



Rok 2019 był bardzo pomyślny dla pacjentów z chorobami hematologicznymi oraz leczących ich lekarzy. Wprowadzono refundację sześciu nowych leków, do których należą:

- daratumumab i karfilzomib (w ramach programu lekowego) — dla chorych na nawrotowego/opornego szpiczaka plazmocytowego;
- blinatumomab (w ramach programu lekowego) — dla chorych na nawrotową/oporną ostrą białaczkę limfoblastyczną bez chromosomu Filadelfia (Ph, *Philadelphia*);
- pegylowany interferon (w ramach katalogu chemioterapii) — dla chorych na przewlekłe nowotwory mieloproliferacyjne, w tym pierwotną i wtórną mielofibrozę, czerwienicę prawdziwą i nadpłytkowość samoistną;
- wenetoklaks w połączeniu z rytuksymabem (w ramach programu lekowego) — dla chorych na oporną lub nawrotową przewlekłą białaczkę limfocytową zarówno bez delecji 17p/mutacji *TP53*, jak i z obecnością tego zaburzenia molekularnego;
- obinutuzumab w połączeniu z chemioterapią (w ramach programu lekowego) — dla chorych na chłoniaka grudkowego zarówno w pierwszej linii leczenia, jak i u chorych bez odpowiedzi na leczenie lub z progresją choroby podczas leczenia albo maksymalnie do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab.

Oprócz wprowadzenia refundacji wyżej wymienionych leków rozszerzono również wskazania dla następujących leków, już wcześniej dostępnych:

- bortezomibu (w ramach katalogu chemioterapii), który można stosować u wcześniej nieleczonych chorych na chłoniaka z komórek płaszczą niekwalifikujących się do przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych;
- trójtlenku arsenu (w ramach katalogu chemioterapii), który od 2019 roku jest również refundowany w pierwszej linii leczenia

w skojarzeniu z kwasem all-transretinowym u chorych na ostrą białaczkę promielocytową cechujących się niskim lub pośrednim ryzykiem;

- azacytydyny (w ramach katalogu chemioterapii), która uzyskała rozszerzenie refundacji o chorych na ostrą białaczkę szpikową z liczbą blastów w szpiku powyżej 30%, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

W 2019 roku wprowadzono także zmiany w dwóch programach lekowych:

- 1) w programie „Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (ICD-10 C92.1)” jest obecnie możliwe odstawienie nilotynibu u pacjentów, którzy uzyskali trwałą i głęboką odpowiedź molekularną (przynajmniej MR^{4.0}) podczas leczenia nilotynibem i po wcześniejszym leczeniu imatynibem. Leczenie nilotynibem musi trwać przez co najmniej 3 lata, a głęboka odpowiedź molekularna utrzymywać się przez minimum jeden rok bezpośrednio przed planowanym odstawieniem leczenia. Zmieniony program lekowy umożliwia również wybór inhibitora kinaz tyrozynowych II generacji w kolejnej linii leczenia (dazatynib, nilotynib albo bosutynib) na podstawie wskazań medycznych. W przypadku nietolerancji leczenia lub braku odpowiedzi można zastosować więcej niż dwa inhibitory kinaz tyrozynowych II generacji;
- 2) w programie „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej (ICD-10 D47.1)” zmodyfikowano kryterium wyłączenia z programu dotyczące wymaganego zmniejszenia wielkości śledziony. Obecnie obowiązującym kryterium wyłączenia z programu jest brak zmniejszenia w badaniu ultrasonograficznym powiększonej, w momencie kwalifikacji do programu, śledziony o co najmniej 25% długości jej wyjściowego powiększenia po 6 miesiącach leczenia.

Wśród planów i wyzwań, które stoją przed polską hematologią w 2020 roku, zdecydowanie najważniejszym będzie umożliwienie polskim chorym dostępu do przełomowej terapii CAR-T. Technologia CAR-T jest oparta na zastosowaniu własnych limfocytów pacjenta, których receptor podlega

genetycznej modyfikacji, tak aby specyficznie rozpoznawał komórki nowotworowe. W 2018 roku Europejska Agencja Leków (EMA, *European Medicines Agency*) zarejestrowała dwa leki, tj. tisagenlecleucel (*Kymriah*[®]) i axicabtegene cicleucal, „axi-cel” (*Yescarta*[®]). Pierwszy z nich ma wskazania do leczenia dzieci i młodych dorosłych (wiek 3–25 lat) z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej B-komórkowej, którzy są oporni na leczenie lub doszło u nich do drugiego bądź kolejnego nawrotu choroby. Z kolei „axi-cel” uzyskał rejestrację u dorosłych chorych na agresywne chłoniaki z limfocytów B z niepowodzeniem po co najmniej dwóch wcześniejszych liniach leczenia. Zgodnie z wiedzą merytoryczną i obowiązującymi przepisami prawa grupa polskich ekspertów opracowała i złożyła do ministra zdrowia projekt programu polityki zdrowotnej pt. „Krajowy program zmniejszania śmiertelności dorosłych chorych na nowotwory układu limfoidalnego z zastosowaniem zmodyfikowanych autologicznych limfocytów T z ekspresją chimerowego receptora antygenowego CAR-T w latach 2020–2023”. Koncepcja tego programu zakłada kompleksowe podejście do wdrożenia nowej technologii, którego nadrzędnym celem będzie udostępnienie terapii CAR-T chorym na nowotwory limfoidalne, u których wyczerpano wszystkie dostępne metody leczenia.

Inne pilne potrzeby refundacyjne w 2020 roku obejmują ponatynib dla chorych na przewlekłą białaczkę szpikową i ostrą białaczkę limfoblastyczną z chromosomem Ph, rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla ibrutynibu, tak aby była możliwość stosowania leku u tych chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową, którzy nie mają zaburzeń genetycznych, takich jak del 17p lub mutacje genu *TP53*, a u których doszło do nawrotu choroby lub rozwinęła się oporność na immunochemioterapię. Z kolei u chorych na ostre białaczki szpikowe z obecnością mutacji w genie *FLT3* istnieje pilna potrzeba dostępu do midostauryny w pierwszej linii leczenia, a dla pacjentów z opornym lub nawrotowym chłoniakiem z komórek płaszczka — do ibrutynibu i lenalidomidu.

W zakresie zmian organizacyjnych i systemowych oczekiwane jest wprowadzenie referencyjności

ośrodków hematologicznych. Pod koniec 2019 roku Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zakończyła prace nad projektem, w ramach którego zakłada się wprowadzenie dwóch poziomów referencyjnych, tj. specjalistycznego i wysokospecjalistycznego. Projekt ten jest obecnie procedowany w Ministerstwie Zdrowia. Z kolei prace nad modelem kompleksowej i koordynowanej opieki specjalistycznej — KOS-HEM — opartym na tak zwanych ścieżkach pacjentów oraz prace nad zmianami w obowiązującym pakiecie onkologicznym są prowadzone.

Ważnym wyzwaniem organizacyjnym na najbliższe lata jest zwiększenie liczby ośrodków hematologicznych w Polsce, gdyż — jak pokazują mapy potrzeb zdrowotnych — obłożenie łóżek hematologicznych przekracza 100%! Nie można również zapomnieć o konieczności doposażenia istniejących klinik i oddziałów hematologicznych w sprzęt do diagnostyki i leczenia nowotworów, tak aby utrzymywać wysoki poziom świadczeń zdrowotnych. Oczywiście zwiększenie dostępności do diagnostyki i leczenia hematologicznego nie będzie możliwe bez zwiększenia liczby hematologów. Po dwóch sesjach egzaminacyjnych w 2019 roku przybyło nam 18 specjalistów hematologów. Według rejestru lekarzy Naczelnej Rady Lekarskiej obecnie w Polsce jest 518 hematologów czynnie wykonujących zawód, co oznacza 1,3 hematologa na 100 tys. mieszkańców. W porównaniu z innymi krajami europejskimi wskaźnik ten jest jeszcze ciągle za niski, gdyż rekomendowany wskaźnik powinien przekraczać 2 hematologów/100 tys. mieszkańców.

Podsumowując, chciałabym serdecznie podziękować tym z Państwa, którzy wspomagali mnie swoją wiedzą i doświadczeniem w pracach związanych z refundacją leków, zmianami w programach lekowych czy w pracach nad projektem referencyjności ośrodków hematologicznych. Jestem przekonana, że wprowadzenie do refundacji nowych leków i rozszerzenie wskazań dotyczących leków już stosowanych istotnie poprawiło ich dostępność dla polskich pacjentów, umożliwiając tym samym uzyskanie jeszcze lepszych wyników leczenia i wydłużenia życia chorym.

*Konsultant Krajowy w dziedzinie hematologii
prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda*