale daje czas potrzebny do wyzdrowienia.

Zainteresowałem się wynikami badania III fazy COV-BARRIER, które wykazało, że dodatek barytynibu do kortykosteroidów i remdesiwiru spowodowało istotne zmniejszenie zgonów. W USA zezwolono na stosowanie barytynibu w nagłych wypadkach w połączeniu z remdesiwirem u pacjentów COVID-19 wymagających wentylacji mechanicznej (respirator) lub pozaustrojowego natlenienia (ECMO). Jak wynika z artykułu zamieszczonego w *The New England Journal of Medicine* z marca 2021 r. oraz badania o akronimie ACTT, barytynib podawany był tylko w skojarzeniu z remdesiwirem okazał się skuteczniejszy, niż sam remdesiwir w skracaniu czasu powrotu do zdrowia wśród pacjentów z COVID-19. Szczególnie dotyczyło to chorych otrzymujących tlen o wysokim przepływie lub wentylację nieinwazyjną. Ponadto stwierdzono, że szybszy powrót do zdrowia u pacjentów, którzy otrzymali barytynib plus remdesiwir sugeruje, że leczenie skojarzone może mieć wpływ na obniżenie ryzyka hospitalizacji w szpitalu. Dodanie barytynibu do remdesiwiru nie wiązało się ze znacznie większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych lub zakrzepowozatorowych. W rzeczywistości pacjenci otrzymujący barytynib plus remdesiwir mieli znacznie mniejszą częstość występowania zdarzeń niepożądanych. Mniejsza częstość występowania zdarzeń niepożądanych z barytynib może mieć związek z jego działaniem redukującym zapalne uszkodzenie płuc i podnoszenie liczby limfocytów. Deksametazon ma długi okres półtrwania i poprzez swoje działanie na receptory glikokortykosteroidowe, zmniejsza stan zapalny poprzez indukowany efekt immunosupresyjny. Ponadto glikokortykosteryd zwiększa częstość hiperglikemii, infekcji wewnątrzszpitalnych, krwawień z przewodu pokarmowego oraz osłabienia pochodzenia nerwowomięśniowego. Barytynib ma krótki okres półtrwania, działa na ukierunkowane szlaki hamujące stan zapalny bez indukowania tak silnego efektu immunosupresyjnego, typowego dla deksametazonu. W badaniu ACTT pierwotnym punktem końcowym był czas do uzyskania poprawy klinicznej, czyli osiągnięcia 1-3 kategorii choroby w skali 8-stopniowej, w czasie 28-dniowej obserwacji. Kluczowym punktem wtórnym był stan pacjenta w 15 dniu według skali 8-stopniowej (8. stopniem była śmierć). Oceniano także liczbę dni tlenoterapii, nieinwazyjnej wentylacji lub wysokoprzepływowej tlenoterapii albo inwazyjnej wentylacji bądź ECMO. Oceniano też czas do wypisu ze szpitala i śmiertelność w ciągu 28 dni. Śmiertelność w ciągu 28 dni wynosiła 5,1 w grupie leczenia skojarzonego w porównaniu z 7,8 w grupie kontrolnej. Barytynib stosowany jest w reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz atopowym zapaleniu skóry. Barytynib jest selektywnym i odwracalnym inhibitorem kinazy janusowej (JAK1 i JAK2). Kinazy janusowe (JAK) to enzymy, które przekazują sygnały wewnątrz komórki z błonowych receptorów dla wielu cytokin i czynników wzrostu biorących udział w hematopoezie, powstawaniu stanu zapalnego i w funkcjonowaniu odpowiedzi immunologicznej. Kinazy JAK ingerują w procesy zapalne takie jak np. burza cytokinowa. Barytynib moduluje te szlaki sygnałowe poprzez częściowe zahamowanie aktywności enzymatycznej JAK1 i JAK2, przez co zmniejsza się fosforylacja i aktywacja białek STA.

Analizując objawy chorób zakaźnych spostrzegamy zdarzenia patogenne wynikające z rozregulowania homeostazy pacjenta. Idąc tą drogą obserwujemy niepożądane odczyny poszczepienne (NOP), będące szczerkowym efektem rozregulowania homeostazy, bo podajemy pacjentom fragmenty

białkowe koronawirusa. Czasami ten fragment białkowy jest bardziej groźny, a czasami mniej. Zależy to także od rodzaju stosowanego wektora i siły jego immunizacji organizmu szczepionego. Jeżeli SARS-CoV-2 wywołuje mikrozakrzepy u pacjenta chorego na COVID-19, to prognozując możliwe działania niepożądane nie można wykluczyć zakrzepów sporadycznych u osób szczepionych. To jest normalna droga prognozowania działań niepożądanych przed planowaniem np. badania klinicznego.

***Prof. Elżbieta Sarnowska, Kierownik Zakładu  
Immunoterapii Eksperymentalnej, Narodowy  
Instytut Onkologii w Warszawie***

Pandemia wymusiła uwagę naukowców, lekarzy, decydentów i całego społeczeństwa dla kwestii naszej odporności. Jeśli chodzi o szczepionki dokonał się niewątpliwie postęp medyczny. Dzisiaj mamy do czynienia ze szczepionkami mRNA i szczepionkami wektorowymi. Pandemia pozwoliła na ogromne przyspieszenie prac nad nowoczesnymi technologiami. Myślę, że jeśli chodzi o szczepionki, to będą one wykorzystywane w przyszłości do leczenia pacjentów onkologicznych. Tutaj myślę zarówno o szczepionkach wektorowych, jak i o szczepionkach opartych o mRNA. Trzeba powiedzieć, że są to technologie, które były rozwijane od wielu lat. Jeśli chodzi o technologię mRNA, to są publikacje, które pokazują, że faktycznie możemy modulować ekspresję danego białka w komórkach poprzez podanie mRNA. To otwiera cały wachlarz możliwości, jeśli chodzi o szczepienia przeciwnowotworowe. Jeśli natomiast chodzi o szczepienia przeciwko koronawirusowi skłaniam się do stwierdzenia, że problemem nie jest to, co szczepionka ma w sobie, tylko antygen. Jeśli chodzi o szczepionkę mRNA, to mamy do czynienia z przekazaniem materiału nie tyle genetycznego, co informacyjnego. Pozwala on na produkcję antygeny w komórkach. I tak naprawdę, to ile będzie wyprodukowane tego antygeny zależy od zdolności komórek do jego produkcji. Jeśli spojrzymy na biologię komórek, to nie dziwią mnie wyniki, że u osób starszych skutki uboczne szczepienia, czyli NOP-y występują dużo rzadziej, niż u ludzi młodych. Ponieważ te komórki mają mechanizm wytwarzania białek zdecydowanie gorszy, niż zwykle komórki u osób młodszych.



***Prof. Piotr Pruszczyk, Prorektor ds. Nauki i Transferu  
Technologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny***

Ryzyko zakrzepicy żyłnej lub zatorowości płucnej w ciągu roku wśród młodych kobiet stosujących antykoncepcję doustną wynosi 600 na 1 milion. Jeżeli ktoś leci samolotem do Nowego Jorku, to powinien mieć świadomość, że prawie 1 na 1 mln lotów może zakończyć się fatalną zatorowością płucną. W kontekście mamy informację o kilkunastu przypadkach zakrzepicy żyłnej po szczepionkach przeciwko koronawirusowi.



Chorzy na COVID-19 niewątpliwie wymagają profilaktyki przeciwzakrzepowej, co do tego nie ma żadnej wątpliwości. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych prawie o 50% zmniejsza śmiertelność pacjentów hospitalizowanych. I to, co się zmieniło od ostatnich 2-3 tygodni, coraz chętniej rekomendujemy stosowanie tej profilaktyki po wypisie ze szpitala, jak również dla pacjentów leczonych wyłącznie w warunkach domowych, czyli stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych. Natomiast, w odniesieniu do pacjentów kardiologicznych, którzy jeszcze nie



mają infekcji COVID-19, to dramatycznie wydłużył się czas dotarcia pacjenta do kliniki. Należy pamiętać, aby nie odstawać przewlekłe stonowanych leków np. u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym, z niewydolnością serca, czy leczenia przeciwrzepliwego, np. u chorego z migotaniem przedsionków. W moim przekonaniu cudownego remedium, które by odganiało widmo powikłań u pacjenta z COVID-19 nie ma. Natomiast praca u podstaw, czyli żeby ten pacjent miał dobrą kontrolę ciśnienia, nie odstawać leków przeciwrzepliwych czy przeciwplatekcyjnych, myślę że to ma bardzo, bardzo duże znaczenie.

Podsumowując, jedna rzecz – szczepienia, druga rzecz - dbałość o profilaktykę powikłań zakrzepowozatorowych, trzecia rzecz - pamiętajmy też o pacjentach, którzy chorują „niecovidowo”, np. którzy mają „niecovidowy” zawał serca.

*Prof. Anna Kostera-Pruszczyk, Kierownik Kliniki  
Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu  
Medycznego*



Chciałabym nawiązać do szeroko rozumianych powikłań neurologicznych COVID-19 w kontekście chorych z chorobami rzadkimi oraz położyć nacisk na kwestię prewencji. Myślę, że jest to ogromna rola całego środowiska medycznego. Z jednej strony do przekonania do szczepień nieprzekonanych, ale również, że akcja szczepień nie będzie akcją jednorazową, że być może będą potrzebne dawki przypominające, może jesienią, może wiosną. Ważnym jest, aby preferencyjny dostęp do szczepień mieli przewlekłe chorzy, czy chorzy z chorobami rzadkimi, którzy wymagają cyklicznego podania przeróżnych leków w warunkach szpitalnych. Istotnym jest, żeby preferencyjnie byli traktowani zarówno chorzy, jak i ich opiekunowie. Każde przesunięcie w terapii, w tych nielicznych farmakoterapiach, które już stały się udziałem pacjentów z chorobami rzadkimi może prowadzić, albo do czasowego, albo nieodwracalnego pogorszenia ich stanu zdrowia. Dlatego, z całą pewnością zapobieganie zakażeniu koronawirusem SARS-CoV-2 jest rzeczą bardzo ważną. W 2020 r. mimo pandemii, jeśli chodzi o obszar chorób rzadkich, którym ja się zajmuję, wydarzyło się dużo bardzo dobrych rzeczy. Uważam, że absolutnie pierwsze miejsce zdobyła decyzja Ministra Zdrowia o wprowadzeniu powszechnego programu przesiewowego noworodków w kierunku diagnozy rdzeniowego zaniku mięśni. W tej chorobie mamy już jedną refundowaną terapię nusinersenem, a w tej chwili oceniana jest w ramach Funduszu Medycznego terapia genowa – onasemnogen abeparvovec. Przesiew noworodkowy pozwoli nam na zastosowanie tych terapii w fazie przedobjawowej SMA, co gwarantuje najlepsze efekty kliniczne i sprawi, że te dzieci będą rozwijać się prawidłowo. Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich jest już po etapie konsultacji społecznych. Czekamy na jego wdrożenie w życie, szczególnie w zakresie poprawy dostępu do procedur diagnostycznych. Diagnostyka powinna być prowadzona ambulatoryjnie w chorobach rzadkich i koordynowana przez ośrodki eksperckie. Bez adekwatnej refundacji badań genetycznych, badań immunologicznych z poziomu poradni niestety nam się to na razie nie uda. Apelujemy do MZ i NFZ o zmniejszenie biurokracji. Po okresie pandemii COVID-19 wszyscy jesteśmy coraz bardziej zmęczeni i jest nas – kadr medycznych coraz mniej, natomiast góra dokumentów, które musimy przygotowywać staje się z roku na rok większa. Naprawdę wolałabym, żeby nasz czas i kwalifikacje w pełni wykorzystała na rzecz naszych pacjentów, oczywiście raportując do NFZ, tylko to co jest niezbędnym.



***Prof. Anna Latos-Bieleńska, Kierownik Katedry i Zakładu  
Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu***

Złoty wiek genetyki rozpoczął się od sekwencjonowania genomu człowieka w 2003 r. Genetyka zmienia medycynę. Przykładem są terapie genowe w dziedzicznej dystrofii siatkówki oraz dziedzicznej neuropatii nerwów wzrokowych. Terapia genowa jest jednorazowo podawana do ciała szklistego. Efekty są bardzo dobre, obserwacja trwała około 5 lat i efekt poprawy widzenia się utrzymuje. Warunkiem zastosowania tych terapii genowych jest jednak właściwa diagnostyka molekularna. Rozwój diagnostyki molekularnej jest bardzo dynamiczny. Piętnaście lat temu standardem stały się mikromacierze w diagnostyce genetycznej, natomiast dziesięć lat temu sekwencjonowanie następnej generacji. Obie metody są jeszcze nier refundowane. Kiedy patrzymy na Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich, terminy dojścia do tego, żeby wprowadzić do praktyki klinicznej obie te metody, to praktycznie jest czas po ukończeniu planu, czyli 2023 r. Myślę jednak, że z wprowadzaniem diagnostyki genetycznej tak długo czekać nie można. Właściwie nie ma żadnych powodów, żeby ją odwlekać dlatego, że ona kończy „odyseję diagnostyczną” pacjenta. Jednocześnie diagnostyka genetyczna zmniejszy koszty całościowe. To co włożymy w skuteczną diagnostykę genetyczną, kilka razy zaoszczędzimy w innym miejscu, w postaci nietrafionych badań diagnostycznych. To wymaga zmiany mentalności lekarzy, którzy upierają się przy diagnostyce klinicznej i laboratoryjnej, jakby nie było badań genetycznych i nie wiedzą, kiedy badania genetyczne należy zrobić. Badanie genetyczne nie powinny być zrobione, ani za wcześnie, ani za późno. Powinny być wykonane we właściwym momencie. Tutaj jest kluczowa rola konsyliów z udziałem genetyków klinicznych i biotechnologów. Musimy również wspólnie wyeliminować mylne założenie, że „należy się skoncentrować na diagnostyce genetycznej, w tych chorobach, które można skutecznie leczyć”. Diagnostykę genetyczną powinniśmy wykonywać, aby postawić właściwą diagnozę i zbudować dla chorego długoletni plan leczenia. Diagnostyka genetyczna pokazała swoją wartość w onkologii, stwarzając podstawy do personalizacji leczenia. W tej chwili jest czas na choroby rzadkie.



***Prof. Zbigniew Żuber, Kierownik Katedry  
Pediatrii KAAFM, Kierownik Oddziału Dzieci  
Starszych Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w  
Krakowie***

Najważniejszą rzeczą warunkującą nowoczesną terapię w chorobach rzadkich, jest postawienie odpowiednio wcześnie diagnozy. Nie wyobrażam sobie, że moglibyśmy pracować bez badań genetycznych. To w tej chwili jest najważniejszy element diagnostyki, jaki można sobie wyobrazić. Mamy nowoczesny sprzęt diagnostyczny i nowoczesne terapie. Dzięki badaniom genetycznym, jesteśmy w stanie przewidzieć, który pacjent zareaguje na terapię celowaną. Czyli mamy w pełni spersonalizowane możliwości leczenia, bez których nie ma mowy o nowoczesnej medycynie. Nowoczesna medycyna rzeczywiście kosztuje, ale medycyna personalizowana gwarantuje, że środki przeznaczone na sfinansowanie terapii są racjonalnie i efektywnie wydane. Nie możemy zapomnieć o tym, co medycyna uczyniła w ciągu ostatnich 20 lat. Inhibitory kinaz



janusowych (iJAK) to leki, które ingerują w procesy komórkowe, żeby zapobiec wytwarzaniu cytokin prozapalnych, które odpowiadają za objawy chorób autoimmunizacyjnych. Proszę zwrócić uwagę, że w przebiegu COVID-19 mamy do czynienia z bardzo ciężkimi powikłaniami. U dzieci jest to wieloukładowy zespół zapalny powiązany z COVID-19 (ang. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS,). PIMS-TS jest chorobą wieloukładową o charakterze zapalnym. Schorzenie może mieć przebieg łagodny lub ostry, którego konsekwencją są liczne powikłania, niewydolność narządów lub wstrząs. Warto podkreślić, że PIMS nie jest chorobą zakaźną, a jedynie reakcją organizmu na przebytą infekcję koronawirusową. Na szczęście wczesne wdrożenie leczenia zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań i wpływa na szybką poprawę stanu zdrowia dziecka. Lekiem pierwszego rzutu jest dożylny wlew immunoglobulin (IVIG). Kiedy immunoglobuliny są źle tolerowane przez organizm lub takie leczenie nie przynosi oczekiwanej poprawy, stosuje się działające przeciwzapalnie glikokortykosteroidy oraz immunomodulujące leki biologiczne (np. tocilizumab). To, że w tej chwili mamy taki zespół chorobowy u dzieci, nie oznacza, że dorośli nie będą rozwijać podobnych objawów. Nowe wyzwania prowadzą do konieczności edukacji lekarzy, ale także pacjentów. Kluczowa jest edukacja całego społeczeństwa, w aspekcie konieczności szczepień, czy zdrowego stylu życia. Naszą rolą jest zwracanie uwagi na takie rzeczy, które poprawiają zdrowotność populacyjną. Ta także nadwaga i otyłość. We wszystkich chorobach neurodegeneracyjnych, jeżeli nie będziemy mieć możliwości wczesnego leczenia, to nie będzie możliwości uzyskania jakiegokolwiek poprawy, bo nie możemy cofnąć zmian już dokonanych, możemy tylko w wielu wypadkach zatrzymać postępowanie choroby. I to jest jakby najważniejsze przesłanie. Wydaje mi się, że Medyczna Racja Stanu pokazuje początek drogi, żeby edukacja była na jak najwyższym poziomie. Musimy zachęcać lekarzy, ale przede wszystkim decydentów, że bez odpowiedniego dofinansowania, szczególnie diagnostyki - nie ma postępu w medycynie i nie ma możliwości stosowania zaawansowanych terapii. A postępowanie mamy, bo musimy pamiętać, że jeszcze 20-30 lat temu, w ośrodku dziecięcym leczyliśmy dorosłych pacjentów z chorobami rzadkimi, bo nie było ośrodków dla dorosłych. Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich jest także ogromnym postępowaniem, ale jednocześnie wyzwaniem. To nie mogą być starożytne metody wprowadzone do nowoczesnego programu. Mamy nowe leki, mamy nowe możliwości terapeutyczne, ale bez dobrej diagnostyki i bez właściwego rozpoznania nie ma skutecznego leczenia.

***Prof. Paweł Kowal, Poseł RP, Sejmowa  
Komisja Zdrowia, MRS***

Nie ma obecnie ważniejszego problemu, niż zdrowie obywateli. Zdrowie powinno być obszarem wspólnego działania w polskim parlamencie. Bardzo ważne, aby wykorzystać okres po pandemii COVID-19 na reformę i wzmocnienie systemu ochrony zdrowia w Polsce. Na



pewno jedną z szans na dodatkowe środki niesie za sobą unijny Fundusz Odbudowy. Z tej puli Polska ma mieć do dyspozycji około 58 miliardów euro. W Funduszu Odbudowy jest komponent poświęcony zdrowiu. Finansowane mają być cztery obszary: infrastruktura i e-zdrowie, kadry medyczne, nauki medyczne oraz sektor leków i wyrobów medycznych. Dawno nie było tak dużych pieniędzy ekstra na zdrowie. Oznacza to, że jest szansa na absolutnie nowe otwarcie, jeśli chodzi o politykę zdrowotną w Polsce. Szansa, która się zdarza raz w historii. Te pieniądze mogą być spożytkowane, dobrze lub źle, bardziej strategicznie, czy bardziej taktycznie. Trzeba o tych środkach pomyśleć bardzo

perspektywicznie w dwóch aspektach. Pierwszy, to odbudowa systemu ochrony zdrowia po pandemii. Moim zdaniem to jest kluczowa kwestia, jeśli chodzi o kształcenie lekarzy, ratowników medycznych, pielęgniarek i farmaceutów. Dane, które podaje Naczelna Rada Lekarska, pokazują jak dużo lekarzy chce wyjechać z Polski. Szybko powinno się pokazać kadrom medycznym w Polsce, że jest nowa szansa, czyli ten element powinien być jednym z kluczowych. Oczywiście w tym planie odbudowy zawarto takie tematy, z którymi nie ma co dyskutować, czyli kwestia zwalczania chorób wirusowych. Myślę, że za mało w tym planie jest profilaktyki. Można na zasadzie pewnego symbolu wprowadzić „godzinę dla zdrowia”, o której mówimy w Medycznej Racji Stanu. To byłoby coś zupełnie nowego i byłoby naprawdę dobrą inwestycją.

### *Dr Jakub Gierczyński, Ekspert systemu ochrony zdrowia*

Chciałbym podkreślić temat dzisiejszej konferencji - postęp w medycynie oraz terapię zaawansowane. Pozostaje mieć nadzieję, że 2021 r. będzie rokiem, w Polsce gdzie pierwsza terapia genowa może być zrefundowana, bo Polska do tej pory nie zrefundowała żadnej terapii genowej, terapii genowo-komórkowej, czy tkankowej. A są na to realne szanse, ponieważ na refundację leków jest przeznaczony w budżecie NFZ 14 mld zł, a Fundusz Medyczny ma budżet na poziomie 700 mln zł. Właśnie z Funduszu Medycznego, w zakresie terapii o wysokim stopniu innowacyjności może być zrefundowana pierwsza terapia genowa rdzeniowego zaniku mięśni – onasemnogen abeparvovec. Druga terapia genowa, stosowana w terapii dziedzicznych dystrofii siatkówki – voretigene neparvovec, może się znaleźć na wykazie leków o wysokiej wartości klinicznej i też poprzez Fundusz Medyczny zostać zrefundowana. Wiemy doskonale dzięki Rejestrowi Wad Wrodzonych, że pacjentów, którzy czekają na tą terapię genową w okulistyce jest tylko siedmiu w całej Polsce. Jednocześnie mamy szansę w ramach ustawy refundacyjnej na wdrożenie w życie programu lekowego z technologiami CAR-T. Od kilku lat, co należy docenić, następuje stała poprawa dostępu refundacyjnego chorych na choroby rzadkie do leków sierocych. Jest to również realizacja założeń Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich - czyli wyrównywanie szans chorych na dostęp do terapii lekami sierocymi w Polsce na tle Unii Europejskiej. Według najnowszych danych w Polsce refundowanych jest 28 leków sierocych (25%) ze 112 leków sierocych (100%) zarejestrowanych w Unii Europejskiej. Chcielibyśmy jednak, aby zarejestrowanych leków sierocych było refundowanych więcej, szczególnie że leki sieroce są przeznaczone dla bardzo wąskiej populacji pacjentów, a możliwości negocjacyjne Ministerstwa Zdrowia bardzo skuteczne i efektywne. Gdybyśmy wykorzystali w 2021 r. środki z Funduszu Medycznego na refundację nowych leków sierocych, to moglibyśmy dokonać epokowej poprawy w dostępie chorych na choroby rzadkie w Polsce do leków sierocych - z obecnych 25%, nawet do 65% wszystkich zarejestrowanych leków sierocych w Unii Europejskiej.



Chciałbym podkreślić, że nie będzie dostępu do zaawansowanych terapii, nie będzie diagnostyki, nie będzie informatyzacji, nie będzie kadr medycznych, nie będzie infrastruktury bez adekwatnego finansowania systemu ochrony zdrowia w Polsce. W 2019 r. wydaliśmy w Polsce na ochronę zdrowia 1,5 tys. euro PPP na głowę mieszkańca, gdy średnia dla Unii Europejskiej wyniosła 2,6 tys. euro PPP –

czyli prawie dwa razy mniej. Czechy wydały 2,3 tys. euro PPP na głowę mieszkańca - więc jeżeli byśmy przeznaczyci w Polsce na zdrowie, tyle co Czechy, sytuacja by się znacząco poprawiła. Udowadnia to fakt, że Czechy zdecydowanie wyprzedzają Polskę we wszystkich rankingach i indeksach ochrony zdrowia. Deficyt po stronie wydatków na ochronę zdrowia w Polsce przekłada się również na wysokie wydatki ZUS tytułem niezdolności do pracy z powodu choroby. W 2019 r. ZUS wydał na świadczenia związane z niezdolnością do pracy ok. 40 mld zł, gdy w tym samym roku NFZ wydatkował na świadczenia zdrowotne kwotę ok. 90 mld zł. Oznacza to, że na konsekwencje niewłaściwie leczonych chorób wydajemy zbyt dużo, a można by tego było uniknąć zaspakajając potrzeby zdrowotne adekwatnie finansując świadczenia zdrowotne.

#### 4. Wnioski i Rekomendacje

Wnioski	Rekomendacje
Pandemia COVID-19 prowadzi do utrudnionego dostępu chorych do diagnostyki, terapii i rehabilitacji.	Każda placówka medyczna, realizująca dozór terapii nad chorymi powinna mieć procedury i odpowiednie zasoby, aby prowadzić bezpieczną opiekę medyczną.
Skuteczne leczenie pacjentów z wykorzystaniem nowoczesnych terapii stwarza szansę na wyleczenie lub życie z chorobą, owocuje mniejszą liczbą powikłań i ciężkich stanów, co przekłada się na wyższą jakość życia chorych.	Rekomendowana jest poprawa dostępu pacjentów w Polsce do nowoczesnych terapii lekowych i nielekowych.
W terapii COVID-19 w tej chwili rekomendowany jest remdesiwir i terapia osoczem ozdrowieńców. Trwają badania kliniczne nad zastosowaniem nowych leków.	Rekomendowany jest udział polskich ośrodków klinicznych prowadzących terapię COVID-19 w badaniach klinicznych z zastosowaniem barycetynybu, bamłaniwimabu oraz molnupirawiru.
Profilaktyka zakażeń cytomegalowirusem (CMV) za pomocą letermowiru u pacjentów po allo-HSCT nie jest tylko kwestią komfortu leczenia dla lekarzy, ale jest kwestia bezpieczeństwa i przeżycia dla pacjentów.	Rekomendowana jest refundacja letermowiru w ramach programu lekowego, jako profilaktyczna terapia wspomagająca dla chorych po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych.
W Polsce na raka szyjki macicy rocznie zachorowuje ok. 2,4 tys. kobiet, a umiera ok. 1,6 tys. kobiet. Na raka szyjki macicy narażone są kobiety między 25. a 49. rokiem życia.	Rekomendowana jest refundacja szczepień przeciwko HPV dla dziewczynek i chłopców.
Nadwaga, otyłość i cukrzyca stają się jednym z największych wyzwań terapeutycznych w okresie post-pandemicznym. W diabetologii w ostatnich paru latach dokonała się wymierna poprawa dostępu refundacyjnego chorych do leków rekomendowanych przez Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.	Rekomendowane jest złagodzenie kryteriów refundacyjnych - w przypadku analogów GLP-1 jest bariera refundacyjna w postaci wymogu BMI >35 (wnioskowane jest BMI >30), a w przypadku inhibitorów SGLT-2 - hemoglobina glikowana 8% (wnioskowany jest poziom 7%).

<p>Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C może dotyczyć w Polsce ok. 150 tys. osób, które nie wiedzą, że są chore. Zastosowanie terapii bezinterferonowej może prowadzić do całkowitej eradykacji wirusa HCV z populacji.</p>	<p>Rekomendowane jest wprowadzenie bezpłatnych badań przesiewowych HCV na poziomie POZ, AOS i leczenia szpitalnego.</p>
<p>ATMP (ang. Advanced Therapy Medicinal Products), to produkty lecznicze terapii zaawansowanej. Należą do nich produkty somatycznej terapii komórkowe, produkty inżynierii tkankowej, produkty terapii genowej oraz produkty złożone. W Polsce do dzisiaj nie zrefundowano żadnej z tych terapii, które są szansą na życie bardzo nielicznych populacji chorych.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja terapii genowych w rdzeniowym zaniku mięśni oraz dziedzicznych dystrofiach siatkówki w ramach Funduszu Medycznego. Rekomendowana jest refundacja terapii CAR-T w ramach programu lekowego.</p>
<p>Onkologia w Polsce wymaga tworzenia ośrodków kompleksowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz dalszej poprawy dostępu chorych do nowoczesnych terapii.</p>	<p>Rekomendowana jest dalsza poprawa dostępu chorych na raka płuca do nowych metod diagnostyki molekularnej oraz nowych terapii lekowych.</p> <p>Rekomendowana jest dalsza poprawa dostępu wszystkich pozostałych chorych (bez mutacji w genach BRCA1 i BRCA2) na zaawansowanego raka jajnika do inhibitorów PARP.</p>
<p>Hematologia w Polsce wymaga dalszej poprawy dostępu chorych do nowoczesnych terapii.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja w ramach programu lekowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• technologii CAR-T dla populacji chorych dorosłych na chłoniaki agresywne z komórek B i ostrą białaczkę limfoblastyczną, jak i dla populacji dziecięcej;</li> <li>• wenetoklaksu z obinutuzumabem w pierwszej linii leczenia. Jest to terapia ograniczona w czasie – do 1 roku leczenia;</li> <li>• gilterytynibu w monoterapii nawrotowej lub odpornej na leczenie ostrej białaczki szpikowej z mutacją FLT3 u dorosłych pacjentów w oporności i nawrocie;</li> <li>• ibrutynibu dla chorych na chłoniaka z komórek płaszczą i makroglobulinemię Waldenstroma</li> <li>• ibrutynibu w pierwszej linii leczenia u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową z delecją chromosomu</li> </ul>



	<p>17p;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lenalidomidu w pierwszej linii leczenia dla chorych na szpiczaka plazmocytoowego, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych;</li> <li>• daratumumabu w postaci podskórnej w terapii szpiczaka plazmocytoowego</li> </ul> <p>W ramach Funduszu Medycznego rekomendowana jest refundacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• terapii CAR-T w chłoniaku z komórek płaszczą, opornym chłoniaku grudkowym i szpiczaku plazmocytoowym;</li> <li>• polatuzumabu wedotyny w terapii chorych z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych</li> </ul>
<p>Pandemia COVID-19 to czas nasilenia obniżenia nastroju, stanów lękowych i depresji. Pandemia jest ogromnym wyzwaniem dla psychiatrii już dziś, ale też na czas po pandemii.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• esketaminy, w postaci donosowej w leczeniu depresji lekoopornej;</li> <li>• trazodonu, w postaci o przedłużonym czasie uwalniania w leczeniu ciężkiej depresji lub depresji przebiegającej z lękiem;</li> <li>• lurazydonu, w terapii schizofrenii u chorych od 13 r.ż.</li> </ul>
<p>Neurologia jest dyscypliną, gdzie dokonuje się znaczny postęp terapeutyczny – mechaniczna trombektomia niedokrwiennego udaru mózgu, terapia SM, choroby Parkinsona oraz innych schorzeń.</p>	<p>Rekomendowana jest refundacja terapii genowej – onasemnogen abeparvovec w ramach Funduszu Medycznego.</p>
<p>W 2019 r. ZUS wydał na świadczenia związane z niezdolnością do pracy ok. 40 mld zł, gdy w tym samym roku NFZ wydatkował na świadczenia zdrowotne kwotę ok. 90 mld zł.</p>	<p>Rekomendowany jest wzrost finansowania świadczeń zdrowotnych, celem zaspokojenia potrzeb zdrowotnych, co przełoży się także na utrzymanie produktywności świadczeniobiorców.</p>

## 5. Kluczowe informacje przygotowane na debatę przez Medyczną Rację Stanu z zakresu terapii wybranych chorób

Poniżej przedstawiono wybrane wyzwania terapeutyczne oraz propozycje rozwiązań systemowych w zakresie optymalizacji opieki medycznej nad chorymi na nowotwory lite oraz nowotwory krwi, zakażeń wirusem cytomegalii, HPV, HCV i SARS-CoV-2 oraz chorymi na depresję i schizofrenię.

### *Terapie w onkologii i onkohematologii*

#### Terapia CAR-T chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka z komórek płaszczą (MCL)

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. Przeżycie chorych z DLBCL bez skutecznego leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy. Początek choroby zwykle obejmuje pojedynczy region węzłowy lub pozawęzłowy, ale 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 trzeciej 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 w tej grupy chorych, koniecznym wydaje się zaproponowanie leczenia ratunkowego. Takim schematem i jednocześnie nową nadzieją dla pacjentów jest terapia 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). Otrzymane w ten sposób limfocyty CAR-T anty-CD19 są następnie namnażane i z powrotem wprowadzane do organizmu pacjenta za pomocą pojedynczej infuzji dożylniej. Teraz mogą już one rozpoznawać i eliminować docelowe komórki nowotworowe prezentujące antygen CD19. Skuteczność terapii CAR-T jest niewspółmiernie wyższa niż dotychczas stosowane leczenie. To szansa dla chorych, którzy stracili już nadzieję.

Nie ma wątpliwości, że CAR-T należy do największych przełomów w hematologii ostatnich lat, gdyż terapia diametralnie zmienia podejście do postępowania z pacjentem i daje niespotykane dotychczas efekty, tam gdzie dotychczasowa medycyna była bezsilna. Również czas leczenia jest wyjątkowo krótki - zamiast cyklicznej, wyniszczającej organizm pacjenta chemioterapii, mamy do czynienia z pojedynczą procedurą (jeden 30-minutowy wlew). Utarło się przekonanie, że CAR-T to jeden schemat terapeutyczny i nie ma znaczenia, który produkt zostanie zastosowany w praktyce

klinicznej. W rzeczywistości, pomimo zbliżonego schematu działania istnieją znaczące różnice pomiędzy zarejestrowanymi lekami, zarówno pod względem ich wytwarzania, jak i skuteczności terapeutycznej. Fakt ten został szczegółowo opisany w literaturze fachowej, co zostało podkreślone w opiniach Rady Przejrzystości i rekomendacjach Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przygotowanych w trakcie oceny produktów CAR-T na zlecenie Ministra Zdrowia.

Pierwsi polscy pacjenci uzyskali już możliwość leczenia tą innowacyjną metodą na przełomie 2019 i 2020 roku, a wyniki leczenia są bardzo dobre. Terapie te udostępnione zostały przez jedną z dwóch firm, które do tej pory zarejestrowały leczenie na terytorium Unii Europejskiej. Niestety indywidualne darowizny producenta nie mogą zagwarantować dostępu do leczenia wszystkim potrzebującym pacjentom. Taki efekt może odnieść jedynie wpisanie terapii do koszyka świadczeń gwarantowanych, a to się jeszcze nie stało. Polska należy wciąż do nielicznej już grupy krajów Unii Europejskiej, w których CAR-T nie jest stosowane w praktyce klinicznej, gdyż leki te wciąż nie są w naszym kraju finansowane, skutkiem czego Polscy pacjenci nie mają do nich dostępu. Pomimo starań ekspertów hematologicznych proces refundacyjny dedykowany technologiom CAR-T wciąż trwa. W ubiegłym roku grupa polskich ekspertów pod przewodnictwem Konsultant Krajowej w dziedzinie Hematologii opracowała i złożyła do Ministra Zdrowia adekwatny projekt programu polityki zdrowotnej, który miał na celu wprowadzenie CAR-T do polskich szpitali, zabezpieczając jednocześnie wszystkie aspekty specyfiki tej procedury. Niestety z przyczyn formalnych projekt ten został odrzucony przez Ministerstwo Zdrowia. W miejsce proponowanego programu polityki zdrowotnej Ministerstwo zdecydowało się na klasyczną ścieżkę polegającą na wdrożeniu adekwatnego programu lekowego. Przedmiotowe wnioski refundacyjne zostały złożone i są procedowane. W pierwszym kwartale bieżącego roku Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zakończyła ocenę przedłożonej dokumentacji a Prezes AOTMiT opublikował stosowne rekomendacje, co otwiera ostatni element procesu refundacyjnego – negocjacje warunków finansowania przez Komisję Ekonomiczną. Zgodnie z obowiązującymi terminami uruchomienie programu lekowego dla CAR-T w DLBCL wydaje się być możliwe w ramach lipcowego wykazu refundacyjnego.

Mówiąc o przyszłym finansowaniu CAR-T w Polsce nie sposób nie wspomnieć o nowej procedurze, która weszła w życie pod koniec ubiegłego roku, na mocy Ustawy o Funduszu Medycznym. Ustawa ta powołała odrębny, dedykowany fundusz w ramach którego finansowane będą w Polsce technologie lekowe o wysokim poziomie innowacyjności. Bez wątplenia terapia CAR-T spełnia te kryteria. Zgodnie z wymogami ustawy, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przygotowała i opublikowała w lutym 2021 pierwszy wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności, niestety nie znalazła się na nim żadna z terapii CAR-T. Przyczyny tego faktu należy upatrywać w ograniczeniach proceduralnych. Zgodnie z ustawą w wykazie mogły bowiem znaleźć się tylko leki dopuszczone do obrotu w ramach unijnej procedury centralnej po 1-szym stycznia 2020 r. Co za tym idzie, terapie CAR-T zarejestrowane do leczenia DLBCL, nie mogły zostać tym wykazem objęte, gdyż EMA zarejestrowała je dużo wcześniej. Na domiar złego w pierwszym wykazie terapii innowacyjnych AOTMiT uwzględnił tylko leki zarejestrowane nie później niż 26 listopada 2020 roku, a więc do dnia wejścia w życie przedmiotowej ustawy. Efektem tak przyjętych kryteriów, również nowa terapia CAR-T dedykowana pacjentom z chłoniakiem z komórek płaszczka (MCL, ang. Mantle Cell Lymphoma), a dopuszczona do obrotu przez Komisję Europejską w grudniu 2020, nie została poddana ocenie i nie mogła być objęta pierwszym wykazem. Kolejny wykaz spodziewany jest prawdopodobnie w następnym roku, więc jeśli Minister Zdrowia nie podejmie decyzji o pilnym

uzupełnieniu pierwszego wykazu o leki zarejestrowane do końca 2020 roku, również pacjenci z MCL nie uzyskają dostępu do CAR-T w najbliższych 12 miesiącach.

W świetle powyższego pozostaje liczyć, że mając na względzie powyższe ograniczenia wynikające z zapisów ustawy o Funduszu Medycznym, Minister Zdrowia zdecyduje się na pilne zlecenie AOTMiT uzupełnienia wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności, aby umożliwić dostęp do terapii CAR-T w MCL. W przypadku terapii DLBCL liczymy natomiast na pilne dokończenie trwających obecnie procesów refundacyjnych związanych z wdrożeniem programu lekowego dla CAR-T w tym wskazaniu i udostępnieniu leczenia oczekującym pacjentom już w lipcu 2021 roku. Opublikowane w *New England Journal of Medicine* wyniki międzynarodowych badań klinicznych ELIANA i JULIET, które stały się podstawą do rejestracji tisagenlecleucelu u dzieci, młodych dorosłych i dorosłych pacjentów z nawracającą lub oporną ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) oraz chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) potwierdziły, że pojedyncza infuzja CAR-T prowadziła do uzyskania w tej grupie chorych istotnego wydłużenia przeżycia oraz wysokiego (>50% w ALL i ok. 40% w DLBCL) odsetka trwałych remisji. Mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta, potwierdzając trwałość efektu terapeutycznego. CAR-T jest ogromnym przełomem nie tylko w zakresie medycyny, ale też dostosowania prawa do nowego typu terapii – produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Leki zawierające CAR-T wytyczają nowe interpretacje przepisów oraz powodują konieczność wprowadzenia specjalnych zasad dla terapii spersonalizowanych. Pomimo iż rozporządzenie w sprawie terapii zaawansowanych zaczęło obowiązywać w 2008 r. dopiero rok 2020 stał się rokiem, kiedy prawo odpowiedziało na rozwój medycyny w zakresie możliwości finansowania ze środków publicznych tego typu przełomowych terapii. Terapia tisagenlecleucel otwiera zatem w polskiej refundacji nowy rozdział, dotyczący między innymi takich kwestii jak składanie oświadczeń o gotowości technologicznej do wytworzenia leku ATMP, monitorowania terapii czy wytwarzania i dostaw do świadczeniodawców spersonalizowanego leku. Ponadto, odwołując się do przepisów ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z 12 maja 2011 roku, możemy zauważyć, iż obowiązujące już dziś regulacje prawne, w tym przesłanki refundacyjne, umożliwiają zapewnienie dostępu finansowanego ze środków publicznych do tych terapii przy zachowaniu transparentności procesu decyzyjnego. Jednocześnie, przepisy ustawy refundacyjnej m.in. w zakresie programów lekowych, oceny HTA, negocjacji cenowych z Komisją Ekonomiczną oraz możliwości zawierania instrumentów dzielenia ryzyka zabezpieczają w pełni interes płatnika publicznego. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi oraz przewidywaniami ekspertów szacowana populacja pacjentów kwalifikujących się do terapii CAR-T w skali roku wynosi pomiędzy 10 a 15 chorych we wskazaniu ALL oraz pomiędzy 50 a 100 chorych we wskazaniu DLBCL. Produkt leczniczy tisagenlecleucel jest refundowany ze środków publicznych w 17. krajach Unii Europejskiej. Należy pokreślić fakt refundacji publicznej tej terapii w krajach o zbliżonym PKB do Polski, takich jak: Czechy, Chorwacja, Słowenia, Grecja, Portugalia i Rumunia.

Doceniając wartość kliniczną oraz perspektywę rozwoju CAR-T, Agencja Badań Medycznych (ABM) rozpoczęła realizację programu mającego na celu opracowanie i wprowadzenie do Polski tej terapii na szeroką skalę. Dofinansowanie przekazane przez ABM ma umożliwić prowadzenie badania klinicznego przez wielośrodkowe konsorcjum, opracowanie lokalnego produktu i w efekcie powszechne jego stosowanie w polskim systemie ochrony zdrowia. Należy jednak pamiętać, że rekomendacje krajów posiadających duże doświadczenie w CAR-T (np. Izrael) wskazują, że opracowanie lokalnego produktu zajmuje co najmniej trzy lata, a w niektórych przypadkach proces

ten może znacząco się wydłużyć. Dodatkowo, zgodnie z obowiązującymi przepisami produkt leczniczy musi zostać zarejestrowany w procedurze centralnej. Optymalnym rozwiązaniem wydaje się zatem wykorzystanie istniejących produktów komercyjnych w zarejestrowanych wskazaniach przy jednoczesnym przeznaczeniu środków na rozwój lokalnej terapii CAR-T w kierunkach badawczych, dla których nie istnieje jeszcze żadna terapia dostępna na platformie komercyjnej. Tym samym w oczekiwaniu długoterminowych efektów konkursu ABM wydaje się, że na dzień dzisiejszy optymalnym sposobem zaadresowania niezaspokojonych potrzeb pacjentów hematologicznych jest dostęp do zarejestrowanych produktów komercyjnych CAR-T w ramach programów lekowych NFZ.<sup>11</sup>

### Terapia przewlekłej białaczki limfocytowej

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 UE.<sup>12,13</sup> PBL jest uważana za chorobę nieuleczalną i staje się trudniejsza do leczenia za każdym razem, gdy powraca.<sup>14,15</sup>

Jednym z celów terapii u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową jest uniknięcie powstania opornych na leczenie komórek nowotworowych. Aby osiągnąć ten cel już w pierwszej linii leczenia należy zastosować leczenie przeciwnowotworowe, które pozwala na zmniejszenie lub eradykację komórek nowotworowych we krwi. Dzięki temu pacjent może żyć bez objawów choroby przez wiele lat. W 2019 roku decyzją Ministra Zdrowia pacjenci z oporną i nawrotową postacią PBL otrzymali dostęp do przełomowej terapii skojarzonej wenetoklaksu z rytuksymabem w drugiej 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. Dodatkowo, od stycznia 2021 r. pacjenci z PBL mają także dostęp do terapii ibrutinibem, zarówno w przypadku braku możliwości zastosowania terapii wenetoklaksu z rytuksymabem, jak i po leczeniu tym schematem. 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 dostęp do innowacyjnej terapii w drugiej linii, jednakże w pierwszej linii mają dostęp jedynie do leczenia z wykorzystaniem chemio-immunoterapii, która poprzez swoje działanie ogólnoustrojowe prowadzi do znacznego osłabienia organizmu.

Wiosną 2020 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

<sup>11</sup> [KBSB position paper U7.pdf \(innovo.org\)](#)

<sup>12</sup> National Cancer Institute. (2015) Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®). [ONLINE] Dostęp: 08.2018.

<sup>13</sup> Wendtner CM, et al. Chronic lymphocytic leukemia. (2012) Onkopedia guidelines 2012. [ONLINE]. Dostęp: 9.08.2018.

<sup>14</sup> Itchaki G, Brown JR. The potential of venetoclax (ABT-199) in chronic lymphocytic leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2016;7(5):270–287.

<sup>15</sup> Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, i in. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 (suppl 5):v78-v84.



nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (decyzja KE z 9 marca 2020 r.). Leczenie pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem w pierwszej 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<sup>16</sup>. Jest to nie tylko korzyść dla pacjenta, który po roku zostaje uwolniony od leczenia, ale także płatnika w postaci przewidywalnych kosztów terapii pacjenta z PBL oraz oszczędności związanych z odsuwaniem w czasie kolejnych terapii. Jednocześnie terapia wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem została uznana za tzw. terapię dominującą, co oznacza, że pozwala leczyć skuteczniej i taniej niż obecnie stosowany standard (chlorambucyl + obinutuzumab) w perspektywie całego życia pacjenta z PBL. Ponadto pacjenci z PBL obciążeni i leczeni także na inne choroby współistniejące mają wyższe ryzyko interakcji między lekowych, podczas gdy ich wystąpienie obniża skuteczność poszczególnych terapii i zmniejsza bezpieczeństwo pacjenta. W takiej sytuacji możliwość zastosowania u pacjentów z PBL 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. Obecne wytyczne coraz częściej odzwierciedlają trend przesuwania innowacyjnych terapii już do pierwszych linii leczenia, zamiast traktowania ich jako terapii ostatniej szansy – pokazują to najnowsze wytyczne europejskie ESMO<sup>17</sup>, które rekomendują zastosowanie terapii skojarzonej wenetoklaksu z obinutuzumabem już w pierwszej linii leczenia u pacjentów z PBL. Taką samą rekomendację wprowadziły na początku 2021 r. wytyczne amerykańskie (NCCN). Terapia skojarzona wenetoklaksu z obinutuzumabem w pierwszej linii leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową jest rekomendowana przez agencje HTA na świecie: brytyjski NICE, australijski PBAC, kanadyjski CADTH. Wszystkie uznały, że roczna terapia pozwala na leczenie skuteczniej i taniej.

## Terapia szpiczaka plazmocytozy

Szpiczak plazmocytozy jest nowotworem złośliwym układu krwiotwórczego, wywodzącym się z dojrzałych komórek układu odpornościowego, nazywanych plazmocydami. Choroba charakteryzuje się postępującym rozprzestrzenianiem się zmienionych nowotworowo plazmocytozy 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 zakażeń.<sup>18</sup> W 2016 r. w systemie

<sup>16</sup> Decyzja wykonawcza komisji z dnia 9.3.2020 r. w sprawie zmiany wydanego decyzją C(2018)7878 (final) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego stosowanego u ludzi „Venclyxto - wenetoklaks”. Źródło: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200309147463/dec\\_147463\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200309147463/dec_147463_pl.pdf) (dostęp 14.10.2020 r.)

<sup>17</sup> <https://www.esmo.org/guidelines/haematological-malignancies/chronic-lymphocytic-leukaemia>

<sup>18</sup> <https://hematoonkologia.pl/info-o-chorobach/szpiczak-plazmocytozy>

płatnika publicznego odnotowano blisko 2,6 tys. nowych zachorowań na szpiczaka plazmocytoowego. Była to wartość nieznacznie wyższa niż w latach 2014-2015. Nowotwór co raz częściej dotyczy ludzi w wieku produkcyjnym. 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 plazmocytoowego są obecnie w polskim programie lekowym suboptymalnie zaopatrzone jeśli chodzi o leki innowacyjne.

Daratumumab w postaci podskórnej jest dogodną formą podania (zarówno dla pacjenta, jak i lekarza), przy takim samym profilu skuteczności i istotnie lepszej tolerancji leku. Jest to również bardzo ważne w dobie pandemii COVID. Dzięki stosowaniu daratumumabu w postaci podskórnej odnotowuje się czterokrotne zmniejszenie częstości działań niepożądanych związanych z podaniem leku - 11% dla postaci podskórnej vs. 45% dla postaci dożylniej. Skrócenie czasu podawania leku, przekłada się na możliwości zaopiekowania przez ośrodek kliniczny większą liczbą pacjentów w danym dniu w szpitalu, a dla pacjenta skraca czas pobytu w placówce na podanie leku 3-5 min (postać podskórna) vs 3,5 – 7 godz. (postać dożylna). Skutkuje to oszczędnościami systemowymi (podania ambulatoryjne w miejsce hospitalizacji, brak konieczności korzystania z dni wolnych z pracy przez pacjenta).

### Terapia chłoniaka z komórek płaszczka

Chłoniak z komórek płaszczka (MCL, Mantle Cell Lymphoma) jest rzadkim nowotworem krwi, który u większości chorych przebiega w agresywnej formie i kończy się niemal pewnym nawrotem choroby. Nawrót choroby wiąże się z bardzo złym rokowaniem oraz krótkim okresem przeżycia pacjenta. O ile leczenie nowo rozpoznanych pacjentów jest względnie dobrze wystandaryzowane i pozwala uzyskać odpowiedź, o tyle fakt nawrotu zawsze oznacza bardzo złe rokowanie – z medianą przeżyć całkowitych (OS) rzędu 1-2 lat. Dotychczas nie było skutecznych opcji terapeutycznych w tej grupie chorych, czas odpowiedzi na leczenie ograniczał się do kilku miesięcy, a dowody pochodziły z nielicznych badań wątpliwej jakości. Stąd nie ma standardowego postępowania w nawrocie.

Zastosowanie ibrutynibu wykazuje przełomową skuteczność w nawrocie chłoniaka z komórek płaszczka, na tle dotychczasowych terapii – odpowiednio 4-5 mies. czasu bez progresji choroby po zakończonym leczeniu (PFS) oraz 1-2 lat przeżyć całkowitych (OS). Ogółem na terapii ibrutynibem odpowiada 77% pacjentów, z których 23% uzyskuje odpowiedź całkowitą na leczenie (CR) - 33% u chorych leczonych w pierwszym nawrocie, a 16% leczonych w kolejnych nawrotach. W grupie leczonych przeżycie bez progresji - mediana 15,6 mies. (50% pacjentów), a w grupie leczonej wcześniej jednym schematem to aż 25,4 mies. (>1 linii – 12,1 mies.). Całkowite przeżycie (OS, mediana) wyniosło 30,3 mies. w całej grupie badanych, a w grupie leczonej wcześniej jednym schematem aż 42,1 mies. (>1 linii 22,1 mies.). Po progresji na ibrutynibie istnieje możliwość skutecznego leczenia schematami chemioimmunoterapii. Powyższe wyniki uzyskano na podstawie badań długookresowych - 3,5 roku obserwacji, na dużej grupie pacjentów oraz potwierdzono je danymi skuteczności praktycznej. Terapia ibrutynibem manifestowała się korzystnym profilem bezpieczeństwa - jedynie 17% chorych przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych (w długiej obserwacji klinicznej). Ibrutynib jest podawany doustnie, bez konieczności hospitalizacji pacjenta, co jest szczególnie istotne w czasie pandemii COVID-19. W obecnej sytuacji epidemii COVID w Polsce,

szczególnie istotne jest bezpieczeństwo pacjenta i ograniczenie liczby wizyt w szpitalu. Lek podawany doustnie, a takim jest ibrutynib, w pełni odpowiada na obecne potrzeby pacjentów, zarówno te wynikające z ich stanu klinicznego, jak również wymogi organizacyjne. Podawanie leku w domu wzmacnia poczucie bezpieczeństwa pacjenta i jego motywację do leczenia, gdyż nie ogranicza jego aktywności społecznej i zawodowej. Duża część pacjentów stosuje z pozytywnym skutkiem leczenie ibrutynibem w ramach RDTL. Jednak zmiana sytuacji prawnej (wprowadzona ustawą o funduszu medycznym) znacząco utrudniła dostęp do terapii, wynikający zarówno z ograniczeń finansowych (wprowadzony limit finansowania), jak również administracyjnych (zmniejszona liczba ośrodków).

## Terapia raka płuca

W Polsce co roku z powodu raka płuc umiera ok 23 tys. osób. Liczba zgonów jest bardzo zbliżona do liczby zachorowań.<sup>19</sup> Wskaźnik przeżyć pięcioletnich u pacjentów z rakiem płuca w Polsce sięga ok. 14%. Plasuje to Polskę na 17 miejscu w Europie (na 26 krajów), a ranking nie poprawił się istotnie na przestrzeni wielu lat. Ma na to wpływ zbyt długa ścieżka pacjenta oraz rozproszona i niewystarczającej jakości diagnostyka. Problem ten, istniejący już wcześniej, pogłębił się z powodu pandemii. Pacjenci z grupy FB Rak płuca alarmują, że w czasie pandemii już nie 63, ale ponad 80 osób dziennie traci życie z powodu tej choroby. W Narodowej Strategii Onkologicznej rak płuca został zaliczony do priorytetów polskiej onkologii. Zapowiedziano wprowadzenie standardów, polepszenie diagnostyki, uruchomienie lung cancer unit'ów, uruchomienie badań przesiewowych. Prace ciągnące się od wielu lat są ciągle jednak na etapie pilotaży, uzgodnień. Tymczasem zgony z powodu raka płuca to niemal 25 % wszystkich zgonów nowotworowych. Dlatego to właśnie to rak płuca będzie miał największy wpływ na ogólny wskaźnik przeżyć pięcioletnich. Zgodnie z raportem z 2020 r. przygotowanym przez IQVIA pt. „Patients W.A.I.T Indicator Survey” Polska jest krajem o najdłuższym okresie oczekiwania i najniższym dostępie do nowoczesnego leczenia w onkologii.<sup>20</sup> Na dodatek pomimo wprowadzenia od 2018 r. do refundacji nowoczesnych leków, zgodnie z danymi NFZ, zdecydowanie za mało pacjentów korzysta z tych terapii. Immunoterapia w IV stopniu zaawansowania raka płuca jest stosowana tylko u 25-30% pacjentów, z tych którzy teoretycznie się kwalifikują. Nadal niepełne jest finansowanie biomarkerów (pełne finansowanie jest jedynie w przypadku pacjentów włączonych ostatecznie do leczenia i tylko dla ośrodków, które jednocześnie podają lek w ramach programów). Brakuje finansowania dla czynnika predykcyjnego PD-L1. Zgodnie z relacjami organizacji pacjenckich zdarza się, że w mniejszych ośrodkach, wobec braku standardów postępowania diagnostyczno – terapeutycznego, pacjenci włączani są na chemioterapię bez oznaczenia czynników predykcyjnych. Proces diagnostyczny jest tak długi, że pacjenci są dyskwalifikowani z nowoczesnych terapii z powodu pogorszenia się stanu zdrowia. Immunoterapię dostają dopiero w drugiej linii, podczas gdy jej skuteczność jest wtedy zdecydowanie mniejsza, nie mówiąc już o tym, że do drugiej linii dożywa tylko 30-40% chorych.

<sup>19</sup> Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/>

<sup>20</sup> EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2019 Survey May 2020 IQVIA <https://www.efpia.eu/media/554526/patients-wait-indicator-2019.pdf>

## Terapia raka nerki

Rak nerkowokomórkowy jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, rzadko z innych struktur nerki. Jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym układu narządów moczowo-płciowych. Odsetek przeżyć 5-letnich wśród chorych z rakiem nerkowokomórkowym wyniósł w Polsce 53,8% (badanie EURO CARE-4). Leki nowej generacji znacząco poprawiły rokowanie chorych z rakiem nerki. Jednak obserwowana toksyczność związana z daną terapią wymusza kontynuację prac nad identyfikacją nowych leków o wyższej specyficzności, powodujących mniej działań niepożądanych. 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. Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są: aksytynib, kabozantynib, ewerolimus, niwolumab, pazopanib, sorafenib, sunitynib, temsyrolimus. Dostępność poszczególnych leków jest ograniczona przez kryteria włączenia do obowiązującego programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C64).” Minister Zdrowia zrefundował w terapii raka nerki w latach 2012-2020 dwa nowe leki: niwolumab oraz cabozantinib. Leki te zostały objęte refundacją od 01.05.2018 r. w ramach istniejącego już programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”, jako kolejne opcje terapeutyczne. 25 marca 2020 r. Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Tiwozanib w ramach programu lekowego: „Leczenie raka nerki (ICD-10: C.64)” pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.<sup>21</sup> Zarejestrowane wskazanie dla tiwozanibu w dniu 27 sierpnia 2017 r.<sup>22</sup> to leczenie I rzutu u pacjentów dorosłych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym oraz u pacjentów dorosłych bez wcześniejszej inhibicji szlaku VEGFR i mTOR z dalszą progresją choroby po jednej wcześniejszej terapii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego z zastosowaniem cytokiny. Wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskowane w procesie refundacyjnym wskazanie dla tiwozanibu w I linii leczenia jest takie samo jak dla sunitynib i pazopanib finansowanych w ramach programu lekowego u chorych z korzystnym i pośrednim rokowaniem. W oparciu o wyniki dostępnych badań oryginalnych oraz metaanaliz sieciowych tiwozanib należy uznać za opcję terapeutyczną równorzędną pod względem skuteczności klinicznej wobec dostępnych w ramach istniejącego programu lekowego technologii medycznych takich jak sunitynib i pazopanib, stosowanych w pierwszej linii leczenia w grupie chorych z korzystnym rokowaniem. W odróżnieniu od wymienionych powyżej inhibitorów kinazy tyrozynowej tiwozanib charakteryzuje się korzystniejszym od nich profilem bezpieczeństwa rozumianym jako mniejszy odsetek działań niepożądanych i lepsza tolerancja leczenia, co przekłada się na poprawę jakości życia grupy chorych leczonych tiwozanibem i uproszczone zarządzanie leczeniem. Mniejszy odsetek chorych doświadcza przerw w leczeniu, redukcji dawki, czy dyskontynuacji leczenia wymaganych w celu złagodzenia skutków ubocznych. Przy wyborze leku należy uwzględnić stan kliniczny pacjenta oraz perspektywę kolejnych linii leczenia. Pacjenci z progresją wymagają stosowania następnych linii leczenia zatem mając perspektywę kolejnych terapii pojawia się potrzeba stosowania leków nie tylko skutecznych, ale też i najbezpieczniejszych, a taką opcją może być tiwozanib. Tiwozanib stanowi zatem ważną alternatywną opcję terapeutyczną w leczeniu I linii terapii celowanej pacjentów z rakiem

<sup>21</sup> [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/006/REK/rp\\_25\\_2020\\_fotivda.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/006/REK/rp_25_2020_fotivda.pdf)

<sup>22</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1215.htm>

nerkowokomórkowym, z uwagi na wysoką skuteczność kliniczną, korzystny profil bezpieczeństwa, mogący zmniejszyć uciążliwość terapii dla pacjentów. Największą korzyść z leczenia tiwozanibem mogą odnieść chorzy z zaawansowanym i przerzutowym rakiem nerki, po wykonanej nefrektomii, dobrze rokujący, w szczególności z grupy, wobec której decyzja o włączeniu leczenia lekiem z grupy TKI ulega początkowemu odroczeniu.

## *Terapie zakażeń wirusowych*

### Profilaktyka zakażeń CMV

Allogeniczne przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych (allo-HSCT) stosowane jest u pacjentów z nowotworami krwi i innymi ciężkimi schorzeniami układu krwiotwórczego w sytuacji braku skuteczności uprzednio stosowanych i finansowanych metod leczenia. Jest to więc grupa pacjentów, u których możliwości innego postępowania terapeutycznego zostały wyczerpane. Reaktywacja CMV to najczęstsze i najgroźniejsze powikłanie infekcyjne występujące w tej grupie pacjentów. Wystąpienie CMV wirerii na poziomie  $\geq 250$  IU/ml związane jest z niemal 20-krotnym wzrostem ryzyka wczesnego zgonu z dowolnej przyczyny w okresie 60 dni po transplantacji. Powodzenie przeszczepienia allogenicznego zależy więc w znaczącej mierze od eliminacji ryzyka powikłań a w szczególności ryzyka reaktywacji CMV. Dotychczas nie było możliwości stosowania profilaktyki CMV u pacjentów po allo-HSCT. W styczniu 2018 r. Europejska Agencja Leków dopuściła do obrotu letermowir, który jest jedynym preparatem zarejestrowanym do stosowania w profilaktyce zakażeń CMV u dorosłych pacjentów po allo-HSCT o najwyższym poziomie wiarygodności doniesień naukowych i najwyższej klasie zaleceń klinicznych.<sup>23</sup> Eksperci wskazują jednoznacznie, że zastosowanie letermowiru w okresie do 100 dnia po przeszczepieniu, ze względu na jego udokumentowaną skuteczność, przyczyni się do poprawy rokowania u pacjentów, zmniejszenia liczby procedur powikłanych lub zakończonych niepowodzeniem w tym zgonem pacjenta. Profilaktyki za pomocą letermowiru nie można zastąpić za pomocą obecnie refundowanych w Polsce leków przeciwwirusowych, nie tylko dlatego, że nie są one zarejestrowane w takim wskazaniu, ale przede wszystkim ze względu na ich mielotoksyczność - działanie uszkodzające nowo przeszczepiony szpik. Finansowanie profilaktyki CMV za pomocą letermowiru jest oczekiwane przez pacjentów i ośrodki prowadzące leczenie i jest niezbędne, aby pacjenci w Polsce otrzymywali uznawaną za standard, profilaktykę zakażeń CMV, tak jak ma to miejsce w 19 krajach Unii Europejskiej, które obecnie ją finansują. Nie powinna mieć miejsce sytuacja, w której chorzy po allo-HSCT pozostają narażeni na powikłania, niepowodzenie przeszczepu i zwiększone ryzyko zgonu, pomimo dostępnej skutecznej, bezpiecznej i rekomendowanej profilaktyki zakażenia CMV.

### Szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)

W ramach Europejskiego Planu Zwalczania Raka wspierane będą wysiłki państw członkowskich zmierzające do rozszerzenia zakresu rutynowych szczepień dziewcząt i chłopców przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego w celu wyeliminowania raka szyjki macicy i innych HPV zależnych chorób. Celem jest zaszczepienie co najmniej 90 % populacji docelowej dziewcząt w UE oraz znaczne zwiększenie liczby szczepień chłopców do 2030 r. Polska jest jedynym krajem europejskim, który nie

<sup>23</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1245.htm>



posiada narodowego programu szczepień przeciwko HPV. Harmonogram, wprowadzonej Ustawą w lutym 2020 r., Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO) zakłada rozpoczęcie szczepień dla dziewczynek w 2021 r. a następnie chłopców. W ustawie o NSO określony cel: „do końca 2028 r. zaszczepimy przynajmniej 60% dziewcząt i chłopców w wieku dojrzewania przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”. Zdaniem ekspertów, aby powstała odporność zbiorowiskowa, w przypadku szczepień realizowanych jedynie wśród dziewcząt, poziom zaszczepienia przeciwko HPV powinien wynosić powyżej 80%. W przypadku przewidywanego niższego poziomu zaszczepienia rekomendowane jest prowadzenie szczepień zarówno wśród dziewcząt jak i chłopców od początku realizacji programu. O ile decyzja o finansowaniu szczepień przeciwko HPV została podjęta, resort zdrowia wskazuje, że nie ma jednoznacznej decyzji w sprawie modelu w jakim szczepienia te będą finansowane. Jedną z opcji rozważanych przez Ministerstwo Zdrowia jest refundacja i dystrybucją szczepionek w aptece, tak jak ma to miejsce w przypadku leków. Jak wskazują dane z krajów europejskich, które ponad dekadę temu wprowadziły szczepienia przeciwko HPV, takie rozwiązanie obowiązuje jedynie w 3 krajach (Bułgaria, Grecja, Francja) i prowadzi do bardzo niskiego odsetka zaszczepionych nastolatków (21-28%). Refundacja apteczna nie pozwoli na osiągnięcie wyznaczonego w Ustawie o NSO celu. Ekspertcy są zgodni, aby szczepienia przeciwko HPV przyniosły efekty zdrowotne musi zostać osiągnięty wysoki poziom zaszczepienia. Aby tak się stało szczepienia przeciwko HPV powinny być realizowane w ramach narodowego programu o charakterze populacyjny i powinny być w pełni finansowane przez Państwo. Realizacja szczepień przeciwko HPV powinna mieć miejsce w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, według modelu organizacyjnego aktualnie obowiązującego w przypadku szczepień realizowanych w ramach Programu Szczepień Ochronnych, który zapewnia wysoki poziom zaszczepienia.

## Terapia wirusowego zapalenia wątroby typu C

Wirusowe zapalenie wątroby typu C jest chorobą przewlekłą wywołaną przez HCV (*hepatitis C virus*). Do zakażenia dochodzi poprzez krew. Choroba, nie dając charakterystycznych objawów może doprowadzić do marskości lub nawet raka wątroby. Zakażenie HCV jest również jedną z najczęstszych przyczyn transplantacji wątroby. Nie wynaleziono przeciwko niemu szczepionki, ale istnieje skuteczne leczenie. Wyzwaniem w tej dziedzinie nadal pozostaje diagnostyka – potrzeba jest wprowadzenia systemowych rozwiązań w tym obszarze, które pozwolą zidentyfikować osoby nieświadome swojego zakażenia. Dzisiaj to one przenosi wirusa na innych powiększając tym samym populację osób z HCV.

Szacuje się, że w Polsce jest 150 tys. osób zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Ponad 80% z nich nie jest tego świadoma. Przez wiele lat zakażenie może nie dawać wyraźnych objawów, które zaniepokoiłyby pacjenta i były wskazówką dla lekarza do postawienia właściwej diagnozy. Utajony przebieg choroby prowadzi do powstania groźnych zmian w wątrobie, w tym do marskości oraz do raka wątrobowokomórkowego. Jest również przyczyną nieświadomego zakażenia innych osób do którego dochodzi w momencie dostania się do krwiobiegu zdrowej osoby krwi osoby zakażonej. Zdarza się to najczęściej w czasie zabiegów medycznych i niemedycznych, podczas których doszło do uszkodzenia skóry, np.: w trakcie operacji, zabiegów stomatologicznych, transfuzji krwi (przed 1992 r.), zabiegów kosmetycznych, fryzjerskich, manicure, tatuażu czy medycyny estetycznej. Zaniepokoić również powinny podwyższone próby wątrobowe. Problem dostrzegła Światowa

Organizacja Zdrowia, która uznała WZW za jedno z największych zagrożeń epidemiologicznych XXI w. i opracowała plan, który zakłada jego eliminację do 2030 r.<sup>24</sup>

Do dzisiaj nie opracowano szczepionki, która chroniłaby przed zakażeniem, dlatego jedynymi formami profilaktyki jest edukacja na temat możliwości zakażenia wirusem oraz badanie krwi, dzięki któremu dowiemy się, czy kiedykolwiek mieliśmy kontakt z HCV. Badanie anty-HCV zaleca się osobom, które kiedykolwiek były w sytuacjach, w których mogło dojść do kontaktu z zakażoną krwią. Polega ono na pobraniu krwi, która jest sprawdzana na obecność przeciwciał. Badanie to bezpłatnie jest dzisiaj dostępne w poradniach hepatologicznych do której można uzyskać skierowanie od lekarza pierwszego kontaktu oraz w ramach akcji społecznych organizowanych m.in. przez organizacje pacjentów. Poza tymi wyjątkami, koszt takiego badania kształtują się między 30-50 zł. Obecność przeciwciał anty-HCV, czyli pozytywny wynik badania, oznacza, że mieliśmy kontakt z wirusem w przeszłości. Na tym etapie należy przeprowadzić pogłębioną diagnostykę (HCV RNA), która potwierdzi lub wykluczy przewlekłą formę zakażenia. Po przejściu przez pełną diagnostykę i rozpoznaniu WZW typu C, należy rozpocząć leczenie u lekarza specjalisty (hepatologa). Diagnostyka HCV pełni również nieocenioną rolę w prewencji onkologicznej, gdyż nieleczone WZW typu C może prowadzić do marskości, a nawet do raka wątrobowokomórkowego. Obecnie HCV jest jednym z najczęstszych wskazań do transplantacji wątroby.

Kilka lat temu dokonano przełomu w leczeniu HCV i dzisiaj jest ono skuteczne niemal w 100%, a ponadto terapia trwa najczęściej 8-12 tygodni, jest bezpieczna i refundowana przez NFZ w ramach programu lekowego.<sup>25</sup> Oznacza to, że dzisiaj niemal każdy, kto zgłosi się do lekarza z potwierdzonym zakażeniem, otrzyma leczenie, dzięki któremu pozbędzie się wirusa z krwi. To jedno z największych dokonań medycyny w ostatnich latach. Dzięki tej rewolucji WZW typu C stało się pierwszą wyleczalną, przewlekłą chorobą zakaźną.

Obecnie największym problemem dotyczącym HCV pozostaje ogromna liczba niezidentyfikowanych osób, nieświadomych swojego zakażenia. Potrzebna jest podjęcia działań systemowych, które pozwolą na przeprowadzenie badań przesiewowych, a tym samym na zidentyfikowanie osób zakażonych i wyeliminowanie wirusa z polskiego społeczeństwa. W działania na rzecz eliminacji HCV w Polsce aktywnie zaangażowani są zarówno eksperci, w tym Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Polskie Towarzystwo Hepatologiczne, jak i organizacje pacjentów: Fundacja Gwiazda Nadziei i Fundacja Urszuli Jaworskiej. Do tej pory powstały co najmniej trzy projekty Narodowego Programu Eliminacji HCV, z czego ostatni zakłada badania przeciwciał anty-HCV na SOR -rach. Obecnie program ten jest rozpatrywany przez NFZ.

## Terapia COVID-19

Od ponad roku trwa pandemia COVID-19, w Polsce nasila się tak zwana trzecia fala. Rząd ostrzega, że system zdrowia jest na skraju wydolności. Szpitale są obłożone, sygnalizowane są braki zarówno w sprzęcie medycznym jak i w kadrze medycznej. Pomimo wielkich nadziei pokładanych w Narodowym Programie Szczepień, okazuje się że szczepienia realizowane są niewystarczająco szybko w obliczu nasilającej się trzeciej fali zakażeń. Na horyzoncie pojawiają się jednak optymistyczne

<sup>24</sup> [https://easl.eu/wp-content/uploads/2019/04/EASL\\_Policy\\_Statement\\_on\\_Hepatitis\\_C\\_Elimination\\_June2019\\_PL.pdf](https://easl.eu/wp-content/uploads/2019/04/EASL_Policy_Statement_on_Hepatitis_C_Elimination_June2019_PL.pdf)

<sup>25</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne>

doniesienia firm farmaceutycznych o potencjalnych lekach na COVID-19. Ważne jest, aby Rząd już dziś zapewnił środki finansowe, logistykę oraz szybką ścieżkę dostępu do leków przeciw COVID-19, aby polscy pacjenci mogli jak najszybciej z nich skorzystać, a system zdrowia wrócił do równowagi. Ciężki przebieg COVID-19 jest związany z nadmierną reakcją zapalną. Jedną z możliwości jej hamowania jest zastosowanie baricytynibu — selektywnego inhibitora kinaz janusowych JAK 1 i 2, należących do kinaz tyrozynowych, zawierających dwa białka o przeciwstawnym działaniu (stąd analogia do Janusa — rzymskiego boga o dwóch twarzach). W pierwszej części randomizowanego badania ACTT-1 (ang. *Adaptive COVID-19 Treatment Trial*) wykazano skuteczność kliniczną przeciwwirusowego remdesiwiru w zapaleniu płuc w przebiegu COVID-19. Słowo „adaptacyjne” w akronimie ACTT oznacza, że randomizowane badanie kontrolowane nie jest z góry zaplanowane do końca, lecz pozwala na zmodyfikowanie schematu leczenia (dodanie lub odjęcie leku, zmiany dawkowania etc.), ale dopiero po analizie otrzymanych dotychczas danych. Obecna, dalsza część tego badania (ACTT-2), sponsorowanego przez amerykański National Institute of Allergy and Infectious Diseases, wykazała skuteczność połączenia remdesiwiru z baricytynibem — doustnie stosowanym inhibitorem JAK 1 i 2. Hamuje on nadmierną reakcję zapalną, wywołaną przez cytokiny: IL-2, IL-6, IL-10, interferon gamma i czynnik stymulujący kolonie granulocytów i makrofagów (GM-CSF). Baricytynib zmniejsza też wnikanie SARS-CoV-2 do komórki oraz jego zakaźność przez hamowanie AP2 (adaptor associated protein kinase) i zwiększanie liczby limfocytów u pacjentów z COVID-19. ACCT-2 wykazało korzystne działanie skojarzenia baricytynibu z remdesiwirem, udowodnione w podwójnie zaślepionym badaniu randomizowanym, z kontrolą placebo u 1033 chorych. Skojarzone leczenie otrzymało 518 chorych (remdesiwir przez  $\leq 10$  dni oraz baricytynib przez  $\leq 14$  dni. Grupa kontrolna otrzymywała remdesiwir i placebo. Badanie przeprowadzono w 67 jednostkach, należących do 8 krajów: USA (55 ośrodków), Singapuru (4), Płd. Korei (2), Meksyku (2), Japonii (1), Hiszpanii (1), Wielkiej Brytanii (1) i Danii (1). Randomizowano chorych w systemie 1:1, biorąc pod uwagę: miejsce, ciężkość choroby (od 4-7 w skali 7-stopniowej), płeć, rasę, grupę etniczną, wiek 18-39, 40-64 lub ponad 65 lat), czas trwania objawów przed randomizacją ( $\leq 10$  dni lub  $> 10$  dni) oraz choroby towarzyszące. Remdesiwir podawano dożylnie w dawce wstępnej 200 mg w 1. dniu, a następnie 100 mg/d od 2.-10. dnia leczenia lub do wypisu pacjenta ze szpitala (jeżeli wypis nastąpił wcześniej). Baricytynib stosowano doustnie lub przez zgłębnik dożołądkowy po 4 mg/d (2 tabl. po 2 mg) przez 14 dni lub do wypisu ze szpitala. Chorzy z eGFR mniejszym niż 60 ml/min otrzymywali baricytynib w dawce 2 mg/d. Leczenie podtrzymujące było podobne w grupie leczenia skojarzonego i kontrolnej. Profilaktykę zakrzepicy żyłnej stosowano u wszystkich chorych, którzy nie mieli istotnych przeciwwskazań do leczenia heparyną. Pacjenci wyjątkowo mogli też otrzymywać inne leki zalecane w danym ośrodku na COVID-19. W zasadzie takich sytuacji unikano i np. glikokortykosteroidy stosowano tylko w przypadkach niewydolności nadnerczy, zaostrzenia astmy, obrzęku krtani, wstrząsu septycznego i ARDS. Pierwotnym punktem końcowym był czas do uzyskania poprawy klinicznej, czyli osiągnięcia 1-3 kategorii choroby w skali 8-stopniowej, w czasie 28-dniowej obserwacji. Kluczowym punktem wtórnym był stan pacjenta w 15. dniu według skali 8-stopniowej (8. stopniem była śmierć). Innymi punktami końcowymi były: czas do uzyskania 1— lub 2-punktowej poprawy 3., 5., 8., 11., 15., 22. i 29. dnia, czas do wypisania ze szpitala lub uzyskania przynajmniej 2. stopnia w 20-punktowej skali NEWS (National Early Warning Score), utrzymującego się przez co najmniej 24 godz. Oceniano także liczbę dni tlenoterapii, nieinwazyjnej wentylacji lub wysokoprężtywowej tlenoterapii albo inwazyjnej wentylacji bądź ECMO. Oceniano też czas do wypisu ze szpitala i śmiertelność w ciągu 28 dni. Mediana czasu zdrowienia w grupie leczonej

wyniosła 7 dni (6-8 dni), w porównaniu z grupą kontrolną, w której wyniosła 8 dni (7-9 dni). Wskaźnik zdrowienia, wynoszący 1,16 (1,01 do 1,32) był istotny statystycznie ( $P=0,03$ ). Pacjenci wymagający wysokoprzepływowej tlenoterapii lub nieinwazyjnej wentylacji zdrowieli w ciągu 10 dni, w porównaniu do 18 dni w grupie kontrolnej (współczynnik poprawy 1,51; 1,10 do 2,08). Wskaźnik poprawy u osób z kategorią 4 (brak potrzeby tlenoterapii) i 5 (wymagający tlenoterapii) wynosił odpowiednio 0,88 (0,63 do 1,23) i 1,17 (0,98 do 1,39). U pacjentów wymagających w chwili rekrutacji wentylacji mechanicznej lub ECMO (kategoria 7) wskaźnik poprawy wynosił 1,08 (0,59 do 1,97). Wskaźnik poprawy u 223 chorych leczonych glikokortykosteroidami wynosił 1,06 (0,75 do 1,48). Średni czas do poprawy o jedną kategorię wynosił 6 dni w grupie skojarzonego leczenia i 8 dni w grupie kontrolnej (wskaźnik 1,21; 1,06 do 1,39). W 15. dniu stan pacjentów był o 30 proc. lepszy niż w grupie kontrolnej (iloraz szans wyniósł 1,3; 1,0-1,6). Największą poprawę uzyskali pacjenci z wyjściową kategorią 6 (iloraz szans wyniósł 2,2; 1,4 do 3,6). W grupie skojarzonego leczenia konieczność ponownego używania tlenu była rzadsza niż w grupie kontrolnej (22,9 proc. vs 40,3 proc.). Różnica wynosiła -17,4 proc. (-31,6 do -2,1). Podobnie istotnie zmniejszyła się potrzeba nowego zastosowania wentylacji mechanicznej lub ECMO (10 proc. vs 15,2 proc.). U 128 pacjentów, u których je zastosowano po randomizacji, były one utrzymywane przez 16 dni w grupie skojarzonego leczenia i 27 dni w grupie kontrolnej. Różnica, wynosząca -11 dni była istotna (od -17,7 do -4,3 dni). Śmiertelność w ciągu 28 dni wynosiła 5,1 w grupie leczenia skojarzonego w porównaniu z 7,8 w grupie kontrolnej (współczynnik hazardu — HR wynosił 0,65; 0,39 do 1,09). Największe zmniejszenie śmiertelności po leczeniu skojarzonym uzyskano wśród chorych wyjściowej kategorii 5 (1,9 proc. vs 4,7 proc.; HR 0,40; 0,14 do 1,14) lub kategorii 6 (7,5 proc. vs 12,9 proc.; HR 0,55; 0,22 do 1,38). Śmiertelność w 14. dniu po randomizacji wynosiła 1,6 proc. w grupie otrzymującej terapię skojarzoną vs 3,0 proc. w grupie kontrolnej (HR 0,54; 0,23 do 1,28). Wprawdzie autorzy podkreślają, że badanie nie miało odpowiedniej siły statystycznej, by określić ryzyko zgonu, ale zaobserwowane różnice przemawiają na korzyści podwójnego leczenia. Dodatkowe korzyści z dołączenia deksametazonu są możliwe, ale wymagają udowodnienia w oddzielnym randomizowanym badaniu. Poważne działania niepożądane występowały rzadziej w grupie skojarzonego leczenia niż w grupie kontrolnej (16,0 proc. vs 21,0 proc.), a różnica ta była znamienna statystycznie ( $P = 0,03$ ). Niepożądane działania stopnia 3. lub 4. (najczęściej: hiperglikemia, anemia, limfocytopenia i ostre uszkodzenie nerek) wystąpiły u 207 pacjentów (40,7 proc.) w grupie skojarzonego leczenia i u 238 osób (46,8 proc.) w grupie kontrolnej. Także rzadziej w grupie podwójnego leczenia wystąpiły nowe infekcje (5,9 proc. vs 11,2 proc.;  $P = 0,03$ ). Autorzy zwracają uwagę na różnice między baricytynibem a deksametazonem, którego skuteczność potwierdzono w badaniu RECOVERY. Deksametazon ma długi okres półtrwania, działa przeciwzapalnie, ale także silnie immunosupresyjnie. Ponadto zwiększa częstość hiperglikemii, infekcji wewnątrzszpitalnych, krwawień z przewodu pokarmowego oraz osłabienia pochodzenia nerwowo-mięśniowego. Baricytynib ma krótki okres półtrwania, działa przeciwzapalnie, ale ze znacznie mniejszą immunosupresją niż deksametazon i może mieć działanie przeciwwirusowe. Autorzy zaznaczają, że badania RECOVERY i ACTT-2 nie mogą być porównywane bezpośrednio, bo ich konstrukcja oraz wykorzystane populacje były inne (m.in. duża śmiertelność w grupie kontrolnej RECOVERY i mała w ACTT-2). Omawiane badanie ACTT-2 wykazało korzyści z podwójnej terapii, niezależnie od wieku, płci, grupy etnicznej i rasy oraz czasu od wystąpienia objawów i ich ciężkości. Autorzy uważają, że szybsze zdrowienie w grupie podwójnego leczenia, mogło być spowodowane zmniejszeniem liczby zakażeń wewnątrzszpitalnych, zakrzepów i błędów w dawkowaniu leków. Szybsze zdrowienie sprzyja też szybszemu zwalnianiu łóżek dla nowych

chorych, co może być istotne do zachowania wydolność systemu służby zdrowia. Badanie wskazuje na skuteczność skojarzonego leczenia baricytynibem i remdesiwirem, szczególnie u chorych wymagających wysokoprzepływową tlenoterapię lub nieinwazyjną wentylację. Udostępnione dane nie odnoszą się do nasilenia stanu zapalnego w przebiegu COVID-19, ocenianego podwyższonym stężeniem CRP lub IL-6, co mogłoby zawęzić wskazania do stosowania baricytynibu i uściślić, jacy chorzy mogą odnieść największe korzyści z terapii skojarzonej. Niewyjaśnione są też wskazania do dodania deksametazonu do skojarzonej terapii baricytynibem i remdesiwirem, ale wydaje się, że powinny być zgodne z badaniem RECOVERY.<sup>26</sup>

W trakcie pandemii COVID-19, w trybie nadzwyczajnym, w ramach szybkiej ścieżki tworzenia wytycznych, na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 27 marca 2020 r., Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przygotowała: „Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi na zakażenie SARS-CoV-2” – wersja 1.0, 25 kwietnia 2020 r.<sup>27</sup> W listopadzie 2020 r. AOTMiT opublikowała opracowanie przekrojowe „Farmakoterapia COVID-19 – aktualizacja Zaleceń”<sup>28</sup>, natomiast w lutym 2021 r. dokument pt. „Farmakoterapia COVID-19-Aktualizacja. Wersja 2.1.”<sup>29</sup> W ramach powyższych działań, opublikowano przeglądy doniesień naukowych dla poszczególnych technologii lekowych w COVID-19 (kortykosteroidy, lopinawir stosowany w skojarzeniu z rytonawirem, remdesiwir, tocilizumab, fawipirawir oraz osocze ozdrowieńców, anakinra, interferon beta, amantadyna, hydroksychlorochina i chlorochina, heparyny, kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu oraz bamłaniwimab. Opracowania analityczne stanowią podstawę dyskusji Panelu Ekspertów Klinicznych.<sup>30</sup> W dniu 24 marca 2021 r. AOTMiT opublikowała opracowania: „Przegląd doniesień naukowych dla bamłaniwimabu w leczeniu COVID-19”<sup>31</sup>. Bardzo istotnym jest fakt, iż Agencja potwierdziła korzystny efekt zastosowania bamłaniwimabu w skojarzeniu z etesevimabem w grupie pacjentów, u których występuje ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19. Wyniki te pozwoliły na wydanie opinii naukowej CHMP w marcu 2021 r. Opinia naukowa CHMP może być brana pod uwagę przez państwa członkowskie UE oraz EMA podczas oceny tego leku w leczeniu COVID-19.<sup>32</sup> W związku z trudną sytuacją epidemiologiczną, pozwoliło to na czasowe dopuszczenie terapii bamłaniwimabem w monoterapii bądź w terapii skojarzonej z etesevimabem, w niektórych krajach,

<sup>26</sup> Prof. dr hab. n. med. Michał Myśliwiec. Baricytynib z remdesiwirem przyspieszają zdrowienie hospitalizowanych pacjentów z COVID-19. Klinika Nefrologii i Transplantologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, PWSliP w Łomży. Piśmiennictwo: Kalil A.C. i wsp. z grupy ACTT-2: Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with COVID-19. N. Engl. J. Med. 2021; 384, 9: 795-807

<sup>27</sup> [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/2020.04.25\\_zalecenia-covid19\\_v1.11.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/2020.04.25_zalecenia-covid19_v1.11.pdf)

<sup>28</sup> Farmakoterapia COVID-19 – aktualizacja Zaleceń. AOTMiT [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/12/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.0-27-listopada-2020-r\\_new\\_aktualna.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/12/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.0-27-listopada-2020-r_new_aktualna.pdf)

<sup>29</sup> Farmakoterapia COVID-19-Aktualizacja. Wersja 2.1. Data ukończenia –05.02.2021 r. <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/02/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.1-5-luty-2021-r..pdf>

<sup>30</sup> <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/polskie-zalecenia-diagnostyczno-terapeutyczne-covid-19-3/>

<sup>31</sup> <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/aktualizacja-zalecen-w-covid-19-w-obszarze-farmakoterapii-bamlanivimab/>

<sup>32</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-antibody-combination-bamlanivimab-etesevimab>



w konkretnych sytuacjach klinicznych stanowiących wysokie ryzyko progresji choroby. Tak zdecydowały m.in. Węgry, Czechy, Niemcy, Francja, Szwecja. Kryteria kwalifikacji w poszczególnych krajach są opublikowane na stronie: <https://www.bamlanivimabhcpinfo.com>. Na Węgrzech kryteria dotyczą pacjentów z co najmniej jednym z poniższych objawów: wskaźnik masy ciała (BMI)  $\geq 35$ ; przewlekła choroba nerek; cukrzyca; choroba immunosupresyjna; leczenie immunosupresyjne; wiek  $\geq 65$ ; wiek  $\geq 55$  oraz: choroby układu krążenia, lub nadciśnienie, lub POChP, lub inna choroba przewlekła układu oddechowego; wiek 12-17 lat oraz: BMI  $\geq 85\%$  wg grupy wiekowej i płci, lub anemia sierpowata, lub wrodzona bądź nabyta wada serca, zaburzenia rozwojowe układu nerwowego (np. porażenie mózgowe), astma lub inna przewlekła choroba układu oddechowego. W Czechach, są to pacjenci, z co najmniej jednym z następujących kryteriów: stan po przeszczepie narządu litego lub szpiku kostnego; zapalenie naczyń przy aktualnej skojarzonej terapii immunosupresyjnej lub monoterapia kortykosteroidami; choroba nowotworowa lub hematoonkologiczna podczas aktywnego leczenia; nadciśnienie płucne w opiece ambulatoryjnej; przewlekła niewydolność nerek podczas dializoterapii; wskaźnik masy ciała (BMI)  $\geq 40$ ; POChP w stadium GOLD III i IV (stadium GOLD IV tylko u pacjentów bez konieczności domowej tlenoterapii); śródmiąższowe choroby płuc leczone ambulatoryjnie; astma oskrzelowa podczas leczenia biologicznego; stan zakrzepowy w opiece ambulatoryjnej. Niestety w chwili obecnej dokument pt. „Farmakoterapia COVID-19-Aktualizacja” nie zaleca rutynowego stosowania bamlanivimabu.<sup>33</sup> Kluczowe są tutaj dwa badania kliniczne (NEJM z 2020 oraz JAMA z 2021). Podsumowując - jednorazowy wlew dożylny bamlanivimabu (16 minut) u pacjentów COVID+, niewymagających hospitalizacji a obciążonych ryzykiem progresji zmian zabezpiecza niemal 90% pacjentów przed koniecznością hospitalizacji lub zgonami. W czasach zapełniających się łóżek „covidowych” może to mieć istotne znaczenie. Bamlanivimab w dawce 700 mg w skojarzeniu z etesevimabem w dawce 1 400 mg o 87% zmniejszyły ryzyko hospitalizacji lub zgonów związanych z COVID-19, u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym COVID-19 i wysokim ryzykiem progresji).

W dniu 15 kwietnia 2021 r. opublikowano aktualne dane dotyczące badania klinicznego z użyciem doustnego leku przeciwwirusowego - molnupirawiru w terapii łagodnego do umiarkowanego COVID-19. Molnupirawir jest silnym analogiem rybonukleozydu, który hamuje replikację wielu wirusów RNA, w tym SARS-CoV-2, czynnika wywołującego COVID-19. Wykazano, że molnupirawir był aktywny w kilku przedklinicznych modelach SARS-CoV-2, w tym w profilaktyce, leczeniu i zapobieganiu transmisji zakażeń SARS-CoV-1 i MERS. Molnupirawir był podawany dwa razy dziennie, przez pięć dni ambulatoryjnym i hospitalizowanym chorym na COVID-19. Na podstawie wcześniej zakończonego badania fazy 2a, dotyczącego zakresu dawkowania u pacjentów ambulatoryjnych z COVID-19, podjęto decyzję o kontynuowaniu badań klinicznych 3 fazy u pacjentów ambulatoryjnych z COVID-19, oceniając dawkę 800 mg molnupirawiru dwa razy dziennie. Jest mało prawdopodobne, aby molnupirawir wykazywał korzyści kliniczne u pacjentów hospitalizowanych, u których objawy utrzymywały się przez dłuższy czas przed przystąpieniem do badania. W związku z tym podjęto decyzję, aby nie przechodzić do dalszych etapów badań klinicznych wśród pacjentów hospitalizowanych z COVID-19. Szacuje się, że ostateczne dane z 3 fazy badania klinicznego prowadzonego wśród chorych z łagodną do umiarkowaną postacią COVID-19 leczonych ambulatoryjnie będą dostępne do października 2021 r. i pozwolą na rejestrację tego leku w badanym

<sup>33</sup> Farmakoterapia COVID-19-Aktualizacja. Wersja 2.1. Data ukończenia – 05.02.2021 r.

<https://www.aotm.gov.pl/media/2021/02/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.1-5-luty-2021-r..pdf>

wskazaniu. Ponadto planowane jest rozpoczęcie badania klinicznego oceny molnupirawiru pod kątem profilaktyki po ekspozycyjnej w drugiej połowie 2021 r.<sup>34</sup>

## *Terapie w psychiatrii*

### Terapia depresji lekoopornej

Szacuje się, że w Polsce nawet 1,5 mln osób zmagają się z depresją. Według najnowszych badań, w okresie pandemii COVID-19, może to być nawet dwa razy więcej osób. Ponad połowa Polaków deklaruje, że zauważyła oznaki depresji u kogoś ze swojego otoczenia. Wciąż jednak nie umiemy rozmawiać o tej chorobie, a 81 proc. badanych twierdzi, że depresja jest chorobą wstydliwą i nie należy się z nią afiszować.<sup>35</sup> Pierwsze objawy depresji często pozostają niezauważone, nie tylko przez bliskich, ale nawet samych pacjentów. Depresja jest chorobą ciała i ducha, która może dotknąć każdego. Bez względu na płeć, wiek czy status społeczny. Wczesne rozpoznanie i właściwe leczenie to klucz do szybkiego powrotu do zdrowia.

Szacuje się, że co trzeci pacjent leczony z powodu depresji w Polsce nie odpowiada na leczenie w oczekiwanym stopniu – mówimy wtedy o depresji lekoopornej.<sup>36</sup> Dla pacjentów cierpiących z powodu depresji lekoopornej od niedawna istnieje możliwość leczenia esketaminą. Jest to nowy lek przeciwdepresyjny zarejestrowany w Unii Europejskiej w postaci aerozolu do nosa w dniu 18 grudnia 2019 r.<sup>37</sup> Esketamina, w skojarzeniu z selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SSRI lub SNRI) jest wskazana do leczenia osób dorosłych z opornym na leczenie dużym zaburzeniem depresyjnym, którzy nie zareagowali na co najmniej dwie różne terapie lekami przeciwdepresyjnymi w obecnym epizodzie depresyjnym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Esketamina, stosowana w skojarzeniu z doustną terapią przeciwdepresyjną, jest wskazana również u dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim epizodem dużego zaburzenia depresyjnego, jako intensywne krótkotrwała terapia w celu szybkiego zmniejszenia objawów depresyjnych, które w ocenie klinicznej stanowią nagły przypadek psychiatryczny.<sup>38</sup> Esketamina w połączeniu z doustnym lekiem przeciwdepresyjnym może przyczynić się do redukcji objawów depresji w ciągu kilku godzin, a długofalowa terapia skuteczniej zabezpiecza pacjentów przed nawrotem choroby niż monoterapia lekiem przeciwdepresyjnym. Skuteczna redukcja objawów depresji może przekładać się na poprawę funkcjonowania społecznego i jakości życia pacjenta. Chory może normalnie funkcjonować i pracować. Forma podania leku umożliwi opiekę w warunkach domowych, co wspiera kierunki reformy leczenia psychiatrycznego w Polsce

---

<sup>34</sup> Merck and Ridgeback Biotherapeutics Provide Update on Progress of Clinical Development Program for Molnupiravir, an Investigational Oral Therapeutic for the Treatment of Mild-to-Moderate COVID-19 <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-biotherapeutics-provide-update-on-progress-of-clinical-development-program-for-molnupiravir-an-investigational-oral-therapeutic-for-the-treatment-of-mild-to-moderate-covid-19/>

<sup>35</sup> <https://akademia.nfz.gov.pl/depresja-w-czasach-pandemii/>

<sup>36</sup> NFZ o zdrowiu. Depresja. NFZ 2020 [https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/266/mod\\_resource/content/1/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_depresja.pdf](https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/266/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_depresja.pdf)

<sup>37</sup> <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1410.htm>

<sup>38</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_pl.pdf)

oraz w pełni dopasowuje opiekę nad chorym do rygorów pandemii COVID-19. W 2019 roku z powodu epizodu depresyjnego Polacy przebywali na zwolnieniach lekarskich przez 3,9 mln dni, natomiast z powodu zaburzeń depresyjnych nawracających 2,1 mln dni. W 2020 roku natomiast epizod depresyjny spowodował 5,2 mln dni absencji chorobowej, a zaburzenia nawracające z tytułu tej choroby 2,6 mln dni.<sup>39</sup> Nakłady finansowe ze strony ZUS na świadczenia zdrowotne w związku z niezdolnością do pracy z powodu nie leczonej właściwie depresji wniosły ponad 33 miliony złotych dla rozpoznania F32 i prawie 172 miliony zł dla rozpoznania F33 w 2019 r.<sup>40</sup>

### Terapia ciężkiej depresji lub depresji przebiegającej z lękiem

Aktualna sytuacja epidemiczna SARS-CoV-2 powoduje poczucie samotności, niestabilności, czy ogólnej niepewności związanej z pandemią i izolacją, co dodatkowo pogłębia stany depresyjne. W związku z tym Polskie Towarzystwo Psychiatryczne i Konsultant krajowy ds. Psychiatrii Dorosłych opublikowali nowe wytyczne kliniczne pt. Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających.<sup>41</sup> Zaktualizowane zalecenia klinicznej wskazują na korzyści wynikające ze stosowania m.in. trazodonu w postaci o przedłużonym czasie uwalniania substancji czynnej w leczeniu chorych z depresją. Forma trazodonu XR o przedłużonym czasie uwalniania substancji czynnej (do stosowania 1 tabletkę raz na dobę) została dostrzeżona przez środowisko psychiatrów, którzy wskazują na przewagę postaci XR nad postacią CR w leczeniu pacjentów z ciężką depresją oraz z depresją przebiegającą z lękiem. W szczególności poprawa profilu bezpieczeństwa leku (m.in. brak nadmiernej senności w ciągu dnia) przekłada się na lepszą współpracę pacjenta z lekarzem psychiatrą w zakresie przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Zwiększa to szansę na uzyskanie trwałej poprawy oraz szybki powrót chorego do normalnego życia i funkcjonowania.

### Terapie długodziałające w schizofrenii

Schizofrenia dotyka ok. 400 tys. osób w Polsce. Częściej diagnozowana jest u ludzi młodych – przed 30. rokiem życia, a także u mężczyzn. Zdecydowana większość chorych wypada z rynku pracy, mimo że nowoczesne terapie lekami o przedłużonym działaniu pozwalają na normalne życie.<sup>42</sup> Stosowanie palmitynianu paliperidonu w postaci długodziałających iniekcji wpisuje się w idee reformy psychiatrii w Polsce oraz poprzez stabilizację stanu zdrowia pacjenta, sprzyja zmniejszeniu liczby interakcji pacjent-opiekun-lekarz w dobie intensywnej eksploatacji służby zdrowia w związku z COVID-19.<sup>43</sup> Stosowanie palmitynianu paliperidonu w postaci co raz rzadziej podawanych iniekcji tworzy swoistą „poduszkę farmakologiczną” zabezpieczającą skutecznie pacjenta przed nawrotem

<sup>39</sup> <https://www.zus.pl/baza-wiedzy/statystyka/opracowania-tematyczne/wydatki-na-swadczenia-z-ubezpieczen-spoecznych-zwiazane-z-niezdolnoscia-do-pracy>

<sup>40</sup> <https://www.zus.pl/baza-wiedzy/statystyka/opracowania-tematyczne/wydatki-na-swadczenia-z-ubezpieczen-spoecznych-zwiazane-z-niezdolnoscia-do-pracy>

<sup>41</sup> Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych  
[http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/onlinefirst/Samochowiec\\_PsychiatrPolOnlineFirstNr220.pdf](http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/onlinefirst/Samochowiec_PsychiatrPolOnlineFirstNr220.pdf)

<sup>42</sup> <https://www.mp.pl/pacient/psychiatria/aktualnosci/144697,na-schizofrenie-choruje-prawie-400-tys-polakow>

<sup>43</sup> <https://www.gov.pl/web/zdrowie/informacja-o-aktualnym-stanie-prac-nad-reforma-w-systemie-ochrony-zdrowia-psychicznego-dzieci-i-mlodziezy>

w przypadku nagłego przerwania leczenia – mediana czasu do nawrotu w przypadku przerwania terapii stosowanej raz na miesiąc wynosi 172 dni, w przypadku terapii stosowanej raz na trzy miesiące 395 dni. Wdrożenie terapii palmitynianem paliperydonu LAT wykazało w badaniach zmniejszoną ilość hospitalizacji i skrócenie czasu hospitalizacji w porównywalnym okresie u tych samych pacjentów w porównaniu do wcześniejszego leczenia. Obserwacyjne badania pozwoliły na obserwację, iż stosowanie form długodziałających sprzyja stosowaniu się pacjentów do zaleceń i dłuższej retencji w terapii. Ostatnie doniesienia dotyczące palmitynianu paliperydonu stosowanego raz na trzy miesiące wskazują, że taki schemat dawkowania pozwala na osiągnięcie dodatkowej korzyści w postaci osiągnięcia remisji objawowej i funkcjonalnej przekładając się na mniejsze obciążenie opiekunów pacjentów, oraz zmniejszenie odsetka hospitalizowanych pacjentów. Wg. danych ZUS w 2019 r. schizofrenia była na trzecim miejscu pod względem wydatków na świadczenia z ubezpieczeń społecznych związanych z niezdolnością do pracy, co dopowiadało kwocie ok. 1,1 mld zł.

### Terapia schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.

Schizofrenia jest przewlekłą, ciężką chorobą mózgu, która często powoduje niepełnosprawność. Objawy takie jak omamy i urojenia zaczynają zazwyczaj występować między 16. a 30. rokiem życia.<sup>1</sup> Inne objawy mogą obejmować nietypowe lub dysfunkcyjne myślenie, pobudzenie ruchowe, przytępioną emocjonalność oraz objawy poznawcze, takie jak osłabiona koncentracja, zaburzenia pamięci lub funkcji wykonawczych.<sup>44</sup> Chociaż schizofrenia rzadko występuje u małych dzieci, częstość występowania tego schorzenia zwiększa się w wieku nastoletnim i osiąga szczytowe wartości u młodych osób dorosłych.<sup>45</sup> Schizofrenia u nastolatków wiąże się z zaburzeniami funkcjonowania poprzedzającymi rozwój choroby oraz z wczesnymi problemami rozwojowymi. Podobne rodzaje zaburzeń na wczesnym etapie rozwoju i zaburzeń funkcjonowania społecznego zgłaszane są w przypadku schizofrenii wieku dorosłego, jednak występują one częściej i są bardziej nasilone u nastolatków. Rozpoznanie schizofrenii w wieku nastoletnim może być czynnikiem predykcyjnym pogorszenia funkcjonowania, gorszych osiągnięć edukacyjnych, mniejszego prawdopodobieństwa zatrudnienia lub dostępu do dalszej edukacji, wyższych wyników globalnej niepełnosprawności i zaburzonych relacji społecznych w wieku dorosłym.<sup>46</sup> Jest bardzo nieliczna grupa leków przeciwpsychotycznych zarejestrowana we wskazaniach u dzieci i młodzieży, czyli przed 18 r.ż. Od sierpnia 2020 r. lurazydon został zarejestrowany w Unii Europejskiej w terapii schizofrenii u pacjentów od 13 r.ż.<sup>47</sup> Jest on pierwszym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji, który został zarejestrowany we wskazaniu do leczenia schizofrenii u tak młodych pacjentów. Lurazydon ma udowodnione szybkie i długo utrzymujące się działanie przeciwpsychotyczne. Jest skuteczny w redukcji wszystkich objawów schizofrenii w skali PANSS, w tym w stanach ostrych. Lek poprawia funkcje poznawcze u pacjentów ze schizofrenią. Jednocześnie lurazydon zapobiega rozwojowi zespołu metabolicznego, otyłości, cukrzycy T2, nie powodując ryzyka polekowych powikłań kardiologicznych w tej grupie pacjentów.

<sup>44</sup> Krajowy Instytut ds. Zdrowia Psychicznego (NIMH). Schizofrenia. <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>

<sup>45</sup> Hollis, C. *BJPsych Advances*. 2015; 21:333–341.

<sup>46</sup> Hollis, C. *Am J Psychiatry*. 2000; 157:1652-1659.

<sup>47</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:C:2020:318:TOC>

Lurazydon jest równie skuteczny, jak olanzapina, czy rysperydon w leczeniu schizofrenii, ale pozbawiony negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy i zespół metaboliczny, a także na poziom prolaktyny. Preparat zastosowany u pacjentów ze schizofrenią uprzednio leczonych olanzapiną lub rysperydonem umożliwia redukcję masy ciała nabytej w efekcie wcześniejszej terapii oraz poprawę parametrów kardiometabolicznych pacjenta. W przypadku terapii rysperydonem dodatkowo wpływa na poprawę poziomu prolaktyny. Dobierając farmakoterapię, należy zwrócić uwagę na fakt, że pacjent pediatryczny jest bardziej niż dorosły podatny na wzrost masy ciała, metaboliczne i kardiologiczne działania niepożądane. Choroby te stanowią olbrzymie wyzwanie z perspektywy zdrowia publicznego, polityki zdrowotnej i zasobów systemu ochrony zdrowia – w tym przede wszystkim konieczności hospitalizacji pacjentów. Lurazydon ma udokumentowany wpływ na redukcję hospitalizacji o 60% w grupie leczonych pacjentów.

## 6. Tezy dla Zdrowia

W trosce o zdrowie polskiego społeczeństwa, rozumiane jako najwyższej notowana wartości w życiu osobistym każdego z nas, a także istotny gwarant bezpieczeństwa narodowego, powstał *think-tank* „Medyczna Racja Stanu”. 29 czerwca 2018 r. pod patronatem księdza Kardynała Kazimierza Nycza w siedzibie Polskiej Akademii Nauk odbyła się zorganizowana przez ISP PAN, PUO, Kolegium Lekarzy Rodzinnych i Green Communication, systemowo-ekspercka debata prezentująca inicjatorów powołania *think-tanku*, skład Rady Naukowej oraz **Tezy dla Zdrowia** wytyczające kierunki niezbędnych zmian w systemie ochrony zdrowia. Po trwających kilka miesięcy dyskusjach i konsultacjach powstała obecna wersja **Tez dla Zdrowia**, w których proponujemy:

### 1. PRZYJĘCIE ZASADY „ZDROWIE W POLITYCE”

ZDROWIE znajduje się na pierwszej pozycji naszych potrzeb. Nie stało się jednak priorytetem programu żadnej partii. Proponujemy zapisanie w regulaminie Sejmu zasady dorocznego expose Premiera odnoszącego się także do wyzwań związanych ze zdrowiem Polaków, wygłaszanego w Światowym Dniu Chorego – 11 lutego i odnoszącego się do aktualnej sytuacji w ochronie zdrowia.

### 2. PROPAGOWANIE, KONTROLOWANIE I NAGRADZANIE POSTAW SŁUŻĄCYCH TROSCE O JAKOŚĆ

JAKOŚĆ powinna stać się wyznacznikiem wszelkich działań w obszarze ochrony zdrowia poczynając od stosunku do pacjenta, dbałości o jego dostęp do wykwalifikowanych kadr, procedur diagnostycznych, terapeutycznych, rehabilitacyjnych, przez kadry i procesy decyzyjne zapobiegające marnotrawieniu rosnących środków na opiekę medyczną i służących racjonalizacji wydatków. Wszystko to z myślą o budowaniu międzypokoleniowej atmosfery *continuous improvement* – ciągłej poprawy jako głównego elementu zarządzania przez jakość.

### 3. PRZYJĘCIE ,ŻE NAJWAŻNIEJSZE REFORMY POWINNY ZOSTAĆ PRZEPROWADZONE W CIĄGU 5 LAT. NAZYWAMY TO ZASADĄ „HORYZONT 2023”

Proponujemy by po zakończeniu społecznych konsultacji dotyczących Tez dla Zdrowia podpisana została pod patronatem Prezydenta RP, umowa społeczna uwzględniająca najważniejsze reformy w systemie ochrony zdrowia z założeniem, że w ciągu 5 lat nastąpi zwiększenie dostępności środków finansowych, organizacyjnych i infrastrukturalnych w tym obszarze. Stronami umowy powinny być wszystkie znaczące siły polityczne, a jej sens powinien polegać na kontynuacji najważniejszych zmian



przez kolejne rządy. Konieczne jest też uwzględnienie aspektów zdrowotnych w procesie tworzenia i uchwalania prawa. Musimy nauczyć się dostrzegania konsekwencji wprowadzanych regulacji także pod kątem ich wpływu na zdrowie obywateli, a nie tylko skutków budżetowych.

#### **4. SKRÓCENIE CZASU OCZEKIWANIA NA REFUNDACJĘ LEKÓW I REALIZACJĘ PROGRAMÓW LEKOWYCH, ZMNIEJSZAJĄCE W DŁUŻSZEJ PERSPEKTYWIE OBCIĄŻENIE PUBLICZNYCH FINANSÓW, A CO NAJWAŻNIEJSZE OSZCZĘDZAJĄCE CIERPIENIA CHORYM I ICH BLISKIM**

Wydatki na leki powinny rosnąć wraz z wydatkami publicznymi na ochronę zdrowia i stanowić co najmniej 17% całego budżetu przeznaczanego na świadczenia gwarantowane. Procedura refundacyjna powinna być przejrzysta i odbywać się tak sprawnie by zapewnić pacjentom możliwie najszybszy dostęp do leków. Konieczne jest wprowadzenie szybkiej ścieżki refundacyjnej dla terapii stanowiących jedyny ratunek w stanach bezpośrednio zagrażających życiu i zapobiegających poważnym powikłaniom chorób przewlekłych oraz określenie jakich terapii to dotyczy i wskazanie kryteriów oraz zasady ich typowania. Jesteśmy za automatyczną refundacją danego leku w ciągu 6 miesięcy od uzyskania pozytywnej oceny AOTMiT i poszerzeniem wskazań refundacyjnych zgodnie z ChPL produktu i aktualną wiedzą medyczną, przy jednoczesnym, szerszym wykorzystaniu instrumentów dzielenia ryzyka w korelacji z dowodami skuteczności terapii. W gestii Ministra Zdrowia powinna pozostać kwestia ustalenia progu refundacji. Refundacją powinny być obejmowane leki, których miesięczny koszt stosowania, w typowej dawce przekraczałby 20 zł. W trosce o budżet państwa konieczne jest tworzenie rejestrów pacjentów i dokonywanie oceny jakości terapii finansowanych ze środków publicznych.

#### **5. USTALENIE ZASADY, ŻE CELEM JEST ZAPEWNIENIE WSZYSTKIM PRZEWLEKLE CHORYM TAKIEGO POZIOMU LECZENIA, BY MIELI MOŻLIWOŚĆ JAK NAJDŁUŻEJ POZOSTAWAĆ NA RYNKU PRACY**

Jesteśmy za wprowadzeniem ustawowego wymogu uwzględniania kosztów pośrednich i społecznych związanych z decyzjami refundacyjnymi dla wskazanej przez ekspertów grupy chorób przewlekłych i powszechnych, w tym chorób rzadkich i ultraradkich. Wprowadzenie analizy kosztów pośrednich pozwoli przeznaczyć środki publiczne na terapie, które przynoszą najlepsze efekty zdrowotne i pomagają zredukować koszty pośrednie, co w dłuższej perspektywie poprawi kondycję zdrowotną Polaków i będzie miało pozytywny wpływ na budżet państwa.

#### **6. RACJONALNE OKREŚLENIE ZAWARTOŚCI KOSZYKA ŚWIADCZEŃ GWARANTOWANYCH W SYSTEMIE OCHRONY ZDROWIA, PRZEPROWADZONE W OPARCIU O AKTUALNĄ WIEDZĘ MEDYCZNĄ I DOKŁADNE ROZPOZNANIE POTRZEB POLSKIEGO SPOŁECZEŃSTWA**

Zasadą każdego ubezpieczenia jest precyzyjne określenie zakresu: szkód, działań i rekompensat pokrywanego przez firmę ubezpieczającą. Taka sama zasada powinna dotyczyć działań podejmowanych przez NFZ. Przy określeniu zawartości koszyka świadczeń gwarantowanych proponujemy przyjęcie zasady finansowania świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych z następujących obszarów medycyny: ostre stany zagrażające życiu, drogie procedury szpitalne, diagnostyka i leczenie chorób przewlekłych. System powinien gwarantować równy dostęp do świadczeń zdrowotnych zgodnych z aktualną wiedzą medyczną i adekwatnych do stanu zdrowia pacjenta.

#### **7. WPROWADZENIE ZASADY RÓWNOŚCI PODMIOTÓW LECZNICZYCH WOBEC PŁATNIKA – NFZ**

NFZ powinien finansować określone procedury wszędzie tam, gdzie są one wykonywane, bez względu na rodzaj placówki leczniczej. Jedynym warunkiem podpisania umowy z NFZ powinno być

zweryfikowane spełnianie przez placówkę określonych wymogów jakości, umożliwiających realizację konkretnej procedury i zapewnienie kontynuacji leczenia, nie zaś wygranie procedury konkursowej. Pozwoliłoby to na faktyczny przepływ pieniędzy „za pacjentem”.

## **8. UMOŻLIWIENIE POZABUDŻETOWEGO DOPŁYWU ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA OCHRONĘ ZDROWIA I ZRÓWNANIE WYSOKOŚCI SKŁADEK ZDROWOTNYCH WSZYSTKICH GRUP SPOŁECZNYCH**

Najpilniejsze zadania w tym zakresie to wprowadzenie:

- zasady powszechnego (tj. obejmującego wszystkich obywateli w wieku 18-62 lata) opłacania składki na ubezpieczenie zdrowotne, co zwiększając liczebność owej grupy mogłoby nawet pozwolić na obniżenie składki.
- możliwości finansowania przez obywateli szerszego poziomu usług poprzez umożliwienie opłacania via ZUS lub niepubliczne formy ubezpieczeniowe wyższych składek ubezpieczenia zdrowotnego (składki premium), co radykalnie zwiększyłoby strumień środków kierowanych do placówek lecznictwa publicznego.
- reguły, że składka publicznego ubezpieczenia zdrowotnego uzależniona będzie od indywidualnego, podejmowanego przez nas samych poziomu ryzyka chorobowego (palenie tytoniu, nadwaga...).

Alternatywne rozwiązanie to wprowadzenie ubezpieczeń komplementarnych na zasadach solidaryzmu społecznego.

## **9. POWOŁANIE FUNDUSZU WALKI Z RAKIEM**

W związku z faktem, iż choroby nowotworowe stanowią jedno z największych zagrożeń cywilizacyjnych oraz wobec ogromnego postępu jaki dokonuje się w ich diagnostyce i terapii niezbędne jest zapewnienie odpowiedniego finansowania stosowanych tu procedur. Szczególną wagę należy przykładąć do profilaktyki nowotworów, których czynniki sprawcze zostały dobrze poznane, a dzięki wczesnemu wykryciu mogą być skutecznie eliminowane; np. wdrożenie badań przesiewowych w kierunku zakażeń HCV, których dostępne już w Polsce, skuteczne leczenie zapobiega rakowi wątroby. Proponujemy, wzorem rozwiązań brytyjskich skupienie się na podobnych działaniach i powołanie na 10 lat Funduszu Walki z Rakiem zasilanego przez państwo z akcyzy na papierosy i alkohol, która powinna wzrosnąć oraz z kar nakładanych na przemytników i nielegalnych producentów papierosów i alkoholu. Wsparciem Funduszu mogłaby być również nadwyżka finansowa uzyskana z polisy dobrowolnych ubezpieczeń komplementarnych.

## **10. POWOŁANIE FUNDUSZU NA RZECZ CHOROÓB RZADKICH I ULTRARZADKICH**

Uważamy, że we współczesnym społeczeństwie wyznającym zasady solidaryzmu, pacjentowi, którego spotkało wyjątkowe nieszczęście w postaci diagnozy rzadkiego schorzenia winni jesteśmy realną pomoc w dostępie do najskuteczniejszych metod diagnostyki, terapii i rehabilitacji. Wsparcie Funduszu powinno odbywać się na zasadach takich, jak w przypadku Funduszu Walki z Rakiem.

## **11. SYSTEMOWE WSPARCIE DLA OSÓB UCZESTNICZĄCYCH W PROGRAMIE WALKI Z OTYŁOŚCIĄ I NADWAGĄ – „MOTYWACJA+”**

Schorzenia te stają się coraz poważniejszym zagrożeniem cywilizacyjnym w państwach wysokorozwiniętych. Proponujemy zatem wprowadzenie finansowych form zachęty do walki z otyłością dla osób decydujących się na kurację odchudzającą według zasad określonych przez AOTMiT i realizowanych w POZ; w tym możliwość zmniejszenia składki zdrowotnej.

## **12. PROPAGOWANIE WIEDZY NA TEMAT SKUTECZNEGO ZAPOBIEGANIA CHOROBY CYWILIZACYJNYM (SERCOWO-NACZYNIOWYM, ONKOLOGICZNYM, METABOLICZNYM) I PREMIOWANIE PRZESTRZEGANIA ZASADY WSPÓŁODWIEDZIALNOŚCI KAŻDEGO Z NAS ZA WŁASNE ZDROWIE**

Fundamentem promocji zdrowia powinno być wprowadzenie do szkół przedmiotu pod nazwą „Podstawy zdrowego życia” będącego elementem Krajowego Programu Promocji Zdrowia realizowanego we współpracy Rządu z Kościołem. Aktywny udział w programie i poprawa parametrów zdrowotnych powinny być premiowane zmniejszeniem obciążeń podatkowych, zmniejszeniem składki zdrowotnej lub ułatwieniem w dostępie do określonych świadczeń opieki zdrowotnej. Realizację Tezy 11 i 12 wspierałoby opodatkowanie żywności o wysokiej gęstości kalorycznej (dużo kalorii w małej objętości) i zakaz reklamy takich produktów, a także powszechne wprowadzenie zasady informowania o kaloryczności produktów i posiłków.

## **13. POSTAWIENIE NA POZIOMIE POZ I STWORZENIE PROGRAMU WSPARCIA OPIEKI ŚRODOWISKOWEJ**

Koordynacja opieki na poziomie POZ i AOS jest gwarancją efektywności całego systemu ochrony zdrowia. Nowy program wsparcia opieki środowiskowej powinien koncentrować się na rozwoju opieki geriatrycznej, kardiologicznej i rehabilitacyjnej. Wymaga to intensywnego rozwoju w każdej gminie pielęgniarstwa środowiskowego i placówek dziennego pobytu dla seniorów oraz osób ze znacznym upośledzeniem funkcji poznawczych czy motorycznych. W ramach koordynacji opieki w POZ i wsparcia opieki środowiskowej postulujemy aktywizację programu wolontariatu szkolnego skierowanego do osób potrzebujących pomocy.

## **14. POWOŁANIE EUROPEJSKIEJ UNII ZDROWIA**

Przygotowanie z inicjatywy polskiego rządu, założeń wspólnego działania na rzecz ZDROWIA na poziomie unijnym w oparciu o doświadczenia takich rozwiązań jak Europejska Unia Energetyczna. Założenia EUZ powinny stać się częścią polskiej strategii budowania koalicji wewnątrz wspólnoty. Jeden z postulatów to stworzenie europejskiej solidarnościowej listy leków dla całego obszaru UE, poczynając od leków sierocych i stopniowo –wszystkich innych, równając do najpełniejszych list w najbogatszych krajach wspólnoty. Celem tego przedsięwzięcia, w którym powinny partycypować wszystkie kraje członkowskie będzie zrównanie poziomu dostępu do nowoczesnej diagnostyki oraz leków refundowanych na całym terenie UE a także wspólna strategia dawania odporu ruchom antyszczepionkowym.

## **15. UTRZYMANIE ZASADY OBOWIĄZKOWOŚCI SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH W POLSCE**

Obowiązkowe szczepienia, stanowiąc ochronę indywidualną oraz środowiskową, są jednymi z najważniejszych elementów zdrowia wspólnotowego i wyrazem solidaryzmu społecznego. Należy zdecydowanie:

- zwiększyć wiedzę społeczną na temat szczepień,
- nasilić wszelkie formy przeciwdziałania Państwa przejawom deprecjonowania ich roli - konsekwentnie walczyć z fałszującymi prawdę mitami,
- zapewnić możliwie najskuteczniejszą ochronę osobom z medycznymi przeciwwskazaniami do szczepień
- zapewnić wzrost wyszczepialności osób dorosłych.

## **16. PROMOCJA POLSKI PRZEZ ZDROWIE**

Dotychczasowe doświadczenia projektów z zakresu zdrowia promujących Polskę wskazują na dużą efektywność tego typu działań, szczególnie w państwach biedniejszych (Afryka, Azja Środkowa). Proponujemy, by w ramach promocji Polski za granicą, jako stały element, oprócz działań w zakresie kultury i nauki, włączyć działania prozdrowotne promujące polskie przedsięwzięcia w dziedzinie medycyny (leczenie słuchu, kardiologia, kształcenie pielęgniarek, itp.).

## 7. Siedem Zasad Doktora Janusza Medera - jak zadbać o wzajemne dobre relacje z pacjentem

*„Tym, co pełnią misję lekarską, niosą ulgę w chorobie i cierpieniu – dedykuję kilka myśli ku rozwadze”.*  
Dr Janusz Meder (1980)

1. Powitaj pacjenta – podaj mu rękę na przywitanie.
2. Skup, choć kilka minut, tylko na nim swoją uwagę – dając do zrozumienia, że w tym czasie on jest najważniejszy dla ciebie i zbierz wywiad lekarski w sposób zwięzły i taktowny, komunikując się językiem zrozumiałym dla swojego rozmówcy i dochowując tajemnicy lekarskiej oraz innych praw pacjenta.
3. Poproś pacjenta o rozebranie się z zachowaniem jego prawa do wolności, godności i intymności, a następnie, mając jego przyzwolenie, dokładnie zbadaj jego ciało w całości.
4. Na każdym etapie diagnozy i leczenia wyobrażaj sobie, że to ty jesteś na miejscu pacjenta i pomyśl, czy chciałbyś być tak samo traktowany.
5. Zważaj na każde wypowiedziane do pacjenta słowa i nigdy nie odbieraj mu nadziei, mając przede wszystkim pokorę do własnej wiedzy niezależnie od stopnia swoich kwalifikacji, zajmowanego stanowiska czy też posiadanego tytułu naukowego.
6. Pełniąc swoją niełatwą misję lekarską, bądź cierpliwy, nie zapominaj o dobrych i ciepłych słowach, nie obrażaj się i nie gniewaj na pacjenta, a swoją postawą i działaniem zaświadczaj o zbieżności swoich celów z celami pacjenta stosownie do jego potrzeb, oczekiwań i życzeń oraz zgodnie z jego wolą, światopoglądem i filozofią życia.
7. Traktuj zawsze pacjenta podmiotowo w sposób holistyczny, nie oddzielając jego części fizycznej od psychicznej i duchowej, bowiem stanowią one jedną nierozdzielalną całość.

Raport powstał dzięki wsparciu partnerów:

 abbvie

 ANGELINI

 GILEAD

 gsk

 janssen

 Lilly

 MSD

 NOVARTIS