



Medexpress, 2020-06-16 11:28

Pakiet obowiązkowy dla pacjentów z PBL



Fot. MedExpress TV

O przewlekłej białaczce limfocytowej rozmawiamy z prof. Krzysztofem Giannopoulosem.

Za nami Światowy Dzień Walki z Nowotworami Krwi. Jednym z najczęstszych jest przewlekła białaczka limfocytowa. Jak wyglądają dane epidemiologiczne w Polsce?

W Polsce dane epidemiologiczne gromadzi Krajowy Rejestr Nowotworów. W odniesieniu do przewlekłej białaczki limfocytowej mogą być one nie do końca dokładne. Rejestr był tworzony jako rejestr guzów litych z pewnymi modyfikacjami dotyczącymi nowotworów hematologicznych. Jako środowisko ekspertów twierdzimy, że przewlekła białaczka limfocytowa może być jednym z nowotworów, który jest niedoszacowany w sprawozdawaniu do Krajowego Rejestru Nowotworów. Wynika to z charakteru choroby. U znacznej liczby pacjentów przebiega ona bezobjawowo, a dodatkowo jedna trzecia chorych nigdy nie wymaga leczenia. Jeśli więc pacjent jest diagnozowany w ramach prywatnej służby zdrowia i nie potrzebuje dostępu do terapii, które muszą być sprawozdawane do NFZ lub też do Krajowego Rejestru Nowotworów, to nie pojawi się w statystykach. Jeśli chodzi o przewlekłą białaczkę limfocytową to z danych na dziś możemy wyczytać, że mamy sumarycznie ponad szesnaście tysięcy pacjentów chorych i około dwóch tysięcy rozpoznań rocznie. Mówię około, bo sprawozdawanych jest trochę mniej. Jest to jednak najczęściej występująca białaczka u osób dorosłych w Polsce i krajach Europy zachodniej. Biorąc pod uwagę zapadalność, która wynosi od czterech i pół do siedmiu na sto tysięcy mieszkańców, to właśnie co roku przybywa około dwóch tysięcy nowych pacjentów. Podkreślam, to nie

znaczy, że tyle samo pacjentów będzie wymagało leczenia. Od kilkadziesiąt lat funkcjonuje zasada podziału na trzy grupy pacjentów i ona się klinicznie sprawdza. Jedna trzecia pacjentów wymaga leczenia od razu, w momencie pojawienia się objawów choroby. Jedna trzecia pacjentów będzie wymagała leczenia w przyszłości. I to są pacjenci, u których rozpoznajemy chorobę przypadkowo, na podstawie badania morfologii krwi. Jest postawione rozpoznanie, ale choroba nie jest aktywna i nie wymaga leczenia. I na koniec trzecia część pacjentów, u których często jest postawione rozpoznanie przypadkowo, są pod opieką hematologa i internisty albo nawet lekarza rodzinnego. U nich choroba przebiega w sposób bezobjawowy, a dodatkowo niewielkie zmiany w morfologii mogą w ogóle nie zapoczątkowywać procesu diagnostycznego. Także w tej grupie są pacjenci niezdiagnozowani, ale w ich przypadku nic to nie zmienia, bo oni i tak nie wymagają leczenia.

A jeśli chodzi o pacjentów wymagających leczenia to jaka jest ich sytuacja? Jak wygląda dostęp do leczenia?

Ci pacjenci najczęściej są leczeni w ośrodkach hematologicznych, dlatego że dostępność do nowoczesnego leczenia jest w Polsce ograniczona dostępnością do programów lekowych finansowanych przez NFZ. Jest część pacjentów, która mogłaby być leczona w ośrodkach onkologicznych. Wiemy jednak, że jeśli są zaburzenia w morfologii krwi, to koledzy onkolodzy chętniej przysyłają tych pacjentów do hematologów. Leczenie to nadal w części przypadków chemio- i immunoterapia, czy też immuno-chemioterapia, czyli przeciwciało monoklonalne połączone z chemioterapeutykami. To mogłoby być podawane w ramach katalogu chemioterapii, czyli dużo szerzej niż to mogą stosować hematolodzy. Natomiast dostępność do najnowszych przeciwciał monoklonalnych czy do leków, które całkowicie zmieniły sposób leczenia, czyli drobnocząsteczkowych inhibitorów przekazywania sygnału, jest już ściśle związane z ośrodkami hematologicznymi. Szczególnie istotne są możliwości leczenia pacjentów źle rokujących i pacjentów z chorobą nawrotową, bo po skutecznym leczeniu jest okres remisji, który trwa w zależności od pacjenta od kilku miesięcy do nawet wielu lat. Ale wiemy, że choroba w sposób nieuchronny wróci. Także charakter kliniczny takiej choroby jest nawrotowy. Pacjenci będą wymagali kolejnych linii leczenia. Należy wspomnieć o dwóch sposobach leczenia. Pierwszy to jest immunochemioterapia. Tą częścią immunologiczną jest przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko cząsteczce CD20. I tu tym przeciwciałem jest rytuksymab, który w ostatnich miesiącach jest też dostępny jako lek biopodobny. Dostępność jest szeroka w ramach katalogu chemioterapii. A same chemioterapeutyki są znane od kilkadziesiąt lat, nie są to drogie leki. Ale są to leki, które w sposób nie wybiórczy walczą z nowotworem. I druga część leków to nowe substancje, zapewniające leczenie wolne od chemioterapii. Są to osiągnięcia ostatnich lat, leki doustne hamujące określone ścieżki przekazywania sygnału, czyli w sposób wybiórczy hamujące rozwój nowotworu. Dostępność do tych leków jest ściśle związana z programami lekowymi, których w Polsce są dwa.

Jakie korzyści dla pacjentów w przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej wynikają z zastosowania obinutuzumabu?

Obinutuzumab to jest nowoczesne przeciwciało monoklonalne. Jest wytwarzane metodami inżynierii genetycznej i jest modyfikowane tak, że układ odpornościowy odpowiada w sposób bardziej nasilony, niszcząc komórki przeciwko którym jest skierowane. Mamy dostęp do tego leczenia w Polsce w ramach trzeciego programu lekowego, z czego się bardzo cieszymy. Jest to leczenie immunochemioterapią w pierwszej linii leczenia pacjentów niekwalifikujących się do intensywnej immunoterapii, albo pacjentów z chorobami współistniejącymi. Obinutuzumab będzie jeszcze też omawiany w innej konstelacji, czyli w połączeniu z najnowocześniejszymi lekami, już nie z chemioterapeutykami tylko z tymi drobnocząsteczkowymi inhibitorami przekazywania sygnału. I takie połączenie obinutuzumab plus wenetoklaks zostało ostatnio zarejestrowane. To jest bardzo efektywne leczenie w pierwszej linii. Dodatkowo leczenie ograniczone do roku terapii, co jest bardzo ważne. Jest to inne niż w najnowszych terapiach leczenie, bo w ograniczonym czasie, a nie - do czego się

przyzwyczajaliśmy, czyli do leczenia progresji. To leczenie jest bardzo efektywne, daje bardzo długie okresy remisji bez konieczności kolejnej terapii. Z badania, które porównywało immuno-chemioterapię z leczeniem bez chemioterapeutyka wynika, że jest zdecydowana przewaga schematu obinutuzumab z wenetoklaksem nad refundowanym już połączeniem obinutuzumab plus chlorambucil, czyli starego doustnego chemioterapeutyka.

Decydując się na taką terapię, płatnik wiedziałby dla ilu osób i na jaki czas będzie takie połączenie refundowane?

Tak. Jest to z farmakoekonomicznego punktu widzenia najprostsza formuła wyliczenia, jakie jest zapotrzebowanie na lek. Bo nie leczymy do progresji, tylko leczymy przez ograniczony czas. W tym przypadku jest to rok terapii.

Jakim wachlarzem terapeutycznym powinien dysponować klinicysta, mając mimo wszystko na względzie ograniczenia finansowe?

Dla nas taki pakiet obowiązkowy, to identyfikacja pacjentów w pierwszej linii leczenia, dla których immuno-chemioterapia nie jest optymalna. Jest to grupa z delecją 17P lub też mutacją TP53, którą w czasie nawrotu możemy już inaczej leczyć. Wszystkie dotychczasowe wyniki badań pokazują, że ci pacjenci już w pierwszej linii leczenia korzystają z terapii, jeśli nie dostają chemioterapii. Chemioterapia w ich przypadku powoduje selekcję klonów opornych na leczenie. Także to nie jest forma skutecznego leczenia. To niewielka grupa, bo stanowi 8 procent wszystkich pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową leczonych w pierwszej linii. Ta grupa powinna być inaczej leczona. Kolejny punkt - w pierwszej linii leczenia rejestracja obinutuzumabu z wenetoklaksem jest świetnym rozwiązaniem dla pacjentów, którzy dostaną leczenie wolne od chemioterapii, no i bardzo skuteczne. W nawrocie chcielibyśmy, żeby nie tylko jeden schemat wenetoklaks plus rytuksimab był dostępny, ale żeby była szersza dostępność do ibrutinibu. Mam świadomość ograniczeń finansowych, dlatego nie postuluję, żeby wszyscy chorzy otrzymywali takie najnowocześniejsze leczenie - ale przynajmniej ci z agresywnym klinicznie przebiegiem nawrotu choroby. Alternatywa do terapii wenetoklaks plus rytuksymab daje nam również możliwość sekwencyjnego leczenia. Najpierw pacjent może dostać wenetoklaks plus rytuksymab, później ibrutinib, albo w drugą stronę - najpierw ibrutinib, później, kiedy choroba przestaje być kontrolowana tą terapią, może dostać wenetoklaks plus rytuksymab. Czyli, idziemy krok dalej. Nie zabezpieczamy jednego nawrotu choroby lecz co najmniej dwa, plus optymalne leczenie w pierwszej linii. I to wydaje się, że jest to pakiet obowiązkowy w odniesieniu do chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową.