

Aktualne priorytety w hematologii

Wiesław Wiktor Jędrzejczak

Katedra i Klinika Hematologii,
Onkologii i Chorób Wewnętrznych
WUM, Warszawa

Konflikt interesów

- Mam kontakty z wszystkimi firmami oferującymi leki wykorzystywane w hematologii.
- Biorę (lub brałem) udział w badaniach klinicznych leków w większości nowotworów krwi.

Odmienności między hematoonkologią a onkologią

- Białaczkę rozpoznaje hematolog, raka rozpoznaje patomorfolog, chłoniaki rozpoznają wspólnie.
- Leczenie hematoonkologiczne jest znacznie bardziej agresywne i związane z większą liczbą ciężkich i bardzo ciężkich i bardziej różnorodnych powikłań niż leczenie onkologiczne.
- Po zakończeniu leczenia onkolog przekazuje niewyleczonego pacjenta do hospicjum.
- Nie ma hospicjów hematologicznych, gdyż w hospicjach nie można przetaczać składników krwi, a chorzy ich wymagają.
- Hematolog opiekuje się niewyleczonym chorym do jego śmierci.

Ilu jest chorych?

Rozpoznanie	Zachorowalność	Chorobowość
Ostre białaczki szpikowe	1558	4142
Przewlekła białaczka szpikowa	380	2736
Nowotwory mieloproliferacyjne	3382	21 242
Zespoły mielodysplastyczne	1444	4380
Chłoniak grudkowy	661	5913
Chłoniak rozlany	1429	10 442
Przewlekła białaczka limfocytowa	3287	14 546
Szpiczak plazmocytowy	1870	15 546

Razem tych chorych jest 78 947 i do tego trzeba doliczyć chorych na kilkadziesiąt rzadszych nowotworów krwi, co daje liczbę przekraczającą

100 000 przewlekle chorych.

Sukcesy

- **Kadry:**
 - 2007: 175 hematologów i 58 w trakcie specjalizacji: 20 profesorów i 12 doktorów habilitowanych + 3 emerytowanych praktykujących profesorów.
 - 2017: 403 hematologów i 154 w trakcie specjalizacji: 28 profesorów, 22 doktorów habilitowanych + 11 emerytowanych praktykujących profesorów.

Sukcesy

- **Oddziały:**
 - 2007: 30 oddziałów hematologicznych (952 łóżka); 12 ośrodków transplantacji szpiku (110 łóżek).
 - 2017: 42 oddziały (1439 łóżek); 16 ośrodków transplantacji szpiku (183 łóżka).
- Oddziały: od 2014 w każdym województwie ośrodek specjalizujący.

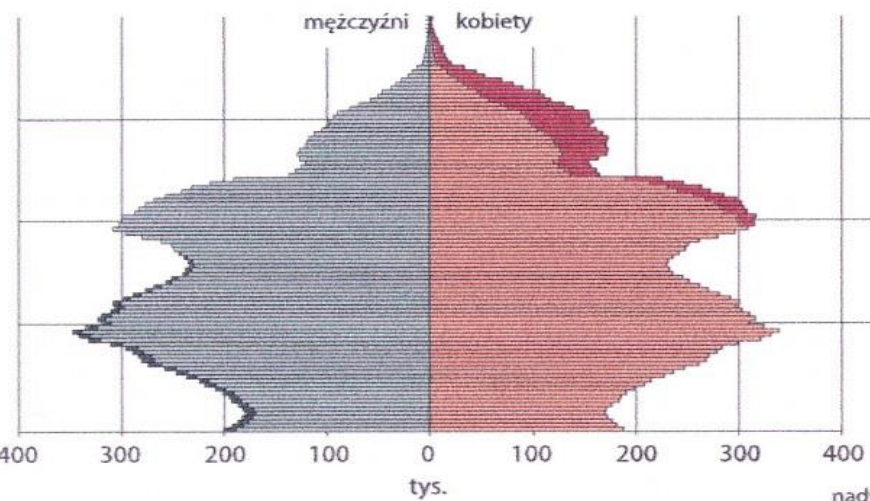
Wyzwania

- Starzenie się społeczeństwa
- Zwiększająca się skuteczność leczenia
- Koszty nowych leków

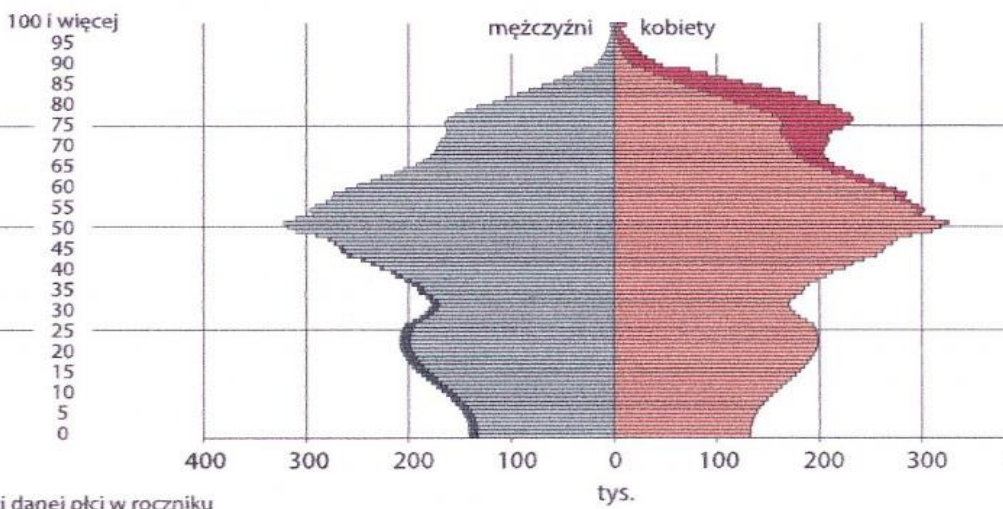
Starzenie się społeczeństwa

- Potrójny problem.
- Z jednej strony coraz więcej ludzi starych (powyżej 65 r.ż.)
- Z drugiej strony większość nowotworów krwi występuje w starszym wieku,
- Po trzecie, starzenie obejmuje również lekarzy, co oznacza zmniejszanie się kadr do obsługi tych chorych

Wykres 2. Piramida wieku ludności w 2007 r.



Wykres 3. Piramida wieku ludności w 2035 r.



nadwyżki danej płci w roczniku



Źródło: GUS, Prognoza ludności Polski na lata 2008–2035, http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL_L_prognoza_ludnosci_PI_2008-2035.pdf,

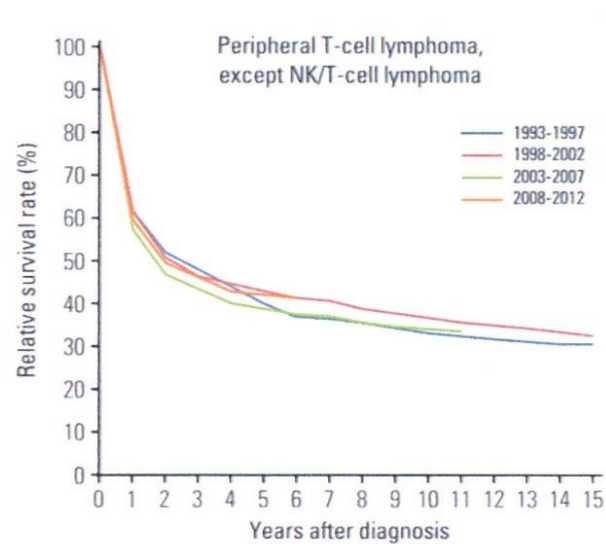
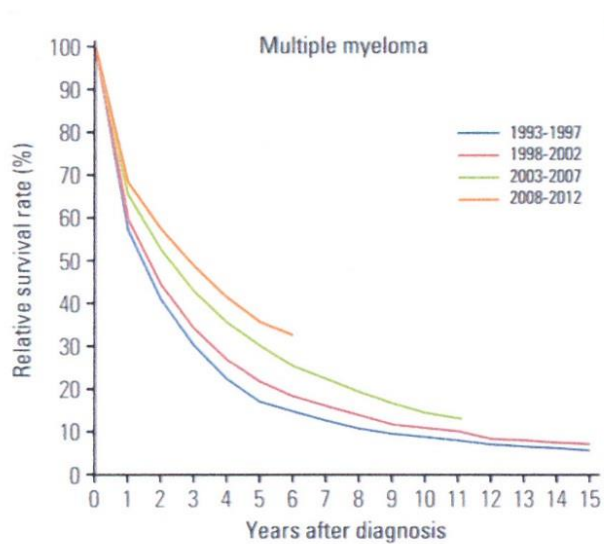
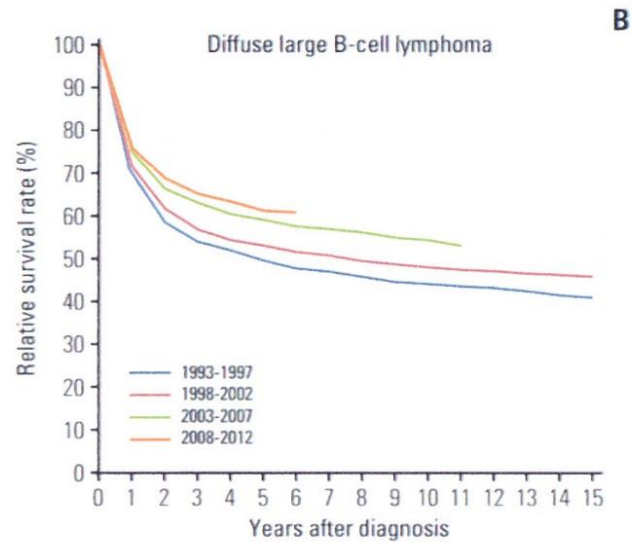
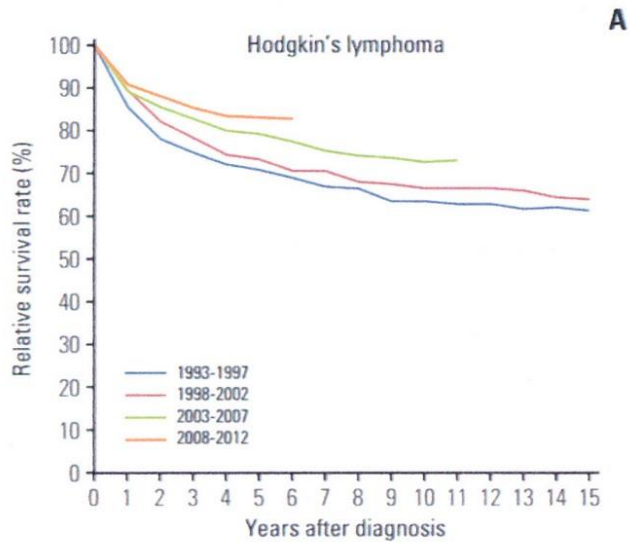
Dane amerykańskie dotyczące ostrej białaczki szpikowej lata 2003-2007

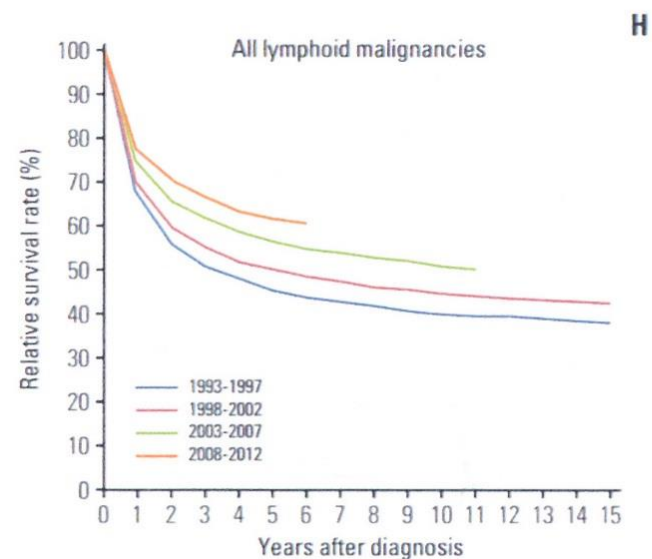
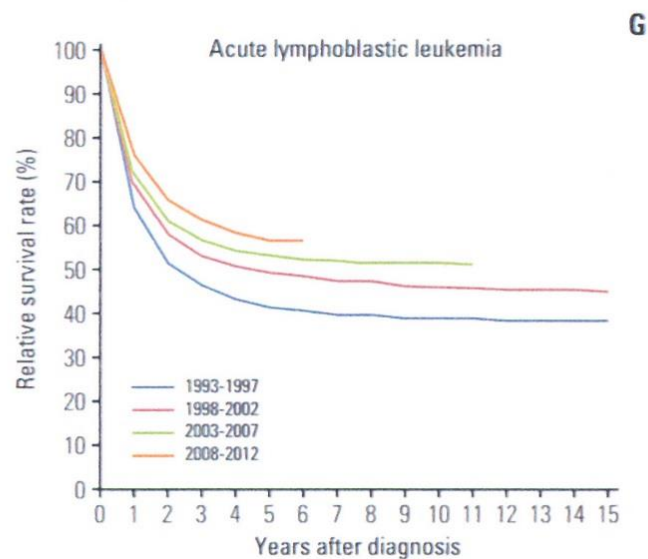
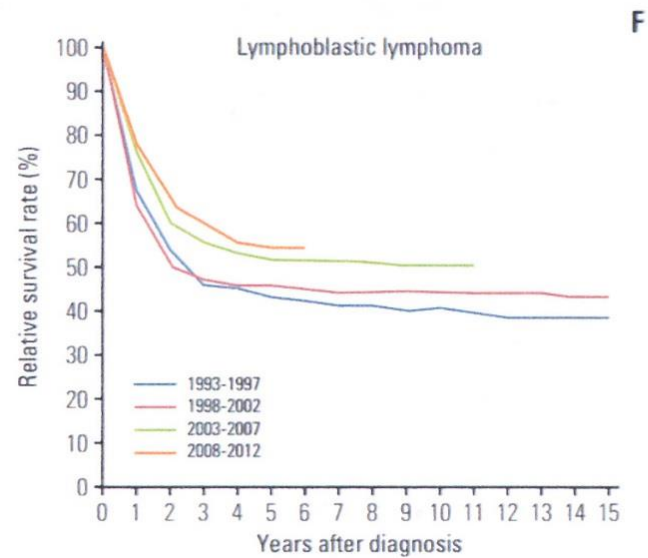
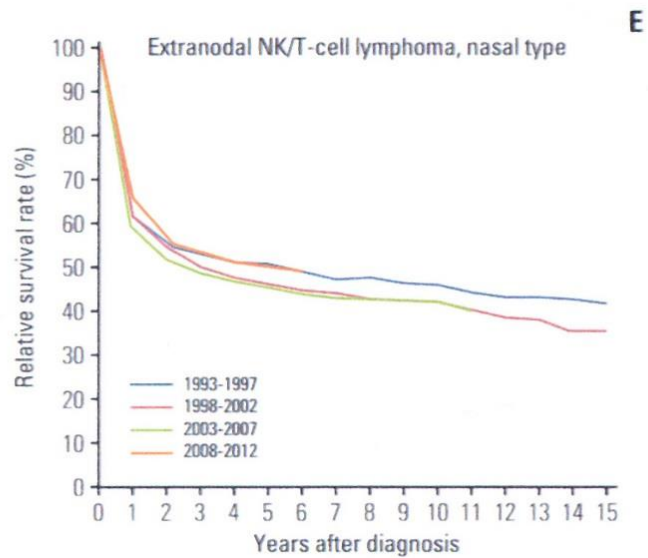
	Wszyscy*	Mężczyźni*	Kobiety*
Każdy wiek	3.5	4.3	2.9
Poniżej 65	1.7	1.8	1.6
65 i więcej	15.9	21.1	12.4

* Wskaźniki na 100.000 dotyczące populacji o strukturze wiekowej z 2000 r.

Zwiększająca się skuteczność leczenia

- Stale zwiększa się skuteczność leczenia, ale w większości przypadków nie uzyskuje się wyleczenia, a przekształcenie choroby dawniej ostrej w chorobę przewlekłą.
- Obok więc zwiększania się liczby nowych chorych stale zwiększa się obciążenie przewlekłe chorymi.





Aktualnie największe problemy

- Niedobór pielęgniarek.
- Obciążenia biurokratyczne, które niczemu nie służą np. system SMPT w obecnej wersji.
- Zbyt niskie kontraktowanie porad hematologicznych
- Zbyt mała liczba łóżek hematologicznych.
- Ograniczony dostęp do nowoczesnych leków.

Rosnące ceny leków

- Stałe wprowadzanie nowych, bardziej skutecznych i mniej toksycznych leków wiąże się z ogromnymi kosztami.
- Jest to częściowo łagodzone przez utratę ochrony patentowej i następowe obniżenie ceny, ale ze względu na ciągły postęp zaoszczędzone środki muszą być przeznaczane na nowe terapie.
- A nie są!!!
- Przykładem jest sprawa imatinibu, gdzie zaoszczędzone pieniądze po prostu zabrano chorym na nowotwory krwi.

Problemy dostępu do nowych leków i terapii

- Ograniczenia już finansowanych terapii.
- Opóźnienia we wprowadzaniu nowych terapii
- Przy czym staramy się brać pod uwagę ograniczenia finansowe (o taki dostęp, jak w Niemczech, czy Austrii w ogóle nie występujemy).
- Staramy się identyfikować podgrupy chorych, którzy są najbardziej poszkodowani przez los, a z drugiej strony mogą na dostępie do nowego leku najbardziej skorzystać.

Ograniczenia już finansowanych terapii

- **Chłoniaki rozlany i grudkowy**: obecny program lekowy zamiast ułatwiać ogranicza chorym dostęp do leczenia – należy go zlikwidować i wprowadzić rytuksymab w tych wskazaniach do katalogu chemioterapii.
- **Przewlekła białaczka szpikowa**: bosutynib – dalsze „uelastycznienie” zapisów programu.
- **Pierwotna mielofibroza**: ruksolitininib – zbyt wysokie kryterium skuteczności i nagłe odstawianie leku.
- **Przewlekła białaczka limfocytowa**: ibrutynib niedostępny dla chorych z 11q- oraz opornych na puryny.
- **Szpiczak plazmocytowy**: nie ma lenalidomidu w podtrzymaniu remisji po przeszczepieniu.

Pilne wskazania pozarejestacyjne

- **Sterydooporna choroba przeszczep przeciw gospodarzowi**: 75% chorych reaguje na ruksolitinib – inaczej śmierć.
- **Amyloidoza pierwotna**: choroba zbliżona do szpiczaka, ale w niej nie ma zarejestrowanego lenalidomidu, a działa.
- **Ostra białaczka szpikowa FLT3+**: sorafenib, wenetoklaks.
- **Ostra białaczka szpikowa IDH1+ i IDH2+**: ivosidenib i enasidenib

Leki już w procesie

- **Ostra białaczka limfoblastyczna:**
blinatumumab, ponatynib
- **Ostra białaczka szpikowa:** midostauryna
- **Przewlekła białaczka limfocytowa:**
wenetoklaks, idelalisib
- **Przewlekła białaczka szpikowa:** ponatynib
- **Szpiczak:** daratumumab, karfilzomib, iksazomib, elotuzumab, panobinostat

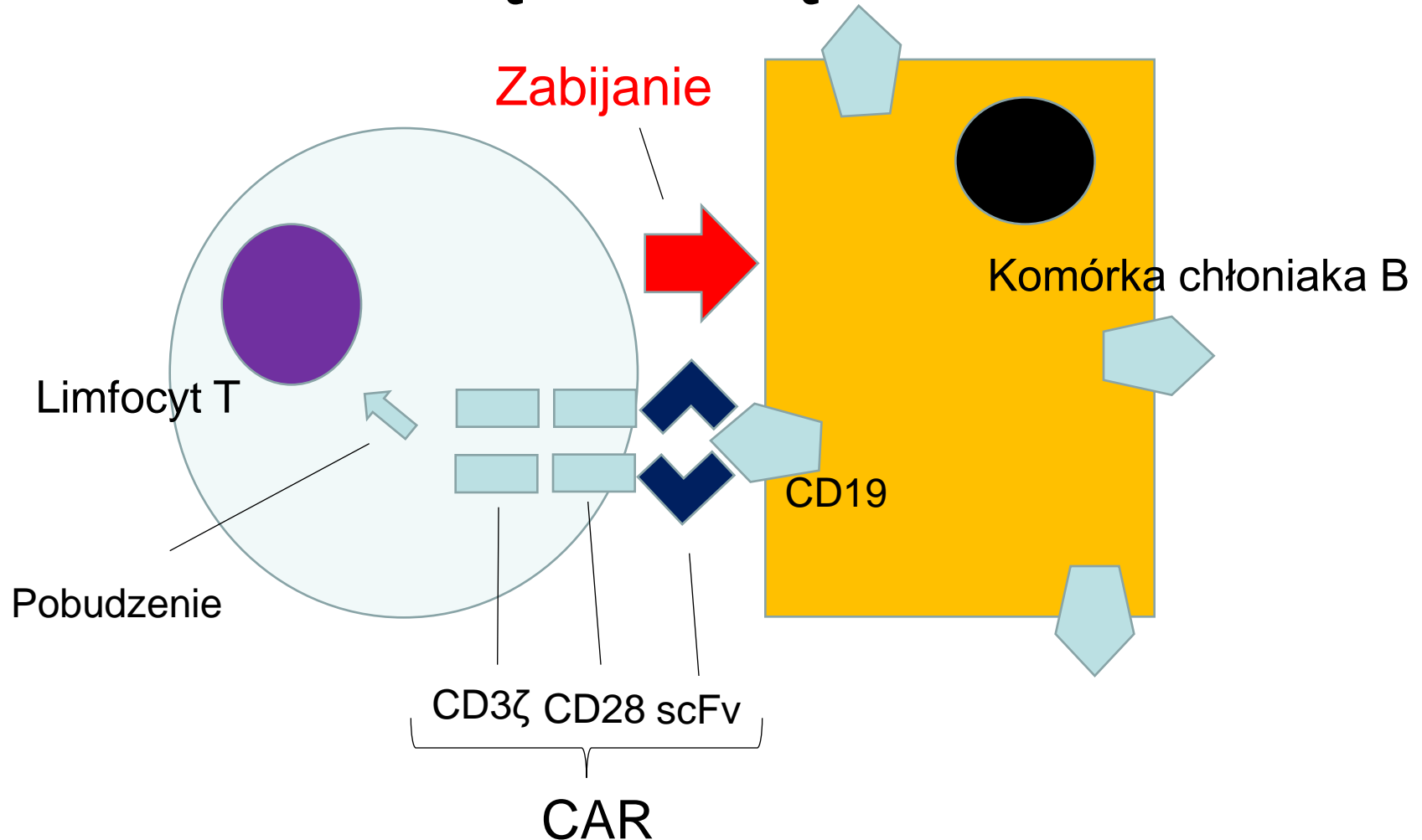
Leki już w procesie

- Chłoniak grudkowy: obinutuzumab
- Różne chłoniaki: akalabrutynib
- Różne chłoniaki: inhibitory PD-1 i PD-L1

Leki i produkty lecznicze w przyszłości

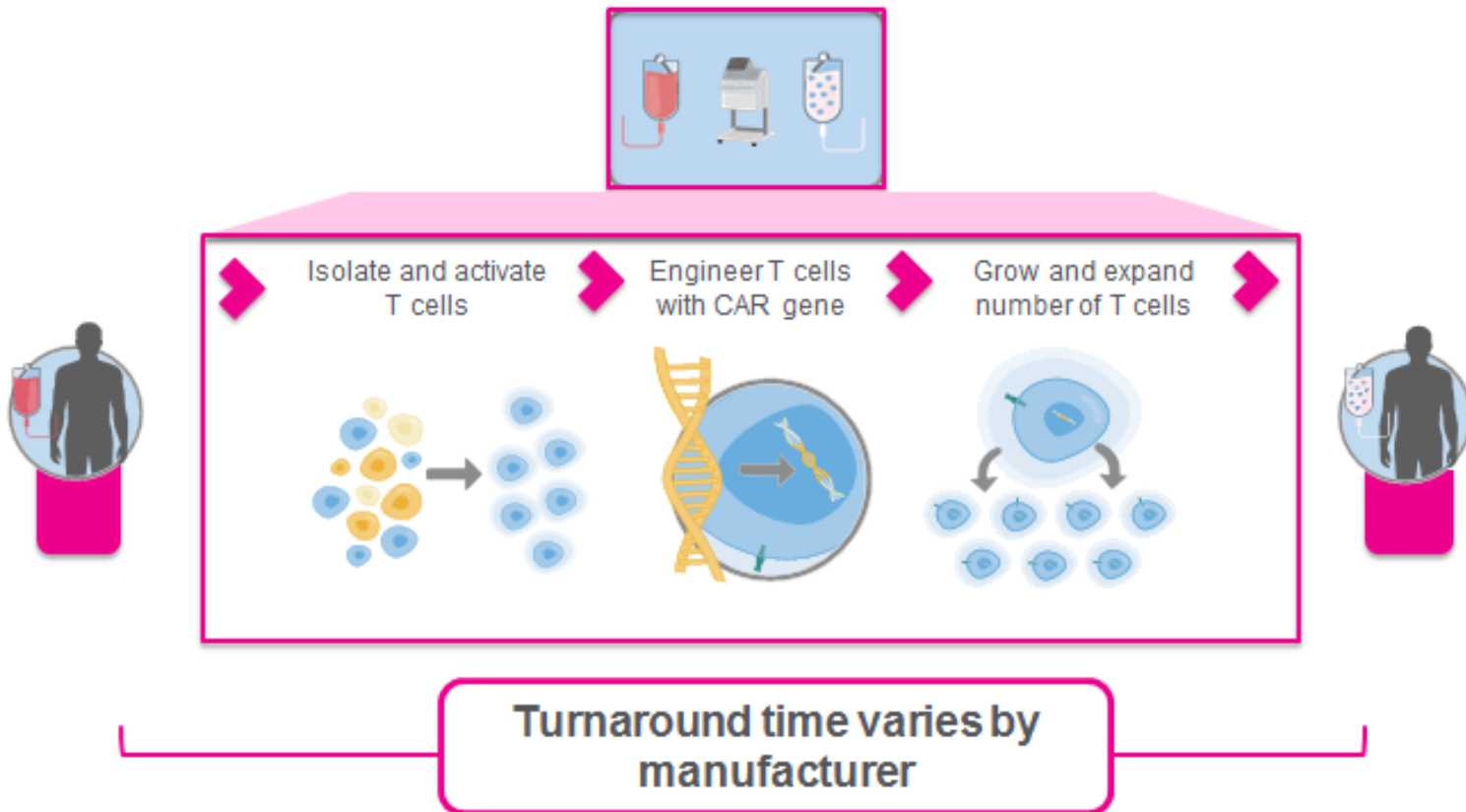
- Niewątpliwie największe wyzwanie (w tym finansowe) to komórki **CAR-T**
- Tisagenlecleucel
- Axicabtagene ciloleucel
- Z tym, że wydaje się to być terapią o wskazaniach ograniczonych do najbardziej opornych przypadków.

Komórka CAR-T reagująca na komórkę chłoniaka B posiadającą na powierzchni cząsteczkę CD19

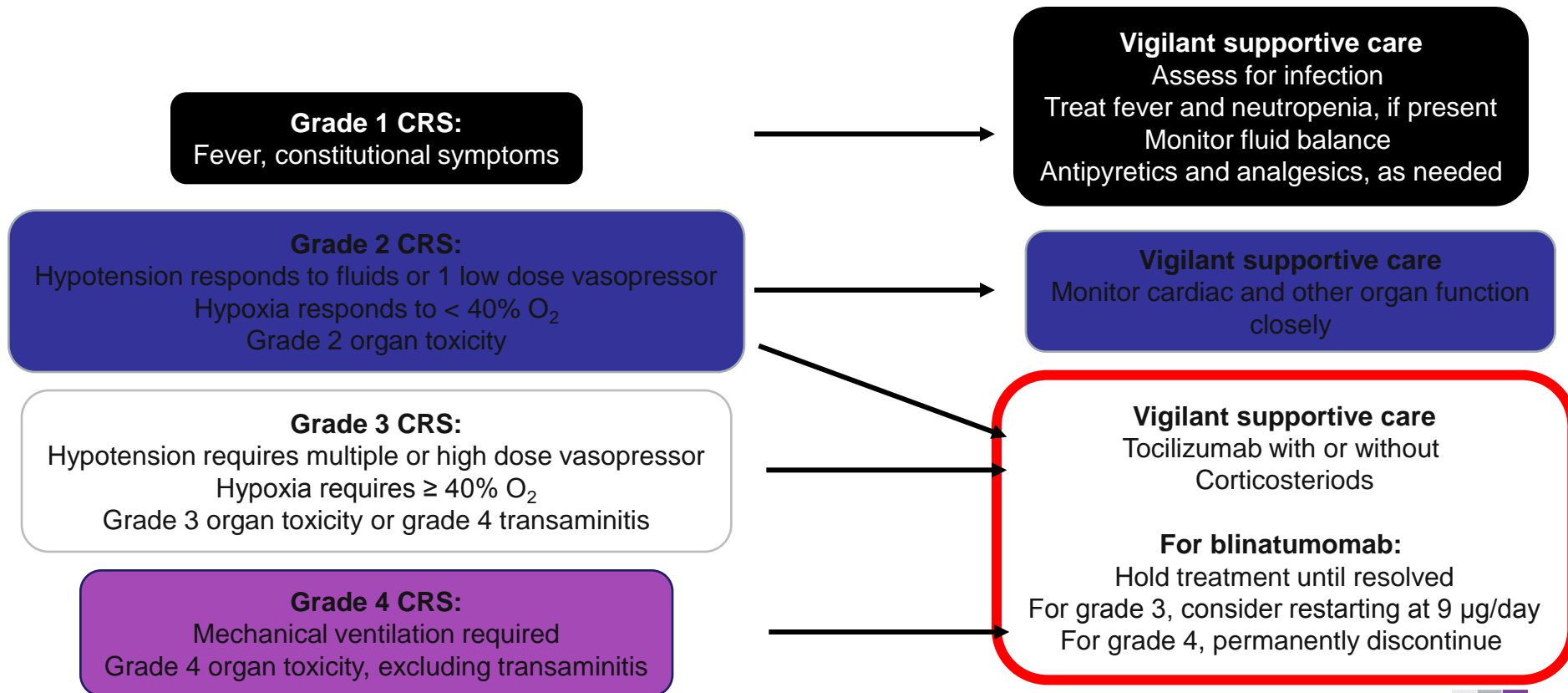


CAR = common antigen receptor = receptor powszechnego antygeny

CAR T Cell Manufacturing Starts with a Patient's Own T Cells



Treatment Algorithm for CRS



Slide credit: clinicaloptions.com