

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2020

Szybka diagnoza i nowoczesne terapie kluczowe w leczeniu onkologicznym

Agata Misiurewicz-Gabi

W debacie uczestniczyli

Gość specjalny – Gilberto Amauri de Godoy Filho „Giba” – mistrz świata i mistrz olimpijski w piłce siatkowej, ambasador kampanii ALL Children need you

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos – kierownik Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Leszek Kraj – Klinika Chorób Wewnętrznych, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie

Maciej Miłkowski – wiceminister zdrowia

prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski – kierownik Kliniki Pediatrii, Onkologii i Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Iga Rawicka – Fundacja EuropaColon Polska

Krystyna Wechmann – prezes Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych



Fot. 3x Archiwum

Ostra białaczka limfoblastyczna, rak trzustki i szpiczak mnogi – trzy różne nowotwory i trzy różne rokowania. Tym co je łączy, jest szybka zjadliwość, dramatyczny przebieg, konieczność postawienia wczesnej diagnozy i brak jednoznacznej odpowiedzi na pytania, co je wywołuje i jak im zapobiegać. Podczas sesji „Priorytety w obszarze onkohematologii i onkologii” dyskutowano o dostępie do nowoczesnych i obiecujących terapii w ostrej białaczce limfoblastycznej, najnowszych schematach leczenia szpiczaka mnogiego i o trudnej walce z jednym z najcięższych nowotworów – rakiem trzustki.

Obecnie wiele nowotworów, m.in. szpiczak mnogi, staje się chorobami przewlekłymi. Chorzy mogą niemal normalnie żyć i funkcjonować. Jest to możliwe dzięki zastosowaniu nowoczesnych terapii, skutecznych także u pacjentów z nawrotowymi i opornymi na leczenie postaciami choroby oraz dzięki wdrożeniu szybkiej diagnostyki molekularnej. W przypadku nowotworów hematologicznych, a także raka trzustki, jej rola jest nieoceniona, gdyż nawet niewielkie opóźnienie w wykryciu choroby znacznie zmniejsza skuteczność terapii.

Ostra białaczka limfoblastyczna – najczęstszy nowotwór u dzieci

Ostra białaczka limfoblastyczna (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL) to choro-

ba nowotworowa szpiku kostnego, w której dochodzi do produkcji dużej liczby nieprawidłowych, niedojrzałych limfocytów zwanych limfoblastami. Ich nadmierna liczba zakłóca efektywną produkcję krwinek czerwonych, innych rodzajów białych krwinek i płytek krwi. Chorują na nią zarówno osoby dorosłe, jak i dzieci. U dzieci jest najczęstszym nowotworem i zwykle występuje między 3. a 6. rokiem życia. Mimo że ma dramatyczny przebieg, a nieleczona kończy się zgonem, i to w ciągu kilku lub kilkunastu tygodni od rozpoznania, w przypadku dzieci dzięki dostępnym obecnie terapiom są duże szanse na całkowite wyleczenie – przeszło 90%. Dzieci mogą nie tylko prowadzić w pełni aktywne życie, ale także odnosić sukcesy sporto-

we. Udało się to Brazylijczykowi Gilberto Amauri de Godoy Filho, znanemu fanom sportu jako „Giba”, który był gościem specjalnym konferencji. W dzieciństwie chorował na ostrą białaczkę limfoblastyczną, a dziś, jako dojrzały mężczyzna, mistrz świata i mistrz olimpijski w siatkówce, jest ambasadorem kampanii „ALL Children need you”, w ramach której odwiedza w szpitalach dzieci chorujące na białaczkę, by opowiadać im o swoich przeżyciach i nieść nadzieję.

O terapiach stosowanych w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej mówił podczas konferencji prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski, kierownik Kliniki Pediatrii, Onkologii i Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. – *Jesteśmy w Polsce w stanie uczestniczyć w najnowszych światowych protokołach leczenia. I choć osiągnięta wyleczalność choroby jest wysoka, sięga 90 proc., ciągle pozostaje 10 proc. dzieci, którym nie jesteśmy w stanie pomóc. To dla nich przeznaczona jest nowoczesna immunoterapia. W ramach immunoterapii mamy dostępne dwie opcje leczenia. Pierwsza polega na kierowaniu dwuswoistych przeciwciał monoklonalnych przeciwko antygenom na komórkach nowotworowych, takim jak na przykład antygen CD19, co prowadzi do niszczenia tych komórek. Druga metoda to pobieranie limfocytów od chorej osoby i poddawanie ich modyfikacji za pomocą inżynierii genetycznej, by stały się bardziej*

”

Prof. Wojciech Młynarski: *Choć osiągnięta wyleczalność ostrej białaczki limfoblastycznej jest wysoka, sięga 90 proc., ciągle pozostaje 10 proc. dzieci, którym nie jesteśmy w stanie pomóc. To dla nich przeznaczona jest nowoczesna immunoterapia*

drapieżne i ukierunkowane na niszczenie konkretnych komórek nowotworowych. Tak zmodyfikowane limfocyty, które nazywa się CAR-T, podaje się z powrotem pacjentowi. Dla dzieci w Polsce żadna z tych opcji nie jest jeszcze refundowana – relacjonował.

Zdaniem prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Giannopoulosa, kierownika Zakładu Hematoonkologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, dzięki decyzjom refundacyjnym z zeszłego roku poprawiła się dostępność do wielu technologii. – *Dla dorosłych pacjentów, którzy mają określony wyznacznik molekularny CD19 na komórce nowotworowej, jest już dostępne dwuswoiste przeciwciało. Czekamy także na decyzję dotyczącą*

PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2020

”

Sytuacja pacjentów z rakiem trzustki jest dramatyczna. Pomimo fatalnego rokowania lekarze mają bardzo ograniczone narzędzia terapeutyczne. Nowe leki pojawiają się rzadko, także z powodu długich procesów refundacyjnych. Tymczasem choroba nie wybacza zarówno późnej diagnostyki, jak i późnego leczenia

► drugiego przeciwciała monoklonalnego, które celuje w inną cząsteczkę – CD22 i jest połączone z toksyną – komentował prof. Giannopoulos.

Od diagnozy do wdrożenia terapii

– Kiedy dziecko w Polsce ma podejrzenie ostrej białaczki, próbka jego szpiku wędruje do kilku bardzo specjalistycznych laboratoriów, gdzie dzięki wykorzystaniu diagnostyki molekularnej można zidentyfikować antygeny obecne na powierzchni komórek nowotworowych i zaburzenia genetyczne prowadzące do powstania białaczki. Już po dwóch tygodniach leczenia pacjent jest odpowiednio stratyfikowany, czyli wpada do jednego z co najmniej 20 różnych kubelków, a każdy kubek to inna opcja terapeutyczna – wyjaśnił prof. Młynarski. – Dzięki diagnostyce molekularnej wiemy, czy możemy skorzystać z immunoterapii czy nie, ponieważ ta opcja lecznicza może być zastosowana jedynie u wybranych pacjentów, którzy mieli „szczęście” posiadać komórki nowotworowe z odpowiednimi antygenami powierzchniowymi: CD19, CD20, CD22. W skali kraju rocznie nie więcej niż 40–50 dorosłych i dzieci mogłoby skorzystać z immunoterapii, która w przypadku ostrej białaczki limfoblastycznej ma na celu całkowite wyleczenie pacjenta, a nie tylko przedłużenie jego życia – dodał.

Szpiczak mnogi – najnowsze terapie

Przypadki szpiczaka mnogiego (*myeloma multiplex*) stanowią ok. 1 proc. wszystkich nowotworów i ok. 10–15 proc. nowotworów hematologicznych. Jego istotą jest rozplem komórek plazmatycznych w szpiku kostnym, które przyjmują postać guzowatych ognisk. Co roku w Polsce jest rozpoznawany u ok. 1500–2000 osób. Występuje zwykle u osób starszych, jednak z obserwacji z ostatnich lat wynika, że na szpiczaka mnogiego zapadają coraz młodszy ludzie, i to budzi niepokój. Dzięki dostępowi do nowoczesnych terapii mediana całkowitego czasu przeżycia wydłużyła się dwukrotnie, a szpiczak mnogi stał się chorobą przewlekłą. Mimo ogromnego postępu w jego leczeniu, aby pomóc wszystkim pacjentom, potrzebne są nowe terapie. Ogromne nadzieje pokłada się w terapii komórkowej, która jest dynamicznie rozwijającą się technologią medyczną, od zeszłego roku stosowaną także w Polsce. Jej istotą

jest wykorzystanie zmodyfikowanych ludzkich komórek układu odpornościowego do walki z nowotworem.

– Wiemy, że krzywe przeżycia rosną, i to jest bardzo entuzjastyczna nowina. Nie ma jeszcze zarejestrowanych terapii CAR-T w szpiczaku plazmocytowym, ale wyniki co najmniej kilkunastu badań klinicznych są zaskakujące pod kątem wysokiej skuteczności. Mamy nadzieję, że terapia komórkowa będzie dostępna również w innych nowotworach hematologicznych – opowiadał prof. Giannopoulos. – W leczeniu szpiczaka mnogiego istotne było także objęcie refundacją takich leków, jak pomalidomid, daratumumab i karfilzomib. W przypadku daratumumabu mamy połączenie w słabszym schemacie terapeutycznym z bortezomibem i deksametazonem, wiadomo jednak, że skuteczniejsze jest połączenie z lekiem immunomodulującym i deksametazonem. W przypadkach opornych i nawrotowych mamy bardzo wygodny w stosowaniu i w pełni doustny schemat leczenia: iksazomid z lenalidomidem i deksametazonem, który nie jest jeszcze refundowany. Drugi schemat, który bę-

dzie omawiany w kontekście objęcia refundacją dla szerszej populacji chorych, to karfilzomib i deksametazon. Schemat ten dawkowany jest raz w tygodniu, a więc terapia może być prowadzona w pełni ambulatoryjnie. Ma to ogromne znaczenie ze względu na coraz większe problemy kadrowe, które dotyczą także hematologów – dodał.

Leczenie spersonalizowane

Bardzo ważną rolę w przypadku szpiczaka mnogiego odgrywa personalizacja leczenia. Polega ona na zakwalifikowaniu pacjenta do przeszczepu, a jeśli to niemożliwe, zaproponowaniu mu różnych, optymalnych dla niego schematów terapeutycznych, uwzględniających jego wiek, stan zdrowia i rozwój choroby. Niestety w Polsce liczba dostępnych schematów leczenia jest ciągle ograniczona.

”

Co roku w Polsce szpiczak mnogi jest rozpoznawany u ok. 1500–2000 osób.

Występuje zwykle u ludzi starszych, jednak z obserwacji z ostatnich lat wynika, że zapadają na niego coraz młodsze osoby, i to budzi niepokój

– W przypadkach nawrotowych i opornych nie możemy mieć jednego czy dwóch schematów, ale kilka. Chcemy mieć taką możliwość wyboru, jak mają pacjenci na świecie, którym lekarz proponuje skorzystanie z trzech schematów terapii. Oczywiście pewne decyzje nie mogą zależeć tylko od pacjenta, bo jeśli ma 85 lat i choroby współistniejące, nie będziemy mu proponowali intensyfikacji leczenia – wyjaśniał prof. Giannopoulos.

Niepokojące dane

Jak wynika z danych NFZ, w Polsce przeszczepy wykonuje się tylko u 27 proc. chorych na szpiczaka. Według europejskich standardów odsetek ten powinien sięgać 40 proc. Zdaniem prof. Giannopoulosa równie nieoptymistyczne są dane wskazujące, że w grupie pacjentów niepoddanych przeszczepieniu osiągnęliśmy medianę przeżycia, która wydaje się niższa niż kilka lat temu. Jest to wynik gorszy niż w innych krajach europejskich i należy to przeanalizować.

Rak trzustki – bezwzględny zabójca

Rak trzustki ma jedno z najgorszych rokowań w onkologii. W Polsce jest przyczyną 3 proc. wszystkich diagnoz onkologicznych i w ponad 90 proc. przypadków dotyczy pacjentów po 50. roku życia. Rocznie rozpoznaje się go u ok. 3400 osób, z czego zdecydowana większość otrzymuje diagnozę za późno, kiedy już pojawiają się przerzuty. Szansę na 5-letnie przeżycie ma zaledwie 1–3 proc. pacjentów. Co gorsza,



nie ma praktycznie żadnej skutecznej metody badań przesiewowych. Nie można także wpływać na redukcję zachorowalności, choćby poprzez zmianę stylu życia.

– Rak trzustki to jeden z najtrudniejszych nowotworów, choć nie najczęstszy, z jakimi się mierzymy. W tym roku będziemy mieli w Polsce 170 tys. nowych zachorowań na różne nowotwory – to wielkość dużego miasta, w tym maksymalnie 4–5 tys. na raka trzustki. Niepokojące jest to, że problem narasta. W ubiegłym roku w Unii Europejskiej na raka trzustki umarło więcej osób niż na raka piersi – nowotwór wielokrotnie częstszy. Około 2030 r. będzie to drugi nowotwór pod względem śmiertelności w onkologii – przestrzegali dr Leszek Kraj z Kliniki Chorób Wewnętrznych, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego w Warszawie.

Dramatyczna sytuacja

Krótko mówiąc – sytuacja pacjentów z rakiem trzustki jest dramatyczna. Pomimo fatalnego rokowania lekarze mają bardzo ograniczone narzędzia terapeutyczne. Pojawia się także ogromna trudność w uzyskaniu znamienności statystycznej w najważniejszych parametrach, np. OS, co potwierdza ogromną zjadliwość tego nowotworu. Poza tym nowe leki pojawiają się rzadko, także z powodu długich procesów refundacyjnych. Tymczasem choroba nie wybacza zarówno późnej diagnostyki, jak i późnego leczenia.

– Zazdroścę hematologom, którzy mogą się pochwalić sukcesami i możliwościami terapii. Słyszę o 90-procentowej skuteczności. My cieszylibyśmy się z 10-procentowej przeżywalności 5-letniej. W najlepszych krajach europejskich mówi się o 15 proc. W raku trzustki, jeśli mamy terapie drugiej linii zwiększające medianę przeżycia o 2–3 miesiące, które z perspektywy innych nowotworów są mało efektywne, to już coś. Nie mamy terapii spersonalizowanych – stwierdził dr Kraj. – Klasyczna chemioterapia jest dostępna zaledwie od 1997 r., a dopiero w grudniu zeszłego roku pojawił się lek dla wąskiej grupy pacjentów z mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2, który jest pierwszym lekiem w terapii podtrzymującej. Pierwsza linia leczenia jest w Polsce zapewniona, ale co do drugiej – nie mamy takiej, jakiej byśmy sobie życzyli – dodał.

Problemem jest kwalifikowanie pacjentów do operacji, której *de facto* można poddać zaledwie 10–15 proc. chorych. Przyczyną tak niskiego wskaźnika jest zaawansowana postać choroby, stwierdzana niemal od samego początku. Poza tym wycięcie nowotworu trzustki wymaga przeprowadzenia wysokospecjalistycznej operacji, obciążonej dużą liczbą powikłań, której nie podejmie się każdy chirurg.



dr Leszek Kraj

– Ta choroba jest bezwzględna. Nie poczeka na tomografię czy rezonans magnetyczny 2–3 miesiące, będzie postępować. Pacjentom z dużych miast łatwiej jest dotrzeć do wysoko wyspecjalizowanych ośrodków radiologiczno-chirurgicznych, gdzie szybko można postawić diagnozę i podjąć leczenie. Istotna jest także opieka paliatywna, która w Polsce, w moim odczuciu, kuleje. Poza tym, jeśli mówimy o najnowszym leczeniu, to jest ono zapewnione w badaniach klinicznych. Dzisiaj wszystkie wytyczne mówią, że jeśli pacjent z rakiem trzustki kwalifikuje się do badania klinicznego, to należy go do niego włączyć jak najszybciej, a ośrodki akademickie powinny takich badań prowadzić jak najwięcej – przekonywał dr Kraj.

Jak usprawnić opiekę nad pacjentami onkologicznymi?

Obecny na konferencji wiceminister zdrowia Maciej Miłkowski wskazał zadania, na których w najbliższym czasie należy się skupić, aby usprawnić proces leczenia omawianych nowotworów i poprawić dostęp do terapii, zwłaszcza dla węższych grup pacjentów: – Celem, który teraz stoi przed nami, jest organizacja opieki zdrowotnej, czyli Narodowa Strategia Onkologiczna i realizacja wytyczonych tam celów, stworzenie specjalnych ośrodków dla pacjentów z rakiem piersi i płuca czy zwiększenie liczby procedur realizowanych w centrach doskonałości. Oczywiście najważniejsze jest szybkie rozpoznanie i wdrożenie leczenia i w tym zakresie mamy wiele do zrobienia. Należy skrócić czas oczekiwania na tomografię lub rezonans, który powinien



Dr Leszek Kraj: Zazdroścę hematologom, którzy mogą się pochwalić sukcesami i możliwościami terapii. Słyszę o 90-procentowej skuteczności. W raku trzustki cieszylibyśmy się z 10-procentowej przeżywalności 5-letniej

być różny dla różnych grup pacjentów. Osoba z bólem kręgosłupa może poczekać dłużej na badanie, dla niej tydzień nie jest tak istotny jak dla chorych z niektórymi nowotworami.

Minister Miłkowski mówił także o potrzebie wspierania badań klinicznych, których celem jest znalezienie skuteczniejszych leków. Wyjaśnił, że objęcie refundacją nowych leków nie jest łatwym procesem i wymaga woli nie tylko ministerstwa, lecz także producentów leków. – Ministerstwo nie może wdrożyć do refundacji leków, które nie zostały przez producenta zgłoszone. Nie możemy producentowi narzucić sprzedaży i ceny. Istniejące już programy lekowe trudno jest zmienić, zwłaszcza jeśli składają się z wielu terapii pierwszej czy drugiej linii. Planujemy objąć refundacją każdy pojawiający się nowy lek o podobnej skuteczności, który będzie w niższej cenie. Chcemy, żeby lekarz miał większe możliwości wyboru

i mógł zdecydować się na najlepszą dla pacjenta opcję terapeutyczną – zapewnił.

Czego oczekują pacjenci?

O oczekiwaniach pacjentów onkologicznych i prowadzonych kampaniach opowiedziała podczas debaty przedstawicielka organizacji pacjenckich.

– Gdybyście państwo usłyszeli diagnozę raka trzustki, to pomyślelibyście jedynie, że zostało wam bardzo niewiele czasu. Rak trzustki ma niestety negatywny wizerunek medialny, który wzmacniają przypadki takich osób, jak Ania Przybylska, Steve Jobs czy Patrick Swayze, które zmarły na ten nowotwór. Dlatego jako fundacja od trzech lat prowadzimy dialog z mediami i pokazujemy osoby, które zostały wyleczone lub żyją z rakiem trzustki. Chcemy, aby chorzy mieli większą determinację, podejmując leczenie – mówiła Iga Rawicka z Fundacji Europa Colon Polska. Jako kolejne zadania wymieniła poprawę diagnostyki i zwiększenie liczby badań klinicznych w obszarze raka trzustki. – Chcielibyśmy, aby polscy pacjenci mieli dostęp do większej liczby leków rekomendowanych przez European Society for Medical Oncology. Spodziewamy się też pozytywnej decyzji European Medicines Agency w sprawie nowego leku dla chorych z mutacją w genie BRCA1 i BRCA2. Wprawdzie jest on skierowany do wąskiej grupy pacjentów i zdajemy sobie sprawę, że może być bardzo drogi, ale czekamy na niego z nadzieją, licząc na pozytywną decyzję Ministerstwa Zdrowia – powiedziała Iga Rawicka. ■