

PRZEŁOMOWE TERAPIE

- KLUCZ DO ROZWOJU MEDYCYNY -

Odwiedź nasz blog
wpunktozdrowiu.pl

Temat numeru _____

**Terapie ukierunkowane molekularnie
- szansa dla pacjentów z rakiem płuca**

strona 3

Rak płuca
Siła immunoterapii

Ministerstwo Zdrowia
Zmiany w dostępie do terapii

Rak piersi
Nierówna walka

Wyzwania pacjenta onkologicznego w Polsce



Aleksandra Rudnicka

Rzecznik Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych

Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych, blisko od dekady prowadzi działania na rzecz zmiany polityki lekowej, pozostając w nieustającym dialogu z ustawodawcami i decydentami.

Podejmując temat dostępu do nowoczesnych terapii trzeba przede wszystkim zwrócić uwagę, że podstawą ich zastosowania jest wdrożenie nowoczesnej diagnostyki opartej o badania molekularne, czyli badania czynników predykcyjnych - patomorfologicznych i genetycznych. Ich poznanie pozwala zakwalifikować pacjenta do właściwego leczenia. Bez odpowiedniego finansowania tych badań, zmian organizacyjnych w tym zakresie, wprowadzenia certyfikowanych ośrodków, wielu

pacjentów nie dostanie nowoczesnych leków. Jest to szczególnie widoczne w niedrobnokomórkowym raku płuca, gdzie oznacza się najpierw mutację w genie EGFR, potem rearanżację genu ALK, a następnie bada ekspresję PD-L1. Takie sekwencyjne postępowanie jest tańsze, ale czasochłonne i lekarze często zamiast je przeprowadzać podają po prostu chemioterapię. Możliwość zastosowania panelów badań genetycznych, zamiast testów jednogennych zmieniłaby tę sytuację. Z perspektywy pacjentów onkologicznych głównym wyzwaniem, a raczej barierą blokującą dostęp do innowacyjnych terapii są programy lekowe. Ten sposób refundacji leków, działający wyłącznie w Polsce, jest rozwiązaniem wykluczającym liczne grupy pacjentów i ograniczającym możliwości prowadzenia skutecznych terapii przez lekarzy. Zakłada on w ramach programów lekowych dedykowanych chorym na określone nowotwory - np. raka płuca czy nerki - dostęp do innowacyjnego leku tylko wybranym pacjentom z tym rodzajem nowotworu. Przy czym nie zawsze ten wybór jest uzasadniony medycznie. W innych krajach nowe leki są stosowane w pełnym wskazaniu. Rozwiązaniem tej sytuacji jest stałe poszerzanie programów lekowych, tak aby polscy pacjenci byli leczeni zgodnie ze standardami europejskimi. W tej chwili w Polsce takie warunki spełnia tylko program leczenia chorych z rakiem jajnika. Innym, bardziej radykalnym stawieniem czoła temu wyzwaniu byłoby zrezygnowanie z programów lekowych. Lekarze i przedstawiciele pacjentów nie musieli tłumaczyć chorym z diagnozą raka, dlaczego część z nich jest dyskryminowana.

Pozostaje pytanie, co z chorymi, którzy nie kwalifikują się do programów lekowych lub pacjentami z chorobami rzadkimi, dla których nie zostały stworzone takie programy? Aby rozwiązać ich problem z dostępnością do leczenia, powstał tzw. RDTL, czyli Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych. Niestety rozporządzenie dotyczące RDTL wymaga pilnej nowelizacji, ponieważ nie spełnia swoich podstawowych założeń, tj. nie daje możliwości szybkiego/ ratunkowego dostępu do leku. Przede wszystkim wynika to z wysokiego stopnia sformalizowania tej procedury i rozciągnięcia jej w czasie. Aby otrzymać zgodę MZ na lek w ramach RDTL trzeba najpierw uzyskać zgody szeregu innych podmiotów, w szczególności AOTMiT. Poza tym RDTL miał być finansowany ze specjalnego budżetu MZ, a w rzeczywistości jego koszty ponoszą szpitale ze swojego ryczałtu. Procedura ta wymaga od

firmy farmaceutycznej złożenia wniosku i stworzenie programu lekowego dla jednego pacjenta, czym producent leku może nie być zainteresowany. Najbardziej absurdalny jest wymóg uprzedniego poddania pacjenta zasadniczo nieskutecznemu leczeniu, czyli przeleczenia go wcześniej wszystkimi dostępnymi terapiami stosowanymi w danej chorobie. Poza tym RDTL wyklucza pacjentów z nowotworami,

dla których zostały stworzone programy lekowe, choć nie w ich wskazaniu. Dla polskich pacjentów onkologicznych nie jest też dostępna procedura „aktu miłosierdzia” z ang. compassionat use, stosowana w innych krajach zwłaszcza u osób z chorobami rzadkimi. Umożliwia ona bezpłatne podanie leku ratującego życie będącego w badaniach klinicznych chorym spoza programu badawczego, pod ściśle określonymi warunkami. Zezwala na zastosowanie leku, który nie został jeszcze zarejestrowany u pacjentów, u których leczenie za pomocą dostępnych terapii jest nieskuteczne. Szansą dostępu do nowoczesnych leków – często jedyną – są dla pacjentów onkologicznych badania kliniczne. Pomijając fakt braku scentralizowanej informacji w języku polskim o prowadzonych badaniach klinicznych oraz stosunkowo mały udział polskich pacjentów w programach badawczych, należy zwrócić uwagę na potrzebę wprowadzenia uregulowań prawnych na rzecz interesów pacjenta. Powinny one dotyczyć zapisu w ustawie o badaniach klinicznych prawa pacjenta biorącego udział w tym programie badawczym do kontynuowania leczenia testowaną substancją po zakończeniu badania, aż do progresji choroby. Także chorzy biorący udział w badaniu klinicznym w ramieniu z placebo, w przypadku wykazania skuteczności badanego leku, powinni mieć możliwość skorzystania z tej terapii. Zdarza się bowiem, że uczestnicy zakończonego badania klinicznego, którzy odpowiedzieli pozytywnie na testowaną terapię, czekając latami na refundację w Polsce nie mają już do niej dostępu. W opisanych powy-

żej sytuacjach, kiedy zawodzi państwo, jego obowiązki przejmują organizacje pacjentów. To na nie zrzucane są zadania związane ze zorganizowaniem dostępu do innowacyjnych leków ratujących życie chorym w trudnej sytuacji terapeutycznej czy życiowej, chorym wykluczonym z programów, źle zdiagnozowanym czy pacjentom z rzadkimi chorobami. Liczne organizacje wspierają takich pacjen-

tów z rakiem w ramach publicznych zbiorów, pozyskiwania darowizn od firm. Odmianą roli mają do spełnienia organizacje parasolowe, takie jak Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych, zrzeszająca 46 organizacji, która od blisko dekady prowadzi działania na rzecz zmiany polityki lekowej, pozostając w nieustającym dialogu z ustawodawcami i decydentami. Jednym z celów tego dialogu jest edukacja decydentów, uświa-

domienie im, iż innowacyjne leczenie to inwestycja a nie koszt, zwłaszcza w dobie, kiedy dzięki przełomowym terapiom wiele rodzajów nowotworów staje się chorobami przewlekłymi. Obecnie pacjenci z rakiem mogą zachować dobrą jakość życia w chorobie, pracować, prowadzić życie rodzinne i płacić podatki, nie obciążając budżetu państwa. Exspose premiera Mateusza Morawieckiego, w którym zdrowie uznano za priorytet polityki państwa, zapowiedź zmian w onkologii, powstanie dokumentu Polityka lekowa i partnerski dialog z ministrem Marcinem Czechem odpowiedzialnym za politykę lekową, wszystko to napawa pacjentów onkologicznych nadzieją. Pozyskanie odpowiednich środków finansowania, wczesne budżetowanie na potrzeby wprowadzenia nowoczesnych leków, wdrożenie nowych i ulepszenie funkcjonujących już rozwiązań legislacyjnych w tym zakresie, to wyzwania przed którymi stoimy. Organizacje pacjentów czynnie włączają się w proces zmian na rzecz lepszego dostępu do innowacyjnych terapii.

Innowacyjne leczenie to inwestycja a nie koszt, dzięki przełomowym terapiom wiele nowotworów staje się chorobami przewlekłymi

PARTNERZY MERYTORYCZNI



Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych



FUNDACJA NADZIEJA ONKOLOGICZNA

PARTNERZY STRATEGICZNI



Bristol-Myers Squibb

PARTNERZY MEDIALNY



Terapie celowane molekularnie w raku płuca

Dzięki terapii ukierunkowanej molekularnie atakujemy komórki nowotworowe w sposób celowany. Identyfikujemy bardzo konkretne cechy komórki nowotworowej. Efekt jest taki, że uderzamy przede wszystkim w raka, w znikomym stopniu wpływając na prawidłowe komórki organizmu.

TEKST/ Joanna Lewandowska

Pani Profesor jak przedstawiają się statystyki dotyczące pacjentów z zaawansowanym rakiem płuca w Polsce ?

W Polsce rozpoznaje się rocznie około 23 tysiące pacjentów z rakiem płuca. Mniej więcej tyle samo chorych umiera z powodu takiego rozpoznania. Co niestety oznacza, że nie radzimy sobie z tym problemem. Wynika to w dużej mierze z faktu, iż rak płuca rozpoznawany jest późno. To oczywiście uwarunkowane jest samą charakterystyką choroby. Rak płuca jest trudnym schorzeniem z punktu widzenia diagnostycznego. Rozwija się podstępnie, daje mało objawów, co więcej objawy te są niecharakterystyczne. Przewlekły kaszel, duszność, na zaawansowanym etapie krwioplucie, stanowią przyczynę wizyty u lekarza. Jedynie 20% chorych w Polsce jest rozpoznawanych na etapie, kiedy możemy zaproponować leczenie chirurgiczne, które nadal jest najskuteczniejszą metodą leczenia raka płuca i właściwie jedyną metodą, która oferuje szansę wyleczenia.

Ostatnie lata w onkologii to wyraźny przełom w leczeniu, dzięki terapiom personalizowanym i indywidualizacji leczenia, dopasowanego do konkretnego rodzaju nowotworu i potrzeb danego pacjenta. Czy w raku płuca również?

Zdecydowanie. Myślę, że rak płuca należy do tej grupy nowotworów, w których odnotowaliśmy spektakularny postęp w zakresie leczenia. Jeszcze 10 lat temu, chorym nie mieliśmy wiele do zaoferowania. Jedyną formą leczenia u pacjentów z zaawansowaną postacią raka płuca była klasyczna chemioterapia, radioterapia lub skojarzenie tych dwóch metod. Nie oferowały one dużych możliwości poprawy, nie wpływały w istotny sposób na przebieg choroby. Od 2008r. na świecie, a w Polsce nieco później, pojawiają się nowoczesne terapie, które pozwalają nam w oparciu o nową filozofię leczenia, skutecznie atakować nowotwór. Pierwszą z nich jest terapia ukierunkowana molekularnie, która daje nam możliwość wykorzystania pewnych cech molekularnych nowotworu w bezpośredniej walce przeciwko niemu. Identyfikujemy tych chorych, u których w komórkach raka płuca stwierdzono bardzo charakterystyczne zmiany molekularne (aberracje). Za pomocą nowoczesnych leków ukierunkowanych molekularnie możemy skutecznie zahamować rozwój tych komórek, które te aberracje mają. Druga grupa nowoczesnych terapii to leki immunokompetentne. Powodują one uaktywnienie układu odpornościowego chorego a to właśnie układ odpornościowy atakuje nowotwór i czyni to skutecznie. Dzięki tym dwóm grupom terapii u pacjen-



Prof. dr hab. n. med Joanna Chorostowska-Wynimko
Zastępca ds Nauki Dyrektora Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc Kierownik Zakładu Genetyki Immunologii Klinicznej Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

tów, u których udało się uzyskać odpowiedź na leczenie mamy do czynienia z wieloletnimi efektem działania terapii i wydłużeniem czasu przeżycia. Po raz pierwszy w historii zaczynamy mówić o raku płuca jako o chorobie przewlekłej.

Na czym polega przełom w leczeniu pacjentów z rakiem płuca w ujęciu terapii ukierunkowanej molekularnie?

Dzięki terapii ukierunkowanej molekularnej atakujemy komórki nowotworowe w sposób celowany. Chemioterapia klasyczna działa w ten sposób, że podajemy leki toksyczne dla wszystkich komórek organizmu licząc na to, że komórki nowotworowe są na nie bardziej wrażliwe niż pozostałe, zdrowe komórki organizmu. Niestety jest to broń obosieczna i jak wszyscy wiemy z chemioterapią wiąże się bardzo poważne toksyczności i działania niepożądane. Jest to leczenie uciążliwe dla chorych. Jak wspominałam w przypadku terapii ukierunkowanych molekularnie identyfikujemy bardzo konkretne cechy komórki nowotworowej. Efekt jest taki, że uderzamy przede wszystkim w raka, w znikomym stopniu wpływając na prawidłowe komórki organizmu. Osiągamy nie tylko spektakularny efekt terapii, ale co jest niezmiernie istotne dla chorych, jednocześnie ograniczamy działania niepożądane. Co ważne podawanie tych leków nie wymaga hospitalizacji i wlewów dożylnych. Pacjenci przyjmują je w formie tabletek, w domu.

Pojawienie się terapii ukierunkowanych molekularnie wymusiło konieczność diagnostyki w kierunku oznaczenia mutacji

genetycznych nowotworu. Na czym ona polega i czy pacjenci w Polsce mają dostęp do takiej diagnostyki?

Diagnostyka molekularna w raku płuca jest od kilku lat standardowym elementem diagnostyki klinicznej. Powinna być prowadzona u większości chorych na niedrobnokomórkowego, niepłaskonabłonkowego raka płuca. U pacjentów należy wykonać kompleksowe badania molekularne, ponieważ tylko potwierdzenie obecności konkretnych zmian molekularnych kwalifikuje chorych do nowoczesnych i skutecznych terapii ukierunkowanych molekularnie. Mówimy tu o aberracjach m. in. w genie EGFR, w genie ALK oraz ROS1. Możemy pochwalić się tym, że w Polsce istnieją laboratoria, które wykonują takie badania od lat, na najwyższym europejskim poziomie.

Niestety, dużym utrudnieniem jest skomplikowany sposób rozliczania badań molekularnych i ich refundacji. Nie mamy też możliwości wykorzystywania wszystkich biomarkerów, które stanowią najbardziej podstawowy standard w Europie. Obecnie rutynowo oceniamy status genów EGFR i ALK, ponieważ detekcja określonych zaburzeń w ich strukturze umożliwia stosowanie jednej z dwóch grup leków dostępnych w ramach programu terapeutycznego Ministerstwa Zdrowia - inhibitorów kinazy EGFR lub kinazy ALK. W tym drugim przypadku chodzi o kryzotynib.

Na świecie otrzymują go chorzy z zaburzeniami zarówno w genie ALK, jak i innym genie ROS-1. Niestety w Polsce, aberracje genu ROS-1 nie zostały uwzględnione w programie terapeutycznym, stąd stwierdzenie obecności biomarkera nie pozwala na zastosowanie ukierunkowanego leczenia. Jest to sprzeczne z najnowszymi zaleceniami międzynarodowymi, które wskazują, że te trzy biomarkery EGFR, ALK i ROS1 to minimum minimum. Dodam, że szereg polskich laboratoriów, nie tylko wykonuje diagnostykę w zakresie tego genu, ale posiada również certyfikaty umiejętności w tym zakresie z europejskich programów kontroli jakości.

Przyjmijmy, że w Polsce chory na zaawansowanego raka płuca z potwierdzoną aberracją genów ALK lub ROS1 nie ma w pierwszej linii leczenia dostępu do najbardziej efektywnej terapii jaką, w tym przypadku jest kryzotynib. Jak aktualnie przebiega wobec tego jego ścieżka terapeutyczna?

Tu niestety mamy do czynienia z pewnym paradoksem. Istnieją leki dedykowane dla pacjentów ze zmianami w genie ALK, czy

ROS-1. Wiemy, iż pacjent odniósłby niewątpliwą korzyść z ich stosowania, jednak nie są dostępne w ramach programu terapeutycznego do stosowania w pierwszej linii leczenia. A więc zgodnie z przepisami takiego leczenia nie możemy zaproponować.

U takiego chorego musimy więc rozpocząć klasyczną chemioterapię, mimo iż zarówno lekarz jak i chory ma świadomość, iż takie leczenie nie odniesie pożądanego efektu. Co więcej będzie wiązało się dokuczliwymi działaniami niepożądanymi. Mamy bardzo twarde dane naukowe które potwierdzają, iż choroby ze zmianami w genie ALK nie odnoszą korzyści z chemioterapii klasycznej. Dopiero po stwierdzeniu progresji choroby w trakcie chemioterapii, możemy rozpocząć właściwe i skuteczne leczenie. Co najgorsze upływa czas, bezcenny dla chorego.

Odpowiedzi u chorych ze zmianami w genie ALK na leczenie kryzotynibem są często spektakularne. Z medycznego i etycznego punktu widzenia taka zwłoka jest nieuzasadniona i jest to postępowanie niewłaściwe, narzucone polityką refundacyjną.

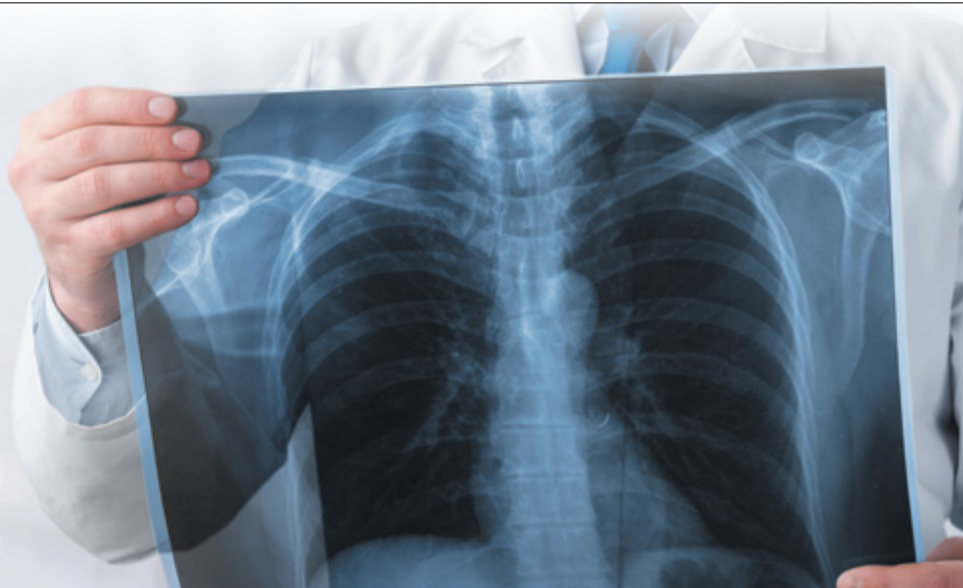
Od bardzo niedawna kryzotynib, z którego od lat korzystają już pacjenci z reanżacją genu ALK i ROS1 w całej UE, jest refundowany także w Polsce, ale niestety tylko w drugiej linii leczenia, choć wiadomo, że jego stosowanie przynosi doskonałe efekty także w pierwszej linii. W jaki sposób dostępność tej terapii w pierwszej linii leczenia zmieniłaby rzeczywistość w walce z zaawansowanym rakiem płuca dla pacjentów w Polsce?

Przywróciłaby normalność i sprowadziłaby nas do sytuacji, w której w postępowaniu z pacjentem z rakiem płuca zachowane są normy medyczne. Pamiętajmy, że jest to nie tylko dramat chorego, ale i jego lekarza, który nie może leczyć pacjenta zgodnie z obowiązującymi standardami. Chory jest coraz bardziej świadomy, jest partnerem lekarza, rozumie swoją chorobę, wie na czym polega diagnostyka oraz jakie są opcje leczenia. Ma wiedzę, iż leczenie jest dostępne, ale nie dla niego.

Warto też dodać, iż biomarker, który nie został u nas dopuszczony, aberracje genu ROS1, to nieduża grupa chorych, około 1-2 % chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Stąd opór Ministerstwa Zdrowia przed uwzględnieniem standardu obowiązującego w Europie i na świecie jest niezrozumiały. Z punktu widzenia pacjentów z rakiem płuca ze zmianami w genie ALK i ROS1, terapii jest to ogromna strata.

Immunoterapia w walce z rakiem płuca

O roli immunoterapii w onkologii i potrzebie wyrównania szans dla pacjentów z rakiem płuca, opowiada prof. Dariusz M. Kowalski.



TEKST/ Joanna Lewandowska

W ostatnich latach w onkologii, m.in. w raku płuca coraz więcej uwagi poświęca się immunoterapii. W tym roku, Nagroda Nobla w dziedzinie medycyny została przyznana Naukowcom, którzy odkryli siłę immunoterapii w starciu z chorobami nowotworowymi. Z jakimi korzyściami wiąże się ta opcja terapeutyczna dla chorych?

Tytułem wstępu powiem, że obaj Profesorowie otrzymali nagrodę za odkrycie dwóch receptorów, biorących udział w regulacji odpowiedzi układu immunologicznego. Jeden receptor nazywa się CTLA 4, a drugi PD-1 i PD-L1, jego ligand, czyli cząstka, która go aktywuje. To są tzw. dwa negatywne receptory kostymulujące, oznacza to, że jeśli te receptory są odpowiednio silnie stymulowane, to układ immunologiczny człowieka jest nieefektywny, nie widzi m.in. komórek nowotworowych jest po prostu przez nie zaślepiany. Dlatego to odkrycie jest tak przełomowe. Leki, które te receptory potrafią zablokować, powodują że układ immunologiczny ulega reaktywacji, to jest tak jak ślepiec otrzymuje po operacji nowy wzrok i zaczyna widzieć. To samo dzieje się, gdy nasz układ immunologiczny zaczyna widzieć komórki nowotworowe. Dostrzega antygeny i zaczyna sam efektywnie leczyć. Jest to zatem zupełnie nowa klasa leków. Tak naprawdę to nie są terapie przeciwnowotworowe, bo nie działają bezpośrednio na komórki nowotworowe, działają na układ immunologiczny człowieka, aby on sam był zdolny niszczyć komórki nowotworowe. Co istotne typ działania immunoterapii otworzył drogę możliwości leczenia szeregu nowotworów, w przypadku których nasze spektrum terapeutyczne dotąd było bardzo ograniczone



Prof. dr hab. n. med. Dariusz M. Kowalski
Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie
Prezes Polskiej Grupy Raka Płuca

a efekty naszego leczenia systemowego były znikome. Do takich nowotworów na pewno należy rak niedrobnokomórkowy płuca, rak nerki, czerniaki. Nasz arsenał terapeutyczny był dosyć ubogi, wejście terapii immunokompetentnych zmieniło zarówno naszą pozycję w możliwościach leczenia jak i losy chorych.

Czy porównując dotychczas stosowane terapie w walce z rakiem płuca, leki immunokompetentne można określić mianem przełomowych?

Już 2 lata temu Amerykańska organizacja onkologii American Society of Clinical Oncology (ASCO) uznała immunoterapię za leczenie przełomowe. W wielu jednostkach chorobowych leki uzyskują status rejestracyjny, czyli możliwość zastosowania w określonym wska-

zaniu, już we wczesnych fazach badań lub na małych populacjach. Ponadto są to terapie, które mogą być stosowane w przypadku leczenia chorób rzadkich, o niskim współczynniku zachorowania, gdzie generalnie bardzo ciężko jest przeprowadzić jakieś duże badania kliniczne, ze względu na niewielką grupę chorych. Jest to na pewno metoda leczenia przełomowego, jednak jak każde leczenie nie jest bez wad. Ma swoje plusy i minusy, nawet witaminy mają swoje działania niepożądane. Tutaj także ryzyko działań niepożądanych występuje, ale po pierwsze wobec klasycznej chemioterapii jest ono dużo mniejsze, a po drugie ma inny profil toksyczności terapii.

1 maja tego roku, decyzją Ministerstwa Zdrowia w programie lekowym dla pacjentów z rakiem płuca pojawiła się szansa na skorzystanie z nowych opcji terapeutycznych. Jakie to terapie i dla której grupy pacjentów są one dostępne? Co z pacjentami o typie niedrobnokomórkowym, niepłaskonabłonkowym? Czy dostęp do tych terapii również jest dla nich wskazany?

Generalnie na dzień dzisiejszy mamy zarejestrowane 3 substancje. Dwa z nich to przeciwciała monoklonalne przeciwko receptorowi programowanej śmierci typu 1 czyli anty-PD-1. To jest niwolumab i pembrolizumab. I mamy jedną substancję zarejestrowaną przeciwko jemu ligandowi (anty-PD-L1), atezolizumab. W kontekście pierwszej linii leczenia na świecie jest tak, że pembrolizumab może być stosowany w raku niedrobnokomórkowym we wszystkich typach histologicznych, czyli w raku wielkokomórkowym, gruczolowym, lub płaskonabłonkowym. Ale warunkiem jest obecność ekspresji tego liganda (PD-L1) w co najmniej 50% komórek nowotworowych. Wiemy, że takie leczenie jest wówczas naprawdę skuteczne i zastępu-

jemy chemioterapię lekiem immunokompetentnym i taką rejestrację mamy w Unii Europejskiej. Co ważne, my także mamy możliwość leczenia naszych chorych w ramach programu lekowego i uważam to za naprawdę niebywały sukces. Dostęp do innowacyjnego leczenia dla pacjentów z rakiem płuca o typie niedrobnokomórkowym płaskonabłonkowym udało się nam wprowadzić dzięki współpracy z Ministerstwem Zdrowia i to jest bardzo obiecujące. Zarówno niwolumab jak i atezolizumab, ale również pembrolizumab, posiadają rejestrację do drugiej i kolejnej linii leczenia. Ich aktywność jest tak samo efektywna we wszystkich typach raka, czy to jest rak płaskonabłonkowy czy rak gruczolowy czy rak wielkokomórkowy, czyli typ raka niepłaskonabłonkowego. Niestety program lekowy niepotrzebnie całkiem to różnicuje. Program ten daje nam szanse i możliwość leczenia niwolumabem wyłącznie do drugiej linii leczenia i tylko i wyłącznie w typach raka płaskonabłonkowego. Chorzy, którzy w pierwszej linii otrzymali jakąś chemioterapię, a mają typ raka niepłaskonabłonkowego niestety w drugiej linii nie mogą skorzystać z tego typu leczenia. Program lekowy, który jest już złożony w Ministerstwie zgodnie z aktualną wiedzą medyczną (evidence based medicine) obejmuje wszystkie te preparaty. Czekamy na zmianę tej sytuacji, a były sygnały że zmiana nastąpi w listopadzie, niestety nie nastąpiła. Mamy olbrzymią nadzieję, że druga linia leczenia uwzględniająca ten preparat będzie dostępna dla typów raka niepłaskonabłonkowego czyli zarówno dla raka gruczolowego jak i wielkokomórkowego. Skuteczność w ich przypadku jest taka sama, a nawet może trochę wyższa, także tutaj nie ma żadnych przesłanek aby różnicować dostępność do tego typu leczenia. Wyrównanie szans dla pacjentów z tym typem raka płuca jest bezwzględnie potrzebne, a obecna sytuacja jest po prostu niemoralna.

RÓWNE SZANSE W WALCE Z RAKIEM PŁUCA

O wyzwaniach w dostępie do leczenia pacjentów z rakiem płuca opowiada Joanna Konarzewska -Król z Fundacji Onkologicznej Nadzieja.



Joanna Konarzewska-Król
Fundacja Onkologiczna Nadzieja

Czy pacjent w Polsce z niedrobnokomórkowym niepłaskonabłonkowym rakiem płuca jest dobrze zaopiekowanym pacjentem?

Mówimy tutaj o pacjentach z zaawansowaną chorobą dla których nie ma już leczenia chirurgicznego. W tej grupie zaopiekowani są jedynie pacjenci z mutacjami EGFR oraz ALK, ale niestety jest to mały odsetek chorych. Ogromna większość pacjentów, którzy nie mają mutacji ma dostęp tylko do leczenia sys-

temowego czyli standardowej chemioterapii. Zupełnie inaczej niż w przypadku pacjentów z rakiem płuca o typie płaskonabłonkowym, którzy mają dostęp do nowoczesnego leczenia niwolumabem - czyli do immunoterapii. Pacjenci z niedrobnokomórkowym niepłaskonabłonkowym rakiem płuc czekają na niwolumab i atezolizumab. Pacjenci ci obecnie nie mają dostępu do leczenia w drugiej linii, kiedy pierwsza linia nie daje oczekiwanych rezultatów. Dodatkowo chorzy z rearanżacją genu ALK czekają na możliwość leczenia kryzoty-

nibem już w pierwszej linii leczenia, gdyż jego wcześniejsze podanie znacznie poprawia ich rokowania. Powyższe terapie w badaniach klinicznych potwierdzają swoją skuteczność i bezpieczeństwo. Według danych z badań klinicznych pacjenci z zaawansowanym rakiem płuca leczeni niwolumabem żyją nawet 4 lata dłużej mimo zaawansowanej choroby. My w fundacji mamy doświadczenia jak na razie trzyletnie. To wielki sukces. Takie długie przeżycia pokazują jak ważne jest udostępnianie pacjentom skutecznych leków, które nie tylko ratują im życie, ale pozwalają aktywnie uczestniczyć w życiu rodzinnym i zawodowym.

Z jakimi trudnościami spotykają się chorzy z tej grupy w ujęciu dostępu do innowacyjnego leczenia? Z jakimi problemami zgłaszają się do fundacji?

Kluczowym problemem jest brak refundacji takiego leczenia, dlatego nasza fundacja organizuje zbiórki dla chorych poszukujących finansowania właśnie takich terapii. Wiele z nich dotyczyło zastosowania niwolumabu.

Czy podopieczni fundacji z niedrobnokomórkowym niepłaskonabłonkowym rakiem płuca mieli okazję skorzystać z leczenia immunokompetentnego. Jakie są tego efekty?

Z naszego doświadczenia wynika, że podopieczni dla których udało się zebrać środki i zakupić komercyjnie niwolumab żyją i cieszą się znaczną poprawą jakości życia. Zbierając pieniądze na leczenie, które nie jest dostępne w ramach programu lekowego dajemy podopiecznym szansę. A takie leczenie, jak już wiemy przynosi obiecujące rezultaty. Dla nas nic nie jest tak ważne jak wydłużenie czasu przeżycia, jak i poprawa jakości życia naszych podopiecznych. Jestem przekonana, że taka sytuacja nie dotyczy tylko naszej fundacji, ale wielu innych działających na rzecz chorych z nowotworami płuc.

Jakie działania pozwoliłyby na wyrównanie szans pacjentów z tym typem raka płuca w walce z chorobą?

Aby wyrównać szanse pacjentów z niedrobnokomórkowym niepłaskonabłonkowym rakiem płuc należałoby wprowadzić program lekowy, który uwzględniałby wszystkie substancje, zarówno te już poznane w indywidualnych terapiach jak niwolumab, jak i nowe zarejestrowane. Pacjenci z rakiem płuca chcieliby mieć równe szanse i dostęp do nowoczesnego, skutecznego leczenia – takiego jakie dostępne jest w całej Europie.

Zmiany w dostępie do terapii dla pacjentów w Polsce

Ministerstwo Zdrowia podejmuje wielokierunkowe działania celem udostępnienia pacjentom wielu opcji terapeutycznych oraz zwiększenia ich dostępu do skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii w ramach dostępnych środków publicznych.



Marcin Czech
Podsekretarz Stanu w Ministerstwie Zdrowia

Realizując politykę zdrowotną państwa, kierujemy się zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych (EBM) oraz oceny technologii medycznych (HTA), co zapewnia przejrzystość i racjonalność podejmowanych decyzji o alokacji środków publicznych. W efekcie działań realizowanych przez resort systematycznie rośnie liczba programów lekowych, a także zwiększa się liczba substancji refundowanych w ramach programów lekowych, jak i leków refundowanych w ramach listy aptecznej. Od 1 stycznia 2018 r. resort zdrowia objął refundacją 24 innowacyjne terapie w ramach programów lekowych. Są to albo nowe cząsteczki albo nowoczesne cząsteczki w nowych, dotąd nierefundowanych wskazaniach. Znaczące zmiany zaszły m.in. w następujących obszarach terapeutycznych.

Leczenie hipercholesterolemii

Od 1 listopada 2018 r. pacjenci cierpiący na hipercholesterolemię rodzinną otrzymali dostęp do nowej opcji terapeutycznej – leku alirokumab. Prezes Agencji zarekomendował objęcie tego produktu. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzona w porównaniu z placebo wykazała znamienne staty-

stycznie różnice na korzyść wnioskowanej technologii w zakresie redukcji stężenia cholesterolu. Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że w populacji stosującej leczenie farmakologiczne terapia dodana alirokumabem jest skuteczniejsza.

Choroby rzadkie

Od 1 stycznia 2018 r. objęto refundacją ecilizumab dostępny dla pacjentów w dwóch programach lekowych: „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego” (aHUS) oraz „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii” (PNH). O refundację ecilizumabu od lat zabiegali lekarze, pacjenci i ich rodziny. Prezes Agencji zaznaczył, że – zgodnie z podejściem egalitarnym – należy dążyć do zrównania możliwości terapeutycznych również tych pacjentów, którzy z uwagi na rzadkość występowania choroby mają ograniczone możliwości terapeutyczne, a wszystkie rekomendacje kliniczne rekomendują zastosowanie ecilizumabu jako leczenia z wyboru pacjentów z PNH (szczególnie w klasycznej postaci) oraz aHUS.

Rak płuca

Od 1 maja 2018 r. pacjenci cierpiący na nowotwór złośliwy płuca otrzymali dostęp do innowacyjnych opcji terapeutycznych z katalogu immunoterapii obejmujących substancje czynne niwolumab (II linia leczenia raka płuc o typie płaskonabłonkowym) oraz pembrolizumab (I linia leczenia). Analiza kliniczna wskazuje na możliwość zmniejszenia ryzyka zgonu o 40% i zmniejszenia ryzyka progresji o 50% u pacjentów stosujących pembrolizumab. Natomiast w kwestii niwolumabu analiza skuteczności wykazała, że stosowanie nivolumabu może wydłużyć przeżycie całkowite

o 3,2 miesiąca oraz zmniejsza ryzyko zgonu o 41% po okresie 12-miesięcznej obserwacji. Ponadto od 1 lipca 2018 r. został objęty refundacją nintedanib dla chorych z rozpoznaniem histologicznym lub cytologicznym raka gruczołowego lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przewagą gruczołakoraka, czyli populacji jeszcze niezabezpieczonej w nowoczesne leczenie. Wskazane leki to przełomowe terapie w tym obszarze, gdyż zamiast standardowej chemioterapii resort oferuje polskim pacjentom leczenie nowoczesnymi lekami immunologicznymi.

Rak nerki

Od 1 maja 2018 r. leki cabozantinibum oraz niwolumab zostały objęte refundacją w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)” jako kolejne opcje terapeutyczne. W ramach analizy skuteczności wykazano, że stosowanie kabozantynibu może zmniejszać ryzyko zgonu o 34% oraz wydłużyć czas przeżycia wolny od progresji choroby o 49% w porównaniu z ewerolimusem oraz wydłużyć czas do progresji choroby o ponad 40% w porównaniu z aksytynibem. Prezes Agencji rekomendował objęcie refundacją tego leku pod warunkiem obniżenia ceny. Natomiast w ramach analizy skuteczności wykazano, że stosowanie niwolumabu może zmniejszać ryzyko zgonu o 15% oraz wydłużyć czas przeżycia całkowitego o 27%.

Leczenie szpiczaka

Warto podkreślić też istotne zmiany dla chorych na szpiczaka mnogiego. Od 1 listopada 2018 r. został objęty refundacją pomalidomid w ramach programu lekowego Pomalidomid w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka mnogiego.

Rak jelita grubego

Od 1 stycznia 2018 r. panitumumab został objęty refundacją w pierwszej linii leczenia raka jelita grubego. Ponadto w opisie programu lekowego B.4 „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)” wprowadzono dodatkowy, opcjonalny schemat dawkowania cetuksymabu wychodzący poza schematy opisane w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Stwardnienie rozsiane

Od 1 marca 2018 r. lek fingolimod został objęty refundacją w poszerzonym zakresie wskazań do stosowania, a mianowicie w wydłużonym czasie terapii oraz w rozszerzonej populacji pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią stwardnienia rozsianego (RES RRMS). Od 1 lipca 2018 r. natalizumab został objęty refundacją bez ograniczeń czasowych (zniesienie 5-letniego ograniczenia czasowego) oraz w populacji pacjentów z dodatnim mianem przeciwciał przeciw JCV.

Choroby reumatologiczne oraz łuszczycy

Od 1 listopada 2018 r. sekukinumab został objęty refundacją w ramach programów lekowych „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”, „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)” oraz „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)”. Ponadto ixekizumabum został objęty refundacją w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej.

PRZEŁOMOWA RZECZYWISTOŚĆ

Prawo gwarantuje Polakowi leczenie zgodne z aktualną, światową wiedzą medyczną, czyżby?

TEKST/
Agnieszka Sztyler-Turovsky



Agnieszka Sztyler-Turovsky
Wydawca MedOnet.pl,
szef reporterów Onet Kobieta

logii, medycyna molekularna – przełom w onkologii. Co chwilę słyszymy o kolejnej przełomowej terapii. Tylko co z tego, jeśli polski pacjent, w przeciwieństwie do niemieckiego ma marne szanse na to, by z niej skorzystać. Zdarza się, że umiera tylko dlatego, że urodził się po niewłaściwej stronie Odry.

Nadzieja umiera ostatnia i karmi się każdym okrucieństwem. Szczególnie gdy dotyczy chore-

go na raka, który na każdym kroku słyszy, że rozwój medycyny molekularnej jest faktem, że umożliwił opracowanie leków na podstawie badań genetycznych, że spersonalizowane terapie przestały być marzeniem.

Tak, są w zasięgu ręki, ale nie każdej.

Jeden z warszawskich szpitali onkologicznych chwalił się na otwarciu, że ma wszystkie dostępne leki i przełomowe terapie na światowym poziomie. A gdy pojawili się pierwsi pacjenci i jeden z nich o nie zapytał, lekarz powiedział, że ich nie sprowadzi. Bo jest z tym za dużo biurokracji, np. potrzebna zgoda ministra. A poza tym, szpital musiałby dopłacić do leku, więc nie starczyłoby na opłaty za prąd i na pensje personelu.

Niedawno zaktualizowano program leczenia raka nerki, więc nadzieja wstąpiła w wielu pacjentów. Później NFZ wydał interpretację, która ograniczyła wielu pacjentom dostęp do tych terapii. Do Fundacji Alivia trafił 36-letni pacjent – mąż i ojciec, który tak właśnie został pozbawiony leczenia. Fundacja próbuje pomóc. Czy zdąży? A przecież pacjentowi nowoczesną terapię gwarantuje prawo – teoretycznie Polak ma obiecaną leczenie zgodne z aktualną światową wiedzą medyczną.

Niemiec też, ale nie tylko obiecaną – po prostu je dostaje. Coraz częściej polscy pacjenci przeprowadzają się do rodzin, do znajomych w Niemczech, robią co mogą, by objąć ich niemiecki system ubezpieczenia zdrowotnego. Bo coraz częściej urodzenie się na tamtej stronie Odry to szansa na uratowanie życia.

A w Polsce? Nadzieja ginie w gąszczu przepisów. Zabijają ją meandry administracyjne, dostępu do terapii pozbawiają pacjentów decyzje urzędników, niemerytoryczne, ale oparte na stosowaniu kryteriów „widzi mi się” w interpretacji przepisów. Granica między „jest lek na moją chorobę, mam go!” a „jest lek na moją chorobę, ale go nie dostanę, bo nie łapię się na obłożone przedziwnymi obwarowaniami kryteria” jest bardzo cienka. Dlatego pacjentów, którzy zagrożeni śmiertelną chorobą niby mają lek w zasięgu ręki, ale po chwili orientują się, że mogą pooglądać go tylko „przez szybę” zamiast zażyć, jest mnóstwo.

Tak, cieszymy się z każdego newsa o tym, że pojawiła się przełomowa terapia, że zarejestrowano nowy, rewelacyjny lek. Łąkną tego pacjenci, ich rodziny, lekarze. Bo tak bardzo potrzebujemy przełomowych terapii, ale przede wszystkim potrzebujemy do nich dostępu. Bo po co nam innowacje, skoro nie możemy ich zastosować, by ratować życie?

Co chwilę słyszymy o kolejnym przełomie. Komórki macierzyste – przełom w okulistyce, podskórne defibrylatory – przełom w kardio-

Coraz więcej pacjentów z nowotworem głowy i szyi

Leczenie nowotworów głowy i szyi jest skomplikowane, a pacjentów z tym rozpoznaniem będzie przybywać.



Lek. Izabela Łasińska

Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

TEKST/ Joanna Lewandowska

Skąd wynika trudność w leczeniu nowotworów głowy i szyi?

Trudności w leczeniu pacjentów z płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi, który stanowi 90% nowotworów głowy i szyi wynikają z kilku czynników. Pierwszy z nich to późne zgłaszanie się pacjentów do lekarza mimo ewidentnych patologicznych objawów takich jak długotrwała chrypka/zmiana barwy głosu, trudności w połykaniu i wyczuwalny guz. Kolejny problem związany jest z małą skutecznością standardowej chemioterapii (PF) w pierwszej linii leczenia pacjentów z chorobą zaawansowaną około 30% chorych uzyska odpowiedź na leczenie. Statystyczna mediana przeżycia to 6 miesięcy. Po zastosowaniu cytostatyków po progresji choroby odsetek odpowiedzi spada. Aktualnie brak jest refundacji w Polsce przeciwciał monoklonalnych w pierwszej linii i leków immunomodulujących w drugiej linii, mimo ich rejestracji w Europie.

Kto choruje najczęściej?

Czynniki ryzyka zachorowania to nadużywanie alkoholu i palenie papierosów. Natomiast od niedawna obserwuje się trend zachorowań wśród osób młodych, nawet 30-letnich, co związane jest z wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

Czy liczba chorych będzie wzrastać, dlaczego? Czy zmienia się profil pacjenta?

Liczba pacjentów z rozpoznaniem płaskonabłonkowego nowotworem głowy i szyi będzie wzrastać ze względu na zwiększenie odsetka osób HPV dodatnich.

Jaką rolę w ujęciu walki z nowotworami głowy i szyi odgrywa immunoterapia?



Immunoterapia jest nadzieją dla pacjentów z rakiem głowy i szyi. Potwierdzają to dane, dotyczące mediany przeżycia chorych, u których zastosowano leczenie nivolumabem. Zastosowanie immunoterapii- nivolumabu w drugiej linii leczenia u pacjentów z chorobą zaawansowaną wpływa na wydłużenie mediany przeżycia całkowitego- 7,5 miesiąca do 5,1 miesiąca po zastosowaniu standardowej chemioterapii.

Immunoterapia to ostatnimi czasy bardzo doceniana dziedzina w onkologii. Pacjenci m.in. z rakiem płuc, nerki uzyskali dostęp do leczenia lekami immunokompetentnymi. Co musi się stać, aby pacjenci z nowotworem głowy i szyi w Polsce również mieli szansę na dostęp do tego leczenia?

Profil bezpieczeństwa immunoterapii jest odmienny w porównaniu ze standardową chemioterapią. Podczas stosowania cyto-

statyków pacjenci doświadczają wymiotów, nudności, osłabienia, braku apetytu. Dla immunoterapii najbardziej charakterystyczne powikłania to autoimmunologiczne zapalenie, które może dotyczyć różnych narządów- tarczycy, jelit, wątroby, przysadki mózgowej. Działania niepożądane obu grup terapii można z powodzeniem leczyć. Jednak zdecydowanie większe osłabienie organizmu występuje po zastosowaniu chemioterapii.

Co musi się stać, aby pacjenci z nowotworem głowy i szyi w Polsce również mieli szansę na dostęp do tego ?

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych, terapie, które zarejestrowane są w Europie do leczenia płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi w chorobie zaawansowanej mogłyby być refundowane również w Polsce. Wymaga to oczywiście pozytywnego zaopiniowania przez NFZ, w ramach onkologicznych programów lekowych.

Pierwsza w Polsce Interaktywna Platforma wyszukiująca Badania Kliniczne

Już od listopada 2018 roku polscy pacjenci mogą skorzystać z pierwszej w Polsce cyfrowej platformy zawierającej bazę aktualnych badań klinicznych.

Poprzez prostą w obsłudze stronę www.bms-studyconnect.com/pl możliwe będzie zarówno wyszukiwanie badań klinicznych, jak też referowanie potencjalnych pacjentów. Dodatkowo, pacjent będzie mógł skorzystać z platformy w trakcie badania klinicznego, a także będzie miał dostęp do informacji na temat chorób, ich diagnostyki, leczenia i roli badań klinicznych.

Stronę wdraża firma Bristol-Myers Squibb. Platforma Study Connect to pierwsza polskojęzyczna platforma dla uczestników badań klinicznych oraz ich rodzin. Dzięki niej pacjenci będą mogli wyszukiwać badania kliniczne pod kątem konkretnej choroby oraz lokalizacji. Będą mieli dostęp do informacji związanych z uczestnictwem w badaniach klinicznych, w tym z perspektywy opiekuna, rodzica czy badacza. Znajdą informacje o chorobach, w związku z którymi BMS prowadzi badania kliniczne. Będą także mogli uzyskać informację nt kryteriów włączenia do konkretnych badań klinicznych i ośrodków, w których aktualnie prowadzone są badania.

– Platforma Study Connect posiada wiele funkcji odpowiadających na potrzeby zarówno pacjentów onkologicznych, jak i ośrodków, które prowadzą badania. Łatwa wyszukiwarka wskazuje nie tylko otwarte badania z bazy firmy Bristol-Myers Squibb, ale też dostępne na całym świecie badania publikowane na stronie clinicaltrials.gov. Platforma zawiera ogólne kryteria włączenia do badań klinicznych, pozwalające pacjentowi określić, czy ma szansę zakwalifikować się do badania klinicznego – komentuje Anna Szmidt, Bristol-Myers Squibb.

Kompendium wiedzy o badaniach klinicznych

Platforma Study Connect to nie tylko wyszukiwarka aktualnych badań, ale też kompendium wiedzy. Pacjenci znajdą tu m.in. informacje nt różnych chorób, badań klinicznych, co jest ich celem, jak się je prowadzi, czego należy się w ich trakcie spodziewać, dlaczego warto w nich uczestniczyć i co dzieje się po ich zakończeniu. Dodatkowo, na platformie umieszczone zostaną filmy pacjentów, którzy dzielą się swoimi doświadczeniami. Natomiast pacjenci, którzy będą zainteresowani uczestnictwem w konkretnym badaniu klinicznym oprócz informacji o opcjach leczenia i kryteriach kwalifikacji do niego, będą mogli na bieżąco obserwować jego status i otrzymywać powiadomienia o aktualizacjach. Dokładne dane adresowe ośrodków pomogą w szybkim kontakcie z daną placówką. Jednocześnie pacjenci otrzymają też dostęp do przewodnika po badaniu, który pomoże w rozmowie z lekarzem. Już dzisiaj zapraszamy do zapoznania się z nową platformą wyszukiującą badania kliniczne www.bmsstudyconnect.com/pl

Firma Bristol-Myers Squibb i immuno-onkologia: rozwój badań onkologicznych

Wizja BMS, dotycząca przyszłości leczenia przeciwnowotworowego, opiera się na badaniach naukowych i opracowywaniu przełomowych leków immuno-onkologicznych, które przedłużą życie pacjentom z trudnymi do leczenia nowotworami oraz zmienią sposób życia pacjentów z tymi chorobami. W ramach kompleksowego programu badań klinicznych oceniamy szerokie populacje pacjentów z ponad 50 rodzajami nowotworów, którzy są leczeni 14 substancjami. Dzięki rozległej wiedzy specjalistycznej i innowacyjnemu projektowi badań klinicznych możemy osiągnąć postęp w skojarzeniu leków immuno-onkologicznych oraz leczenia immuno-onkologicznego w połączeniu z chemioterapią, lekami celowanymi molekularnie i z radioterapią. Kontynuujemy również badania naukowe, które pomogą w dokładniejszym poznaniu roli biomarkerów immuno-onkologicznych. Dzięki współpracy ze środowiskiem akademickim, instytucjami rządowymi, organizacjami pacjentów oraz firmami biotechnologicznymi, Bristol-Myers Squibb może osiągnąć cel, jakim jest udostępnienie nowych terapii i poprawa standardów opieki klinicznej.

Bristol Myers-Squibb
STUDY CONNECT

INTERAKTYWNA PLATFORMA WYSZUKUJĄCA BADANIA KLINICZNE

Kliknij i sprawdź, jakie możliwości daje platforma!

Rak piersi - nierówna walka

Na temat wyzwań dotyczących efektywnego leczenia pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi w ujęciu dostępu do nowoczesnych terapii w Polsce i potrzebie powstania Ośrodków, specjalizujących się w diagnostyce i leczeniu raka piersi, rozmawiamy z prof. Tadeuszem Pieńkowskim.

TEKST/ Joanna Lewandowska



Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Pieńkowski
Ordynator Kliniki Onkologii Klinicznej i Hematologii CMKP w szpitalu MSWiA w Warszawie

Panie Profesorze, rak piersi pozostaje najczęściej występującym nowotworem u kobiet na świecie. Jak przedstawiają się aktualne statystyki kobiet chorujących w Polsce?

Aktualnie w Polsce rak piersi rocznie stwierdzany jest u około 17 tysięcy kobiet, jednak liczba ta stale rośnie. Spośród nich rocznie umiera około 5 tysięcy pacjentek. Istotną jednak liczbą jest liczba kobiet, które kiedykolwiek zachorowały na raka piersi i żyją i jest to około 100 tysięcy kobiet. Dane te świadczą o wydolności systemu rozpoznawania i leczenia raka piersi w Polsce.

Czy pomimo coraz większej świadomości społeczeństwa, programów przesiewowych, które pozwalają wykryć chorobę we wczesnym stadium, musimy się liczyć z tym, że u pewnej części kobiet rak piersi będzie wykrywany na etapie zaawansowanym? Czym jest to spowodowane?

Niestety nigdzie na świecie nie udało się zlikwidować problemu miejscowo zaawansowanego raka piersi. Aktualnie, w Polsce 5 – 7 % wśród kobiet, zgłaszających się do nas, jest w fazie zaawansowanej choroby. Pociągające jest to, iż liczba ta jest znacząco mniejsza niż dawniej. Problem jest taki, że rakowi piersi w skali populacyjnej nie można zapobiegać. Pomimo, że znane są czynniki mające wpływ na częstość zachorowań, to niestety nie potrafimy na nie wpływać, gdyż związane są z prokreacją i wiekiem pokwitania. Zachorowanie zależy od kilku czynników, tj. wieku rodzenia pierwszego dziecka, liczby urodzonych dzieci, czasu trwania aktywności hormonalnej, karmienia piersią, czasu trwania fizjologicznej aktywności hormonalnej. Jedyne modyfikowalne czynniki ryzyka zachorowania na raka piersi to ograniczenie masy ciała i konsumpcji alkoholu.. Zapobiec tej chorobie, niestety się nie da. To do czego dążymy to wczesne wykrywanie raka piersi. Najlepszym narzędziem diagnostycznym pozwalającym na wczesne wykrywanie raka piersi jest screening mammograficzny. Należy pamiętać, że screening to nie tylko mammografia, to także promocja edukacja, utrzymanie odpowiedniej jakości działania urządzeń. Kluczowe dla wczesnego wykrywania jest to, aby kobiety mogły trafić do ośrodków, które dysponują odpowiednią kadrą, sprzętem, możliwością zastosowania odpowiednich procedur, to właśnie w tych miejscach wyniki leczenia raka piersi są najlepsze.

Panie Profesorze, a jakie rodzaje raka piersi możemy wyróżnić?

Nowotwory piersi dzielimy na raki przedinwazyjne oraz inwazyjne. Rak przedinwazyjny, czyli choroba miejscowa, która w tej fazie rozwoju nie może dać przerzutów odległych, ale nieleczona przejdzie w chorobę zaawansowaną. Raka inwazyjnego dzielimy różnie, np. wg. opisu biologicznego widzanego w mikroskopie świetlnym, lub według cech biologicznych tych nowotworów, które są czynnikami rokowniczymi i predykcyjnymi do wyboru stosowanego leczenia. Najczęstszym typem jest rak zawierający receptory estrogenowe, to 2/3 nowotworów. Drugi typ wyróżniany to raki HER2-dodatnie – około 18-20%. Mogą mieć receptory estrogenowe lub nie, ale ich cechą dominującą jest nadmiar receptora HER2. Te raki charakteryzują się podatnością na leki anty HER2. No i trzecia grupa, czyli wszystkie inne raki, które nie

mają receptora estrogenowego w swoich komórkach, nie mają receptora progesteronowego i mają fizjologiczny poziom receptora HER2. Podział ten jest logiczny, wyróżnia dwie grupy ze względu na pewne pozytywne znaleziska, a trzecia jest workiem, do którego wrzucono wszystko, co nie pasuje. Raki tzw. trójujemne, jako grupa są uważane za gorzej rokujące, co nie do końca jest prawdą, bo wśród nich można wyodrębnić raki dobrze rokujące. Ta grupa na pewno będzie dzielona na inne mniejsze grupy, które będą charakteryzowane z uwagi na jakieś pozytywne znaleziska.

Ostatnia grupa, którą traktuje się odrębnie to jest grupa kobiet, które zachorowały w związku z nosicielstwem mutacji genu BRCA1, BRCA 2. To jest mutacja, występująca we wszystkich komórkach, przekazywana dziedzicznie połowie potomstwu. Kobiety, które są nosicielkami tej mutacji są narażone na dużo większe ryzyko zachorowania na raka piersi i raka jajnika, a przebieg choroby jest odmienny. I to jedyna grupa wyróżniana ze względu na cechy osoby chorej.

Ile pacjentek cierpi na raka piersi HER2-ujemnego?

Rak piersi HER2 ujemny ale HR dodatni, to najczęstszy typ raka, który ma fizjologiczną zawartość receptora HER2 i ma receptory estrogenowe to więcej niż połowa pacjentek.

Czy dla pacjentek z typem HER2-ujemnym hormonozależnym istnieje skuteczne i dobrze tolerowane leczenie personalizowane?

W odniesieniu do raka hormonozależnego, wiadomo, że metody leczenia sprowadzają się do eliminacji oddziaływania estrogenów na komórki nowotworu. Jest to osiągane przez eliminację narządów, które je wytwarzają – jajników, albo przez utrudnianie kontaktu estrogenu z receptorem w komórce np. stosowanie tamoksyfenu, bądź przez hamowanie produkcji tych estrogenów w innych tkankach, jak działają inhibitory aromatazy.

Można powiedzieć, że te terapie to archetyp leczenia celowanego, ponieważ okazało się po raz pierwszy wiele lat temu, że leczenie to działa tylko u osób, u których raki zawierają te receptory.

W odniesieniu do każdego leczenia, którym dysponuje medycyna, szczególnie w onkologii, faktem jest, iż nie wszyscy reagują na leczenie zgodnie z oczekiwaniami. Kolejny problem to to, że po pewnym czasie wytwarza się oporność na leczenie. Co prawda

leczenie hormonalne, było i jest skuteczne, jednak po pewnym czasie pojawia się problem z jego wydolnością. Zwrócono uwagę na rolę substancji, nie działających perse na receptory estrogenowe, ale działających na zależne od cyklin kinazy, czyli białka, które regulują cykl komórkowy. Substancje takie jak palbocyklib, rybocyklib, abemacyclic powodują, że zastosowanie klasycznych leków hormonalnych w skojarzeniu z nimi wiąże się ze znacznie wyższą skutecznością niż leczenie wyłącznie lekami hormonalnymi. W czasie ostatniej konferencji ESMO wykazano, że leczenie takie nie tylko wydłuża czas do kolejnej progresji, ale i wydłuża przeżycie pacjenta.

Zastosowanie takiego schematu leczenia to zmniejszenie ryzyka nawrotu o około połowę i wydłużenie przeżycia pacjenta. Co ważne zwiększenie skuteczności leczenia pacjentek odbywa się bez istotnego zwiększania toksyczności.

Ponadto jest to terapia przyjmowana doustnie oraz co ważne, jest to leczenie mało obciążające chorych. Niestety pacjentki w Polsce nie mają możliwości skorzystania z tej terapii, co uważam jest krzywdzące, w odniesieniu do tego, iż terapia ta jest dostępna dla pacjentek praktycznie w całej Europie. Chore w naszym kraju również powinny mieć szansę na to leczenie.

Problemem w Polsce w ujęciu pacjentek z rakiem piersi jest dostęp do leków, które są lekami innowacyjnymi, posiadającymi medyczne wskazania do stosowania.

Czy w ujęciu długofalowego spojrzenia na raka piersi, dostęp do innowacyjnego leczenia może przynieść korzyść nie tylko dla samych pacjentek, ale i systemu ochrony zdrowia?

Myślę, że nowotwory powinno się rozpatrywać w wielu dziedzinach, epidemiologicznych, demograficznych, socjologicznych, ekonomicznych i społecznych. I patrząc na nowotwór w skali populacyjnej i gospodarczej należy uwzględnić koszty pośrednie chorób nowotworowych związane zarówno z kosztami ponoszonymi przez chorych jak i systemy ubezpieczeń społecznych oraz koszty wynikające z przedwczesnej utraty produktywności. To należy rozumieć jako koszty wnioskujące ze zgonów osób w wieku produkcyjnym. Według analizy przeprowadzonej w 2012 roku, liczba przedwczesnych zgonów w Polsce z przyczyny raka piersi wynosi 3000 osób, a koszty utraty produktywności wyniosły aż 880 milionów. Przy tak ogromnej kwocie, koszty nawet najbardziej kosztownych terapii wyglądają zupełnie inaczej. Zobowiązaniem moralno-prawnym systemu ochrony zdrowia jest zapewnienie dostępu do optymalnego leczenia. W Polsce wciąż problemem jest spojrzenie na leczenie onkologiczne całościowo i długofalowo. Ważna jest edukacja specjalna dla polityków, aby przestali postrzegać wydatki na innowacyjne terapie i generalnie onkologię jako pieniądze stracone, a zaczęli patrzeć na nie jako pieniądze zainwestowane. Drugi aspekt to pewne konieczne zmiany strukturalne dotyczące konieczności powstania Ośrodków Leczenia Raka Piersi, jako narzędzia strukturalnego, które dzięki maksymalnemu wykorzystaniu kwalifikacji zawodowej wszystkich specjalistów jest w stanie zapewnić dużo lepsze wyniki leczenia, niż jednostek działających w rozproszeniu.

W Polsce musi być ich co najmniej 40, aby dotarcie dla chorych było relatywnie proste. Wszystkie muszą posiadać ten sam standard

jakościowy, zarówno diagnostyczny jak i terapeutyczny.

Efektywne leczenie pacjentek z zaawansowanym rakiem piersi daje im szansę nie tylko na życie, lecz na poprawę jego jakości, powrót do normalnego funkcjonowania, życia rodzinnego, ale i zawodowego. Czy istnieje szansa, aby o raku piersi mówić jako o chorobie przewlekłej?

To już się dokonało. Jeżeli przychodzą choroby ze świeżo rozpoznanymi nowotworami to naszym celem jest ich wyleczenie, doprowadzenie do sytuacji, w której będą żyli podobnie długo jak osoba bez nowotworu. I to jest możliwe do osiągnięcia, bo w tej chwili średnia życia kobiet, które miały rozpoznany rak piersi wynosi około 20 lat. Problemem są chorzy oporni na leczenie, z nawrotami. Osoba taka uważa, że przeżyła już gehennę, ciężkie leczenie, a teraz od początku czeka ją to samo. Jednak, obecnie definicja wyleczenia nowotworu się zmieniła. Definicja ta nie zakłada, że ktoś będzie wolny od objawów choroby nowotworowej, ale będzie żył tak samo długo jak człowiek tej samej płci w tym samym wieku bez choroby nowotworowej bez znaczącego uszczerbku na jakości życia. I to jest nasz cel.. Każda nowoczesna terapia ma wpływ na wydłużenie czasu życia pacjentek, ale i poprawienie jakości ich życia. Im ta półka z lekami jest większa, tym Ci chorzy mają większą szansę na skuteczne leczenie. Drugą kwestią jest toksyczność terapii, dzięki wachlarzowi możliwości terapii możemy próbować zastosować inną, podobną terapię, o niższym profilu toksyczności. Jednak musimy mieć tę możliwość i mieć dostęp do innowacyjnych terapii.

Ma to ogromne znaczenie zarówno dla samych pacjentek jak i specjalistów oraz całego systemu ochrony zdrowia.

Na czym polega innowacyjność tej opcji leczenia? Czym różni się ona od obecnie stosowanych terapii - chemioterapii czy hormonoterapii?

W odniesieniu do pacjentek z typem HER2-ujemnym, hormonozależnym, pojawiły się nowoczesne, skuteczne terapie tj. palbocyklib, rybocyklib, a za chwilę pojawią się i kolejne. Według najnowszych doniesień po kongresie ESMO, przy leczeniu inhibitorami CDK 4/6 mediana czasu do kolejnych progresji jest wydłużona o około 10 miesięcy w porównaniu do grupy kontrolnej. Czas do kolejnej progresji przy takim leczeniu waha się od 20 – do 25 miesięcy. Co ważne, nie powoduje ono bardzo niepokojących działań niepożądanych i jest to terapia bezpieczna. Dla pacjentek w Polsce aktualnie ten drogocenny czas przeżycia nie jest niestety na wyciągnięcie ręki, a jego prawdopodobieństwo zależne jest od tego, czy terapia ta będzie refundowana.

Pamiętajmy, że innowacja, przełom w leczeniu dla pacjenta to tak naprawdę nie moment, w którym wynaleziono daną terapię, nie jej rejestracja, a możliwość dostępu i skorzystania z nowej opcji leczenia. Często chorzy dowiadują się, że jest dla nich szansa, został wprowadzony nowy lek, tymczasem lata mijają, a terapia wciąż nie jest dostępna. Mija też czas pacjenta, tak drogocenny. Niestety odwleknięcie czasu, w którym przełomowy lek rzeczywiście stanie się osiągalny dla pacjentów oznacza to, że wielu pacjentów nie będzie miało szansy z niego skorzystać. Często niestety zwłoka we wprowadzeniu danej terapii do stosowania przekłada się na zwłoki ludzkie.

ROZWÓJ ROBOTYKI MEDYCZNEJ



Dr Jerzy Gryglewicz

Ekspert Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia
Uczelni Łazarskiego

**Dlaczego
w Polsce
rozwój
innowacyjnej
robotyki
medycznej
jest
wyzwaniem?**

W dziedzinie specjalności zabiegowych w szczególności kardiologii, chirurgii, ginekologii oraz urologii prawdziwym przełomem w stosowaniu innowacyjnych technologii medycznych jest przeprowadzenie zabiegów operacyjnych z zastosowaniem robota da Vinci.

Szacuje się, że na świecie przy użyciu blisko 5 tysięcy robotów medycznych przeprowadzono już ponad 4 miliony zabiegów operacyjnych.

Każdego roku powstają kolejne coraz bardziej doskonałe systemy robotów medycznych gwarantujące precyzyjne wykonywanie operacji z mniejszym ryzykiem popełnienia błędu medycznego. Najczęściej zabiegi wykonywane są przy użyciu robotów medycznych da Vinci, Zeus i Robin Heart.

Kluczową różnicą pomiędzy tradycyjnymi metodami leczenia chirurgicznego a stosowaniem technik małoinwazyjnych z zastosowaniem robota to, że lekarz wykonujący zabieg znajduje się nie przy stole operacyjnym ale przy specjalistycznej konsoli oddalanej od stołu operacyjnego.

W przypadku Robota da Vinci chirurg za pomocą konsoli steruje końcówkami robota, stosując techniki operacyjne przypominające ruch nadgarstka oraz ma zapewnioną możliwość wykonywania obrotu o 540 stopni w osi długiej narzędzia chirurgicznego. W konsoli chirurg widzi trójwymiarowy obraz narządu w 10-krotnym powiększeniu.

Zastosowanie robota gwarantuje wysoką precyzję przeprowadzenia zabiegu i eliminuje zjawisko występowania drżenia rąk chirurga związane z wykonywaniem kilkugodzinnych operacji metodą klasyczną.

Przy użyciu robota Zeus przeprowadza się najczęściej operacje kardiochirurgiczne bez potrzeby rozcinania klatki piersiowej chorego.

W przestrzeniach międzyżebrowych wykonywane są drobne niewielkie nacięcia przez które, wprowadza się końcówki robota. Zastosowanie tej małoinwazyjnej techniki gwarantuje skrócenie hospitalizacji oraz redukuje liczbę zdarzeń niepożądanych występujących podczas zabiegów przeprowadzanych metodami klasycznymi.

W Polsce pierwszą operację z wykorzystaniem robota wykonano u pacjenta chorego na nowotwór jelita grubego 13 grudnia 2010 roku w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu.

Wydawało się, że to pionierskie wydarzenie będzie istotnym elementem rozwoju robotyki medycznej w Polsce i w krótkim czasie powstanie wiele nowych ośrodków medycznych stosujących chirurgiczne techniki małoinwazyjne przy użyciu robota medycznego.

Niestety największą barierą do wprowadzenia tej innowacji okazały się kilkukrotnie wyższe koszty zabiegów wykonywanych przy użyciu robota, w stosunku do takich samych zabiegów wykonywanych tradycyjnymi procedurami chirurgicznymi.

W efekcie w 2014 roku Agencja Oceny Technologii Medycznych, która ocenia między innymi czy dane świadczenie powinno być finansowane ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia, wydała ze względu na wysokie koszty procedury, negatywną opinię dotyczącą wykorzystania da Vinci w leczeniu chirurgicznym raka jelita grubego, leczeniu chirurgicznym raka gruczołu krokowego oraz raka błony śluzowej macicy.

Ta decyzja w opinii wielu ekspertów zablokowała rozwój robotyki medycznej w Polsce spowodowała także, że wielu polskich pacjentów zdecydowało się wydać znaczące środki finansowe na przeprowadzenia u nich zabiegów z użyciem robota w ośrodkach za-

granicznych. Po trzech latach w dniu 23 maja 2017 r. prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przekazał do Ministra Zdrowia nową tym razem pozytywną opinię dotyczącą dla zastosowania systemu chirurgicznego da Vinci we wskazaniach: rak jelita grubego, rak gruczołu krokowego, raka błony śluzowej macicy: "Mając na uwadze powyżej przedstawione dane, w szczególności wyniki analizy klinicznej i dane kosztowe oraz związane z nimi ograniczenia wnioskowania oraz biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, prezes stoi na stanowisku, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych jest uzasadnione i powinna ona zostać uwzględniona w koszyku świadczeń gwarantowanych (...)".

Ta decyzja okazała się przełomowa i spowodowała, że w ciągu ostatnich kilku miesięcy powstało kilka nowych ośrodków medycznych, które zakupiły roboty bądź są w trakcie zakupów robotów medycznych. Koszt zakupu robota to wydatek ponad 10 mln złotych. Obecnie takie ośrodki technik małoinwazyjnych funkcjonują w szpitalach publicznych w Toruniu, Wrocławiu i Poznaniu, a w Krakowie, Rzeszowie, Szczecinie czy Białymstoku są w trakcie organizacji.

Należy zaznaczyć, że od kilku miesięcy polscy pacjenci mają możliwość skorzystania z komercyjnych zabiegów przeprowadzanych w szpitalach prywatnych w Warszawie i we Wrocławiu. Koszt zabiegu w przypadku operacji prostaty to wydatek około 30 tysięcy złotych.

Należy mieć nadzieję, że w 2019 roku Narodowy Fundusz Zdrowia rozpocznie bezpłatną refundację zabiegów przy użyciu robota medycznego w Polsce zwłaszcza, że jesteśmy jednym z ostatnich państw w Europie, gdzie tego typu zabiegi nie są refundowane ze środków publicznych.

Potrzebne zmiany

Zgodnie z prawem pacjent ma prawo do leczenia zgodnego z aktualną wiedzą medyczną. Jest to zapis ustawy przygotowanej przez rząd, przyjętej przez Parlament, obowiązującej od dziesięciu lat.



Wojciech Wiśniewski
Rzecznik Fundacji Alivia

Standardy leczenia dla każdego rodzaju nowotworu przyjmuje Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO). Przygotowuje je liczne grono doświadczonych specjalistów, również z Polski. Międzynarodowe zespoły działają dobrze, czego dowodzą badania naukowe, wskazujące że pacjenci, którzy są

czysto administracyjnych, zupełnie niemedycznych.

W marcu 2017 r. postaraliśmy się mierzyć z problemem. Raport wtedy opublikowany porównywał standard leczenia dziesięciu guzów łitych i dziesięciu chorób hematologicznych.

Wiemy, że jest źle, jednak istotniejsze jest, jak to naprawić.

lečení zgodnie z tymi standardami, żyją dłużej. Tyle teorii, jak wygląda sytuacja pacjentów w praktyce?

Bardzo wielu pacjentów nie ma szans na otrzymanie leczenia zalecanego przez naukę. Tylko nasza Fundacja pomaga zbierać środki m.in. na sfinansowanie terapii ponad trzystu pacjentów z całego kraju. Co prawda dzięki wsparciu dziesiątek tysięcy darczyńców możemy im pomóc, jednak przede wszystkim powinna być to odpowiedzialność państwa. Niestety Narodowy Fundusz Zdrowia finansuje wyłącznie terapie na podstawie decyzji Ministerstwa Zdrowia. W efekcie, wiele terapii nie jest w ogóle refundowanych, do wielu innych dostęp jest ograniczony z przyczyn

gicznych, które zabierają każdego roku życie największej liczbie Polaków i porównaliśmy ze standardem towarzystw naukowych. 53% leków była w ogóle niedostępna dla polskich pacjentów, kolejne 20-30% jest dostępna z ograniczeniami. Za tymi liczbami kryje się dramat tysięcy polskich chorych oraz ich rodzin, kosztująca przedwczesne odejście naszych rodaków. Pod koniec listopada będziemy te dane aktualizować, aby pacjenci mogli znaleźć rekomendowane leki na stronie internetowej dzięki kilku kliknięciom.

Wiemy, że jest źle, jednak istotniejsze jest, jak to naprawić. Po pierwsze, przekazać na to większe środki. Trzej kolejni wiceministrowie zdrowia odpowiedzialni za politykę lekową

powiedzieli nam, że liczba refundowanych leków jest zależna od nakładów Narodowego Funduszu Zdrowia na ten cel. Po drugie, dać pacjentom szansę na ubieganie się o podanie leków poprzez dodatkowe ścieżki. Zupełną fikcją okazała się ustawa o ratunkowym dostępie do technologii lekowych, wprowadzona w lipcu ubiegłego roku. Ośrodki nie chcą składać wniosków o sfinansowanie terapii w wyjątkowych sytuacjach z obawy przed kosztami, procedura ich rozpatrzenia jest zbyt długa, przez co pacjenci nie doczekują podania leku. Nasza propozycja zmiany ustawy jest na biurku ministra od kilku miesięcy. Po trzecie, ustalić ścieżkę dojścia do zapewnienia pacjentom leczenia zgodnego z aktualną wiedzą medyczną. Najlepiej natychmiast. Polscy obywatele muszą mieć zaufanie do państwa, a opuszczenie w sytuacji ciężkiej choroby na pewno tego zaufania nie buduje.

Nasza Fundacja i wiele innych organizacji pozarządowych robi wszystko, żeby pomóc pacjentom, powinniśmy być coraz mniej potrzebni. Niestety nie dostrzegamy takiego zjawiska, nie widzimy, aby państwo naleyście wywiązywało się ze swoich obowiązków.. Dlatego po raz kolejny apelujemy do decydentów – respektujcie prawo pacjenta do leczenia zgodnego z aktualną wiedzą medyczną. To prawo fundamentalne.