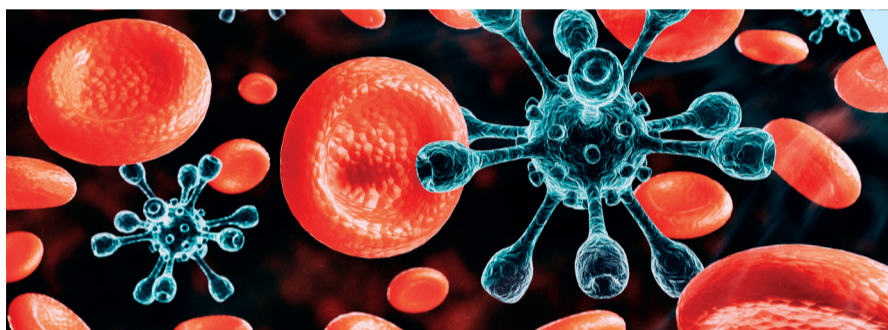


Marta KOTON-CZARNECKA

# PROFILAKTYKA, KTÓRA RATUJE ŻYCIE



fot. istockphoto.com

Skuteczne zapobieganie reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) za pomocą letermowiru (Prevymis) u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych jest obecnie standardowym postępowaniem w większości krajów na świecie i w Europie, w tym w krajach o PKB zbliżonym do Polski.

**STOSOWANIE PROFILAKTYKI LETERMOWIREM ZAPOBIEGA WIELU POWIKŁANIOM WTÓRNYM DO REAKTYWACJI CMV, SKRACA CZAS HOSPITALIZACJI, A PRZEDĘ WSZYSTKIM ISTOTNIE ZMNIJSZA ŚMIERTELNOŚĆ W PIERWSZYM ROKU PO TRANSPLANTACJI.**

Polscy pacjenci nie mają dostępu do tej profilaktyki, która posiada najsilniejszy poziom rekomendacji ze względu na dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa o najwyższej wiarygodności. O tej niekorzystnej sytuacji rozmawiali eksperci podczas panelu „Profilaktyka CMV: czas wyrównać szanse pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu szpiku (allo-HSCT)” na konferencji „Priorities and challenges in Polish and European drug policy”.

Wirus cytomegalii występuje powszechnie w populacji. Szacuje się, że jego nosicielami może być nawet 80 proc. Polaków, a im starsza grupa wiekowa, tym odsetek seropozytywności wobec CMV jest wyższy. Seropozytywność oznacza zazwyczaj wcześniejszą infekcję, która przebiegła bezobjawowo, a wirus pozostał w organizmie w postaci latentnej. U osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym CMV jest zazwyczaj zupełnie nieszkodliwy. Inaczej jest w przypadku osób po przebyciu allo-HSCT, które w pierwszym okresie po przeszczepieniu są pozbawione własnej odporności i dla których CMV stanowi śmiertelne zagrożenie.

**ZMNIJSZENIE ŚMIERTELNOŚCI** po transplantacji

– Pacjenci po transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych przyjmujący leki immunosupresyjne mają bardzo osłabioną odporność, co sprzyja ujawnieniu się infekcji CMV. Reaktywacja tego wirusa jest najistotniejszym i jednym z najczęstszych powikłań po transplantacji szpiku, które dotyczy ponad połowy dorosłych chorych poddanych tej terapii. Może ona wywołać cytomegalię o ciężkim przebiegu, czyli tzw. wielonarządową chorobę cytomegalowirusową, która jest bezpośrednim zagrożeniem życia. Ponadto reaktywacja CMV może spowodować chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi, która także jest potencjalnie śmiertelna. Jeszcze innymi następstwami infekcji CMV są różne infekcje bakteryjne i grzybicze, wymagające zastosowania obciążającego leczenia i również zwiększające ryzyko śmierci pacjenta. Szacuje się, że rozwój infekcji CMV w niedługim czasie po allotransplantacji wiąże się z 50–70-procentowym ryzykiem zgonu – wyjaśniała prof. dr hab. n. med. Anna Czyż, prezes Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku, przewodnicząca Sekcji Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych. Z tych powodów od wielu lat poszukiwano możliwości skutecznej profilaktyki zakażenia CMV u pacjentów po procedurze allo-HSCT. W praktyce klinicznej stosowano już kilka leków mających zabezpieczać chorych przed infekcją CMV, ale część

z nich miała bardzo niską skuteczność (jak acyklowir czy walacyklowir), a inne nieakceptowalny profil działań niepożądanych (jak gancyklowir, walgancyklowir czy foscarnet). Obecnie pojawiła się możliwość profilaktyki zakażenia CMV za pomocą letermowiru, nowego leku, który wykazuje zarówno wysoką skuteczność, jak i korzystny profil działań niepożądanych. Ponadto jest to leczenie wygodne dla pacjenta, gdyż może być podawane w formie doustnej i być prowadzone po wypisie ze szpitala, w warunkach ambulatoryjnych. Jest to zatem leczenie optymalne. Problem polega na tym, że ten preparat nie jest w Polsce refundowany.

Leczenie letermowirem jest obecnie możliwe tylko w ramach tzw. ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), jednak procedury administracyjne związane z RDTL trwają dosyć długo, podczas gdy rozpoczęcie terapii letermowirem jest wskazane jak najszybciej po przeszczepieniu, nawet w 2.–5. dobie. Wówczas skuteczność leczenia jest najwyższa, a ryzyko zakończenia procedury przeszczepu niepowodzeniem zdecydowanie spada.

**ABSURDALNA LUKA**

w dostępie do leczenia

– *Oczekujemy tego, żeby letermowir był dostępny dla naszych pacjentów, zgodnie z jego wskazaniami rejestracyjnymi. Obecnie jest on dostępny tylko na papierze, ponieważ leczenie nie jest finansowane. Pacjenci muszą organizować zbiórki publiczne na ten cel lub ubiegać się o możliwość leczenia w ramach skomplikowanej administracyjnie procedury RDTL. Pilnie potrzebna jest inna forma finansowania tego leczenia, na przykład w postaci programu lekowego. Zabiegamy o utworzenie takiego programu, choć z drugiej strony obawiamy się, że w okresie przejściowym w ogóle nie będzie dostępu do letermowiru, nawet w procedurze RDTL. Z medycznego punktu widzenia jest to zupełnie nieuzasadnione. Taki całkowity brak dostępności tej terapii byłby to ogromną stratą dla pacjentów, bo jest to bardzo dobry lek, który sprawdza się w zapobieganiu jednemu z najczęstszych i najgroźniejszych powikłań infekcyjnych po transplantacji komórek krwiotwórczych, a przy tym ma znakomity profil bezpieczeństwa – mówiła prof. dr hab. n. med. Lidia Gil, kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, przewodnicząca Sekcji Zakażeń Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych.*

**KOSZTOWNE** zamknięte koło infekcji

– *Każdy stracony pacjent jest tragedią zarówno dla rodziny, jak i dla nas – lekarzy. Zmniejszenie śmiertelności w ciągu 6 miesięcy po transplantacji dzięki zastosowaniu letermowiru, co wykazano w rejestracyjnym badaniu klinicznym tego leku, jest koronnym argumentem za jego refundacją. Zdrowie i życie pacjentów są poza wszelką dyskusją, ale nawet patrząc na tę refundację czysto*

# PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

► *ekonomicznie – jest ona po prostu opłacalna. Dzięki zastosowaniu letermowiru oszczędzamy na leczeniu kosztocłonych powikłań, które sprawiają, że hospitalizacja pacjenta po przeszczepieniu przedłuża się o kilka tygodni. To blokuje dostęp do procedur innym chorym, którzy oczekują na przeszczep. Musimy im te przeszczepy przesuwać o tydzień, dwa lub trzy. Reaktywacja CMV zazwyczaj nie jest bezpośrednią przyczyną śmierci pacjenta po transplantacji, ale pośrednio się do niej przyczynia – nakręca chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi, infekcje grzybicze oraz inne infekcje. Tworzy się wówczas zamknięte koło, które bardzo trudno jest przerwać. Obecnie pacjentom poda-*

*globalne koszty leczenia reaktywacji CMV wielokrotnie przewyższają koszty profilaktyki z zastosowaniem letermowiru. Leczenie profilaktyczne letermowirem jest jednorazowym wydatkiem, który na pewno się zwróci – argumentował prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak, zastępca kierownika Kliniki Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej „Przyłądek Nadziei” Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, wiceprezes Zarządu Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku. Ekspert przypomniał, że w Polsce wykonuje się rocznie ok. 500–550 allotransplantacji szpiku. Do reaktywacji CMV dochodzi u ok. 40 proc. pacjentów seropozytywnych oraz u ok. 10.–20. proc. pacjentów seronegatywnych w sytuacji, gdy seropozytyw-*

*czyli jest to wydatek 66 tys. lub 88 tys. zł. Zdarzają się pacjenci, którzy mogą sobie pozwolić na zakup tego leku, jednak są to sytuacje wyjątkowe. Musimy pamiętać, że życie po przeszczepie wiąże się z wieloma wydatkami – trzeba odpowiednio przygotować dom, kupić wiele rzeczy, co jest dużym obciążeniem finansowym dla pacjenta i całej jego rodziny, a o czym rzadko się mówi. Dlatego zdecydowana większość chorych jest zmuszona do prowadzenia zbierek na sfinansowanie leczenia letermowirem. Tak się dzieje w sytuacji, gdy pacjent jest świadomy, że takie leczenie w ogóle istnieje i jest możliwe, ale w wielu przypadkach pacjenci nawet nie otrzymują od lekarza informacji, że leter-*

*ci. Często są to młode osoby i jeżeli będą dalej żyć, pracować, pełnić swoje role społeczne, to odpracują ten wydatek poniesiony przez państwo – przekonywała Katarzyna Lisowska.*

Zgodnie z ustawą o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta każdy pacjent ma prawo do leczenia zgodnego z aktualną wiedzą medyczną, dlatego sprawą przedłużającego się braku refundacji letermowiru zainteresował się Rzecznik Praw Pacjenta. – Organizacje pacjenckie informują nas, że jest problem z leczeniem letermowirem. Wspieramy pacjentów w ich działaniach i dążeniach do refundacji tego leku. Bardzo niepokoi nas to, że procedura refundacyjna jest w tym przypadku aż tak długotrwała, chociaż lek ma pozytywną opinię Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Uważamy, że każde leczenie powinno być dla pacjentów dostępne, powinien być też lepszy dialog pomiędzy środowiskiem medycznym i pacjentami a decydentami – podkreślała Marzanna Bieńkowska, zastępca dyrektora Departamentu Dialogu Społecznego i Komunikacji Biura Rzecznika Praw Pacjenta, opiekun Rady Organizacji Pacjentów przy RPP.

## CO BUDZI wątpliwości?

Brak decyzji o refundacji letermowiru jest niezrozumiały także dla ekspertów. – Letermowir jest nazywany lekiem wspomagającym w transplantologii, ale jest to lek istotnie wydłużający przeżycie pacjentów, co udowodniono w badaniu rejestracyjnym, a także potwierdzono w analizach real-life. Jest to pierwszy lek wydłużający przeżycie w transplantologii od 40 lat i dlatego tym bardziej niepojęte jest, gdzie tu są wątpliwości i dlaczego tak długo na ten lek czekamy – zastanawiała się prof. Lidia Gil.

Polska Federacja Ośrodków Transplantacji Szpiku 10 listopada 2020 r. wystosowała pismo do wiceministra zdrowia Macieja Miłkowskiego, w którym przekazała pozytywną opinię środowiska transplantologów dotyczącą działania letermowiru. Do tej pory nie ma odpowiedzi. – Zależy nam, żeby decydenci wzięli pod uwagę nasze stanowisko przy podejmowaniu kluczowych decyzji refundacyjnych. Letermowir wszędzie na świecie jest terapią uznaną za standard. Pozwala na leczenie w warunkach ambulatoryjnych, w domu chorego, co diametralnie zmienia komfort życia pacjentów. Fakt, że zastosowanie letermowiru skraca czas hospitalizacji, ma też duże znaczenie dla całego systemu. W Polsce liczba jednostek hematologicznych wykonujących transplantację szpiku jest niewielka, stąd wynika długi czas oczekiwania pacjentów na przeszczep. Dlatego ważne jest, żeby skrócić hospitalizację, dzięki czemu więcej pacjentów będzie mogło korzystać ze specjalistycznego leczenia szpitalnego – podsumowała prof. Anna Czyż. ■

## W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- **Marzanna BIENKOWSKA** – zastępca dyrektora Departamentu Dialogu Społecznego i Komunikacji Biura Rzecznika Praw Pacjenta, opiekun Rady Organizacji Pacjentów przy RPP
- **prof. dr hab. n. med. Anna CZYŻ** – prezes Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku, przewodnicząca Sekcji Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych
- **prof. dr hab. n. med. Lidia GIL** – kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, przewodnicząca Sekcji Zakażeń Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych
- **prof. dr hab. n. med. Krzysztof KAŁWAK** – zastępca kierownika Kliniki Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej „Przyłądek Nadziei” Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, wiceprezes Zarządu Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku
- **Katarzyna LISOWSKA** – Hematoonkolog – Stowarzyszenie Chorych na Nowotwory Krwi i Ich Bliskich

*jemy leki dopiero po stwierdzeniu wirusii CMV, w ramach tzw. terapii wyprzedzającej, czyli zanim wystąpią objawy reaktywacji wirusa. To leczenie nie jest jednak obojętne dla zdrowia, są to leki wręcz toksyczne dla szpiku i nerek. Wywołane przez tę terapię upośledzenie krwiotworzenia szpiku w krótkim okresie po transplantacji jest zjawiskiem bardzo niekorzystnym. Nefrotoksyczność natomiast bywa tak duża, że może doprowadzić nawet do konieczności transplantacji nerek. Tymczasem letermowir jest bardzo bezpieczny dla zdrowia. Pacjenci otrzymujący tę terapię wychodzą ze szpitala ok. 20.–30. dnia po przeszczepie, potem do ok. 100. dnia przyjmują ten lek w domu i nic złego się nie dzieje. Dlatego*

*ny był dawca. – Gdy zarówno dawca, jak i biorca są seronegatywni, procent reaktywacji CMV wynosi zero, ale takich sytuacji jest w transplantologii bardzo mało – wskazywał profesor.*

## WSPARCIE od Rzecznika Praw Pacjenta

O tym, jak sytuacja braku refundacji letermowiru wygląda z perspektywy pacjentów, opowiadała Katarzyna Lisowska ze Stowarzyszenia Chorych na Nowotwory Krwi i Ich Bliskich – Hematoonkologiczni.

– Jedno opakowanie letermowiru, czyli 28 tabletek, kosztuje ok. 22 tys. zł. Do przeprowadzenia optymalnej terapii profilaktycznej potrzebne są 3–4 opakowania leku,

*mowir może być im potrzebny. Inną ścieżką jest procedura RDTL, ale jest ona wykorzystywana dosyć rzadko: w 2020 r. wydano w ramach tej procedury 25 opakowań letermowiru, a w 2021 r. dotychczas dopiero 4 opakowania. Dlatego bardzo byśmy chcieli, żeby ten lek był refundowany, o co zabiegamy już od 3 lat. Zwłaszcza że w innych krajach Europy, nie tylko tych najbogatszych, ale również o podobnym PKB do Polski, letermowir jest finansowany przez państwo. Pamiętajmy, że pacjenci po przeszczepieniu szpiku to czyjeś matki, ojcowie, czyjeś dzie-*

**KOMENTARZ MINISTRA MACIEJA MIŁKOWSKIEGO** dotyczący bieżącej sytuacji dostępny w formie wideo na stronie [termedia.pl/mz](https://www.termedia.pl/mz)