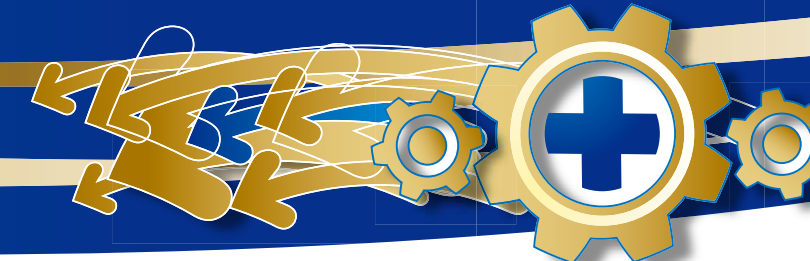


PRIORYTETY  
W OCHRONIE ZDROWIA 2023

Maria Kowalska

# Priorytety w obszarze chorób hematologicznych. Pacjent w centrum uwagi

Rok 2022 w hematologii i hematoonkologii był obfity nie tylko pod względem liczby refundacji, lecz także zmian organizacyjnych w zakresie leczenia i diagnostyki oraz zmian w programach lekowych. W trakcie konferencji Priorytety w Ochronie Zdrowia 2023 eksperci dyskutowali o tym, co zmieniło się w ostatnim roku w hematologii oraz jakie jeszcze działania należy podjąć, by pacjenci z chorobami krwi mieli zapewnioną opiekę na najwyższym poziomie.

Mimo wielu zmian nie wszystkie potrzeby pacjentów hematoonkologicznych zostały zaspokojone. Na skuteczne terapie nadal czeka niewielka grupa chorych w czwartej linii leczenia, zdiagnozowanych przed 2018 r., z opornością wielolekową, w tym opornością na lenalidomid i bortezomib. – Ostatnie 4 lata, a szczególnie rok 2022, przyniosły wiele pozytywnych zmian – mówiła konsultant krajowa w dziedzinie hematologii prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marañda, dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. – Przede wszystkim były to zmiany w obszarze refundacyjnym. Rozszerzenie dostępu do nowoczesnych leków uzyskali m.in. pacjenci z chłoniakami, ze szpiczakiem plazmocytowym, przewlekłą białaczką limfocytową, ostrą białaczką szpikową czy ostrą białaczką limfoblastyczną. Oczywiście są jeszcze pewne braki, ale zrobiono naprawdę dużo. Wspólny wysiłek Ministerstwa Zdrowia, Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), organizacji pacjentów i ekspertów klinicznych przyniósł bardzo dobre efekty i sprawił, że leczenie pacjentów hematoonkologicznych zgodnie z europejskimi standardami. Są oczywiście pewne rozpoznania hematologiczne, które wymagają uzupełnienia o nowe możliwości leczenia w przypadku choroby opornej czy nawrotowej, jak choćby chłoniak z komórek plazmacytów, w zakresie którego proces refundacyjny inhibitora BTK jest już na końcowym etapie. Uzupełnienia możliwości leczenia wymagają również rzadkie, nienowotworowe choro-

by hematologiczne, na przykład małopłytkowość immunologiczna czy zakrzepowa plamica małopłytkowa – dodała.

## Konieczne są zmiany organizacyjne i dobra diagnostyka

– Na nowe terapie lekowe przeznaczane są duże środki publiczne, dlatego ich zastosowanie u pacjenta powinno być optymalne – podkreśliła prof. Ewa Lech-Marañda. – Aby jednak diagnostyka i leczenie były prowadzone w sposób optymalny, potrzebne są zmiany organizacyjne w polskiej hematologii. Konieczne jest wprowadzenie koordynowanej i kompleksowej opieki hematologicznej, która jest jednym z elementów Krajowej Sieci Hematologicznej. Koncepcja wdrożenia Krajowej Sieci Hematologicznej uzyskała pozytywną opinię Krajowej Rady ds. Onkologii i mam nadzieję, że niedługo rozpocznie się prace nad tym projektem. Kluczowymi etapami wdrożenia Krajowej Sieci Hematologicznej są opracowanie jednolitych standardów diagnostyczno-lecniczych, wprowadzenie referencyjności ośrodków hematologicznych, a także monitorowanie jakości diagnostyki i leczenia oraz funkcjonowania całego systemu opieki hematologicznej w Polsce – mówiła. – Aktualne klasyfikacje nowotworów hematologicznych WHO są klasyfikacjami genetycznymi – tłumaczyła prof. dr hab. n. med. Agnieszka Wierzbowska z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, autorka wytycznych dotyczących leczenia ostrej białaczki szpikowej. – Nowotwory hematologiczne są bar-



Fot. Patryk Budyk



Fot. Patryk Budyk

”

dr hab. Dominik Dytfeld: Nie mamy izatuksymabu czy ultranowoczesnego teklitamabu. A przecież u każdego pacjenta na jakimś etapie leczenia nowoczesne leki refundowane we wczesnych fazach choroby zostaną wyczerpane i nie będziemy mieli nic do zaoferowania w kolejnych liniach

dzo złożone pod względem genetycznym, w szczególności ostra białaczka szpikowa. By właściwie zdiagnozować i zaklasyfikować prognostycznie pacjenta, powinniśmy wykonać ocenę 27 genów. Takiej diagnostyki nie uwzględnia żaden obecnie refundowany pakiet. Przy standardowej metodzie PCR w jednym badaniu określa się jeden rodzaj mutacji. Jest to bardzo czasochłonne i drogie, bo koszt jednego badania to ok. 400 zł. Sekwencjonowanie nowej generacji (next generation sequencing – NGS) stwarza możliwość oznaczenia w jednym czasie wszystkich potrzebnych genów, a jego koszt to 3 tys. zł. Wprowadzenie tej metody na szeroką skalę ma więc również uzasadnienie ekonomiczne, ale nie jest możliwe do zrealizowania bez właściwego finansowania. Ważne byłoby stworzenie sieci laboratoriów będących w stanie przeprowadzać taką diagnostykę w odpowiednio krótkim czasie. Najwyższa pora, byśmy w dziedzinie diagnostyki do-

”

prof. Agnieszka Wierzbowska: Doustna azacytydyna nie tylko działa jak cytostatyk, lecz także moduluje zmiany genetyczne w komórkach nowotworowych. Stosowana w leczeniu podtrzymującym istotnie wydłuża całkowite przeżycie

konali tak wielkich zmian jak w leczeniu – stwierdziła.

## Przełomowy rok w leczeniu ostrej białaczki szpikowej

– Ubiegły rok był przełomowy dla chorych na ostrą białaczkę szpikową, ale również dla środowiska hematoonkologów, bo decyzje, które zostały podjęte, wprowadziły nas do pierwszej ligi w obszarze leczenia ostrej białaczki szpikowej. Stało się to dzięki umieszczeniu na listach refundacyjnych czterech nowych leków, które pozwalają leczyć większość pacjentów w pierwszej linii lub w przypadku nawrotu zgodnie ze światowymi i europejskimi rekomendacjami. Prace trwały długo, ale powstał program, który jest elastyczny i daje lekarzowi możliwość optymalnego wyboru terapii dla pacjenta, pozostawia przestrzeń na indywidualizację leczenia w zależności od sytuacji klinicznej – podkreśliła prof. Agnieszka Wierzbowska.

– Brakuje nam jednak leczenia podtrzymującego. Jest taka grupa chorych, leczonych intensywnie, którzy z różnych powodów nie mogą intensywnego leczenia zakończyć. Najczęściej jest to konsekwencja ciężkich powikłań w trakcie intensywnej chemioterapii początkowej, ale czasami zdarzają się sytuacje nieprzewidziane, losowe, takie jak świeży zawał mięśnia sercowego z powikłaniami, uniemożliwiający pacjentowi kontynuację agresywnej chemioterapii, która de facto jest kluczem do wyleczenia choroby. W ostrej białaczce szpikowej zakończenie intensywnego leczenia wcześniej, niż zakłada program terapeutyczny, wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem nawrotu. Z drugiej strony pacjent jest w remisji i nie bardzo mamy mu co zaoferować, bo nie możemy korzystać z ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) w pierwszej linii leczenia – dodała.

– Rozwiązaniem dla tych pacjentów jest doustna azacytydyna, która nie tylko działa jak cytostatyk, lecz także moduluje zmiany genetyczne w komórkach nowotworowych. Stosowana w leczeniu podtrzymującym wydłuża istotnie całkowite przeżycie w porównaniu z grupą chorych, którzy takiego leczenia nie otrzymywali. O jej skuteczności świadczy fakt, że również odległe analizy z badań randomizowanych potwierdzają w okresie 5 lat obserwacji wydłużenie całkowitego przeżycia. Problem dotyczy niedużej liczby chorych, którzy nie z własnej winy nie mogą kontynuować intensywnego leczenia. Chcielibyśmy bardzo, aby mogli ten lek otrzymać jeszcze w tym roku – wyjaśniła prof. Agnieszka Wierzbowska.

## Leczenie szpiczaka się zmieniło, ale nadal jest luka

– W szpiczaku pojawił się nowy lek – elotuzumab, nowoczesna cząsteczka, która zwiększyła siłę terapii zaawansowanych postaci szpiczaka. Wiele cząsteczek przesunęło się do pierwszych linii leczenia, np. daratumumab, co pozwala nam skuteczniej leczyć w fazie największej wrażliwości choroby. Daratumumab możemy też stosować w skojarzeniu z innymi lekami. W programach lekowych przesunięty został ikxosomab. Jeden z podstawowych leków – lenalidomid, znalazł się w katalogu chemioterapii i dzięki temu możliwości leczenia szpiczaka bardzo się poprawiły. Możliwość stosowania tego leku w leczeniu podtrzymującym jest niezwykle ważna. A leczenie podtrzymujące jest o tyle łatwe, że nie walczy z chorobą jako taką,

lecz wydłuża efekt działania transplantacji autologicznej – mówił dr hab. n. med. Dominik Dytfeld z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

– Mamy dobrą pierwszą linię, przyzwolimą drugą, trzecią i czwartą, ale później pojawia się problem, bo program lekowy ogranicza dostęp do większości leków do linii czwartej. Warto byłoby to przeanalizować i zmienić, bo nawet te leki, które są obecnie dostępne, mają to ograniczenie i w kolejnych liniach nie możemy ich stosować, a są pacjenci, którzy mogliby z nich skorzystać. Obserwujemy również problem narastającej oporności na substancje stosowane w początkowych etapach terapii – lenalidomid oraz bortezomib, które są wykorzystywane w schematach trójlekowych. Większość terapii trójlekowych (z wyjątkiem EloPd) dostępnych obecnie w programie lekowym zawiera bortezomib (DvD, PVD) lub lenalidomid (KRd, IRd). Oznacza to, że chorzy z opornością na dotychczasowe terapie mają ograniczone możliwości dalszego leczenia. Nie mamy też leków, które zabezpieczają pacjentów w późniejszych fazach choroby. Nie mamy na przykład izatuksymabu czy ultranowoczesnego teklitamabu. A przecież u każdego pacjenta na jakimś etapie leczenia nowoczesne leki refundowane we wczesnych fazach choroby zostaną wyczerpane i nie będziemy mieli nic do zaoferowania w kolejnych liniach. Jest chemioterapia, na przykład karfilzomib, i jest daratumumab, którego nie możemy w tym momencie zastosować, mimo że to jest terapia bardzo skuteczna. Daratumumab z karfilzomibem i deksametazonem czy izatuksymab z karfilzomibem lub pomalidomidem i deksametazonem to lepsza opcja niż terapia dwulekowa. Leki są częściowo refundowane, a tych kombinacji już nie możemy używać. Chciałbym móc stosować leki tak, jak dopuszcza rejestracja – podkreślił dr hab. Dominik Dytfeld.

## aTTP, zakrzepowa plamica małopłytkowa – rzadka, ale śmiertelnie groźna

– Nabyta zakrzepowa plamica małopłytkowa (aTTP) to choroba nabyta, bardzo rzadka. Rocznie zapada na nią ok. 3 osób na milion, średnio w wieku ok. 40 lat, trzy razy częściej kobiety niż mężczyźni. Wywołują ją przeciwciała przeciwko osoczowej metaloproteinazie ADAMTS13. Niedobór tego enzymu sprawia, że w osoczu nieopodzielone pozostają ultra duże cząsteczki czynnika von Willebranda, które wiążą



Fot. Patryk Budyk

## W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- dr hab. n. med. Dominik Dytfeld – Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marañda – dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, konsultant krajowa w dziedzinie hematologii
- Katarzyna Lisowska – Hematoonkolog – Stowarzyszenie Chorych na Nowotwory Krwi i Ich Bliźniak
- prof. dr hab. n. med. Maria Podolak-Dawidziak – Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
- Mateusz Oczkowski – naczelnik Wydziału Refundacyjnego Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia
- prof. dr hab. n. med. Agnieszka Wierzbowska – Uniwersytet Medyczny w Łodzi

się z glikoproteinami na powierzchni płytek krwi. W ten sposób tworzą się liczne wewnątrzczynnikiowe agregaty i wskutek zużycia płytek pojawia się małopłytkowość. Mikrozakrzepy powstają głównie w bardzo małych naczyniach, co utrudnia przepływ krwi i prowadzi do niedokrwistości hemolitycznej i niedokrwienia ważnych dla życia narządów, takich jak mózg, serce czy nerki. Chorzy mają m.in. zaburzenia neurologiczne i niewydolność nerek. Objawy kliniczne pojawiają się zazwyczaj po zadziałaniu dodatkowego czynnika, takiego jak zakażenie czy ciąża – mówiła prof. dr hab. n. med. Maria Podolak-Dawidziak z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. – Choroba rozwija się bardzo szybko, a nieleczona w 90 proc. przypadków prowadzi do śmierci. Trzeba działać szybko, należy wykonać plazmaferezę całkowitą, aby usunąć osocze własne chorego zawierające przeciwciała i zastąpić je osoczem osoby zdrowej, w którym jest metaloproteinaza ADAMTS13 niezbędna do podziału czynnika von Willebranda, które wiążą

Willebranda, co ograniczy tworzenie zlepek płytkowych. Włączamy też leki hamujące tworzenie przeciwciał – glikokortykosteroidy i czasem rytuksymab. Nową nadzieją jest kaplacyzumab, który blokuje łączenie się czynnika von Willebranda z płytkami krwi. Lek ten nie jest jeszcze w Polsce refundowany. Liczę na to, że wkrótce się to zmieni, bo udostępnienie kaplacyzumabu istotnie pomoże w walce z tą groźną chorobą, która sieje spustoszenie wśród osób w sile wieku. Widzę pilną potrzebę przekazania wiadomości o diagnostyce i leczeniu aTTP lekarzom rodzinnym, internistom, zabiegowcom i studentom medycyny. To smutne, że zakrzepica żylna i tętnicza wciąż stanowi niedoceniony problem, mimo że jest powodem wielu zgonów. Pamiętajmy, że także leczenie nowotworów hematologicznych za pomocą chemioterapii, radioterapii czy przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych może się przyczyniać do powstania powikłań zakrzepowych. Wiele z nich potrafimy skutecznie leczyć, a niektórym zapobiegać – podkreśliła.



# PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2023



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk



Fot. Patryk Ryzczyk

”

prof. Ewa Lech-Marańda: Koncepcja wdrożenia Krajowej Sieci Hematologicznej uzyskała pozytywną opinię Krajowej Rady ds. Onkologii i mam nadzieję, że niedługo rozpoczną się prace nad tym projektem

## Ministerstwo Zdrowia planuje kolejne zmiany

– Na styczniowej liście refundacyjnej pojawiło się 14 nowych cząsteczkowskazań. Dokonałiśmy też chyba najtrudniejszej rzeczy, z jaką mierzył się mój wydział refundacyjny – została poprawiona treść większości programów lekowych we wskazaniach hematologicznych. Było to duże wyzwanie logistyczne, wymagające wydania setek decyzji refundacyjnych, które musiały się znaleźć w jednym obwieszczeniu, ponieważ wszystkie działania stanowiły naczynia połączone. Objęliśmy refundacją brakujące ogniwa terapeutyczne, a jednocześnie dokonaliśmy unifikacji programów lekowych, zmieniliśmy ich treści, tworząc nareszcie jednolite ścieżki leczenia. Dokonałiśmy również zmiany kategorii dostępności dla lenalidomidu. W 2022 r. pracowaliśmy nad przeniesieniem lenalidomidu do katalogu chemioterapii w zakresie wskazań pozarejestacyjnych. Obecnie jest to poddawane oce-

”

prof. Maria Podolak-Dawdziak: Nową nadzieją dla chorych na aTTP jest kaplacyzumab, który blokuje łączenie się czynnika von Willebranda z płytkami krwi. Lek ten nie jest jeszcze w Polsce refundowany, ale liczę na to, że wkrótce się to zmieni

nie przez AOTMiT. To niezbędny składnik terapii skojarzonej z tafasitamabem, czyli nowej technologii lekowej o wysokim stopniu innowacyjności stosowanej w chłoniaku niezłośliwym rozlanym z dużych komórek B, która prawdopodobnie znajdzie się w obwieszczeniu majowym – zapowiedział Mateusz Oczkowski, naczelnik Wydziału Refundacyjnego Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia.

– Odnosząc się do wspomnianych białych plam w dostępności terapeutycznej – pracujemy nad objęciem refundacją ibrutynibu w chłoniaku z komórek płaszczka. Jesteśmy na etapie negocjacji cenowych z Komisją Ekonomiczną. W zakresie niewykonanych planów nie udało nam się również zmienić programu B.14 dotyczącego przewlekłej białaczki szpikowej, ale mamy zamiar zrobić to w tym roku. Sprawa azacytydyny do podawania doustnego jest trudna i wielowątkowa. Pragnę przypomnieć, że mamy obecnie refundowaną

”

Mateusz Oczkowski: Na styczniowej liście refundacyjnej pojawiło się 14 nowych cząsteczkowskazań. Dokonałiśmy też chyba najtrudniejszej rzeczy, z jaką mierzył się mój wydział refundacyjny – została poprawiona treść większości programów lekowych we wskazaniach hematologicznych

azacytydynam do podawania podskórnego, której ceny diametralnie spadły na skutek przeprowadzonego przez NFZ przetargu centralnego. Ministerstwo Zdrowia z dużą ostrożnością podchodzi do refundacji leków, które zawierają substancje czynne w innych postaciach, ale dla tożsamyh populacji pacjentów. Jest to od dawna znany sposób postępowania podmiotów odpowiedzialnych w celu przedłużenia swojej niezależności na rynku – oferowanie de facto tego samego produktu, ale z o wiele dłuższą ochroną patentową i wielokrotnie wyższą ceną w stosunku do generycznej postaci leku, który już stracił okresy ochronne, a jego cena spadła. Zawsze w takich sytuacjach należy zadać pytanie, dlaczego wnioskodawca nie składa wniosku równoległe z pozostałymi postaciami leku – zauważył przedstawiciel resortu.

## Hematologia okiem pacjentów

– Od kilku lat dzięki pracy Ministerstwa Zdrowia mamy ciągłość działań i pewność, że to, co nie zostało zrobione w roku poprzednim, będzie zrobione w kolejnym. Jeśli chodzi o azacytydynam, to terapia doustna jest nieco inna od dożylna i ma inne wskazania, więc mam nadzieję, że dyskusja na temat tej refundacji nie jest zamknięta. Pod patronatem prof. Basaka, który przyjął nasze zaproszenie i zgodził się wspierać pacjentów, prowadzimy na Facebooku grupę chorych na zakrzepową płamicę małopłytkową. Nowa terapia, na którą czekamy, jest określona w czasie, więc nie należy się bać,

”

Katarzyna Lisowska: Pod patronatem prof. Basaka prowadzimy na Facebooku grupę chorych na zakrzepową płamicę małopłytkową. Nowa terapia, na którą czekamy, jest określona w czasie, więc nie należy się bać, że chory będzie leczony do końca życia bardzo drogim lekiem

że chory będzie leczony do końca życia bardzo drogim lekiem. Jako pacjenci dziękujemy za refundację Besremi (ropeginterferon alfa-2b) dla chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawowej splenomegalii. Mamy też nadzieję, że ruksolitynib będzie miał rozwinięty program i kolejni pacjenci uzyskają do niego dostęp. Brakuje na pewno refundowanej profilaktyki preekspozycyjnej COVID-19 dla pacjentów hematologicznych, a bardzo by się przydała. Pacjenci poddawani przetoczeniom krwi skarżą się również na procedury z nimi związane – wymieniała Katarzyna Lisowska, przedstawicielka Stowarzyszenia Chorych na Nowotwory Krwi i Ich Bliskich – Hematoonkologiczni.

– Od stycznia dla chorych na zespoły mielodysplastyczne, u których obserwuje się nieskuteczność erytropoetyny, jest refundowany lek umożliwiający funkcjonowanie bez przetoczeń krwi. Obowiązujące przepisy wskazują, że pacjent po przetoczeniu składników krwi powinien pozostać w szpitalu przez 24 godziny. W 2022 r. Krajowa Rada ds. Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa podjęła uchwałę, żeby ten czas skrócić zgodnie z europejskimi standardami – do co najmniej 2 godzin. Sprawa wprowadzenia w życie wspomnianej uchwały jest obecnie procedowana w Ministerstwie Zdrowia, a jej wdrożenie istotnie poprawi dostępność tej procedury i częściowo odblokuje łóżka na oddziałach hematologicznych – wyjaśniła prof. Ewa Lech-Marańda. ■



Fot. iStockphoto