

## PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY

# Pacjenci z rakiem płuca i tarczycy czekają na dostęp do nowych terapii

Pacjenci ze zróżnicowanym, zaawansowanym i przerzutowym rakiem tarczycy powinni jak najszybciej otrzymać dostęp do drugiej linii leczenia. Pilne działania są konieczne także w sprawie pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z mutacją G12C w genie KRAS – wskazują eksperci, powołując się na stanowiska międzynarodowych gremiów.

O zmianach, jakie zaszły w ciągu ostatnich 10 lat w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), mówił prof. dr hab. n. med. Dariusz M. Kowalski z Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, prezes Polskiej Grupy Raka Płuca: – Kiedy rozpoczynałem pracę, w przypadku NDRP w stadium rozsiewu mieliśmy do dyspozycji jedynie klasyczną chemioterapię i radioterapię, a mediana czasu przeżycia wynosiła 4–6 miesięcy. Przeżycie 10 miesięcy było wielkim sukcesem. Obecnie mamy do czynienia z takim postępem, że chorzy na NDRP w stadium rozsiewu żyją już nie miesiącami, ale latami, dlatego od pewnego czasu używamy w odniesieniu do tego nowotworu określenia „choroba przewlekła”. – W ostatnich latach proces leczenia i kwalifikacja pacjentów do terapii uległy ogromnemu skomplikowaniu. Obecnie mamy do dyspozycji wiele ścieżek diagnostycznych i terapeutycznych. Mówimy o leczeniu radykalnym, a także paliatywnym i uzupełniającym. Kiedyś NDRP był traktowany jako jeden rodzaj. Teraz wiemy, że występują różne podtypy tego raka, a leczenie dopasowujemy w zależności od tego, z jakimi zaburzeniami molekularnymi mamy do czynienia – dodał.

### Niedrobnokomórkowy rak płuca – zmiany w programie lekowym

Profesor Dariusz M. Kowalski wyjaśnił, że w ostatnich latach program lekowy dotyczący leczenia raka płuca, który umożliwia kwalifikację pacjentów do stosowania leków innowacyjnych, uległ modyfikacji m.in. dzięki temu, że Polska Grupa Raka Płuca poprzez konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej wystąpiła z taką propozycją do Ministerstwa Zdrowia. – Resort zdrowia przyjął nasze rekomendacje, dzięki czemu pacjenci uzyskali dostęp do wielu leków nowej generacji. Zmiany w programie lekowym spowodowały, że niektóre grupy pacjentów zostały otoczone opieką – wyjaśnił. – Oczywiście jest olbrzymi postęp, ale są też braki. Te niezaspokojone potrzeby dotyczą szczególnie zaburzeń molekularnych, które występują w bardzo niskim odsetku, ale nie tylko. Mamy też braki w zakresie znacznie



#### W DEBACIE UCZESTNICZYLI:

- prof. dr hab. n. med. Dariusz M. Kowalski – Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, prezes Polskiej Grupy Raka Płuca
- prof. dr hab. n. med. Marek Ruchala – Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- Krystyna Wechmann – Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych
- Aleksandra Wilk – Fundacja To Się Leczy

częstszych mutacji w genie KRAS – zaznaczył prof. Dariusz M. Kowalski. – Mamy zarejestrowany lek o nazwie sotorasib, który jest przeznaczony tylko dla jednej specyficznej populacji – chorych z mutacją G12C w genie KRAS. Na początku tego roku w czasopiśmie „The Lancet Oncology” opublikowano wyniki badania, w którym porównano sotorasib z klasyczną chemioterapią. Wykazano różnicę statystyczną w zakresie czasu wolnego od progresji na korzyść sotorasibu. Co więcej, sotorasib charakteryzował się dobrą tolerancją, co przekłada się na dobrą jakość życia chorych – wyjaśnił ekspert. – Leki ukierunkowane molekular-

nie, do których należy sotorasib, mają działanie celowane, dzięki czemu osiągamy bardzo wysoką odpowiedź kliniczną. Tak więc uzyskujemy spektakularne wyniki leczenia, które trwają latami. Dzięki temu mamy w terapii chorych w stadium rozsiewu, których leczymy nawet 8–9 lat i więcej – dodał.

#### Refundacja pilnie potrzebna

Aleksandra Wilk z Fundacji To Się Leczy podkreśliła, że mutację G12C w genie KRAS można łatwo wykryć metodą NGS. Problem polega na tym, że nie wszystkim pacjentom to badanie jest proponowane. – Dobrze by było, żeby pacjenci trafili do

ośrodka, który zleci im badania molekularne. W przypadku wykrycia wspomnianej mutacji chorzy mogliby być leczeni sotorasibem – mówiła. – Zgadza się, że nowa technologia NGS umożliwia identyfikację takich zaburzeń – odpowiedział prof. Dariusz M. Kowalski. – Proszę pamiętać, że aby rozpoznać raka, musimy mieć tkankę nowotworową, która pobrana w sposób tradycyjny jest bardzo skąpym materiałem. W tej małej tkance należy przeprowadzić badanie morfologiczne, immunohistochemiczne, określić, czy to jest rak i z jakim typem nowotworu mamy do czynienia. Te badania zużywają pobrany

materiał, a tymczasem powinniśmy mieć także odpowiedniej jakości wyizolowane DNA, żeby zrobić badanie molekularne. Dlatego też wykonanie badania technologią NGS jest wielkim ułatwieniem, ponieważ umożliwia ono przeprowadzenie oceny wszystkich zaburzeń molekularnych będących podstawą wdrożenia nowoczesnego leczenia – wyjaśnił. – Badamy pobrany i odpowiednio przygotowany materiał i po 2 tygodniach otrzymujemy wynik, który jednoznacznie wskazuje, czy są zaburzenia molekularne, a jeśli tak, to jakie. Kiedy natomiast badania diagnostyczne wykonywane są przy jednoczesnym cięciu kosztów, to połowa chorych nie ma przeprowadzonych badań molekularnych, ponieważ zaczyna brakować tkanki nowotworowej, która się zużywa. W takiej sytuacji musimy albo leczyć klasycznie – chemioterapią, albo narażać chorego na dalsze pobranie materiału, aby dostosować dla niego metody leczenia. Podstawą efektywnego leczenia jest dobra, szybka diagnostyka obrazowa, patomorfologiczna, na podstawie której zostanie ustalone rozpoznanie, oraz bardzo dobra, szybka i zwalidowana

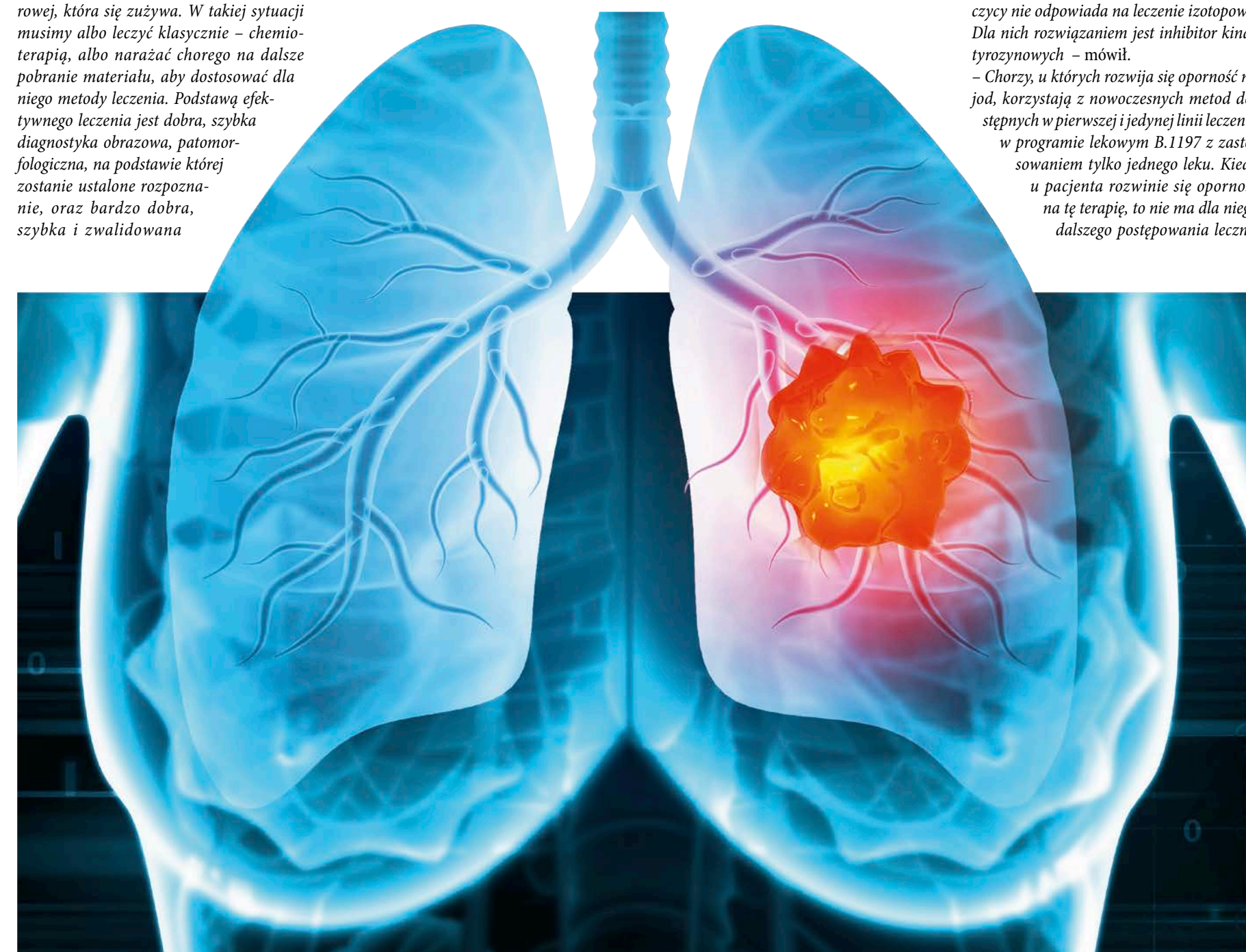
diagnostyka molekularna i immunologiczna – dodał prof. Dariusz M. Kowalski. Aleksandra Wilk przypomniała, że obecnie wśród podopiecznych Sekcji Raka Płuca jest ok. 10 osób leczonych sotorasibem, niestety nie w ramach refundacji. Tymczasem zgodnie z opinią ekspertów chorzy mogliby z tego leczenia odnieść naprawdę ogromne korzyści. – O tym mówi się na wszystkich kongresach: ASCO, ESMO, w Kopenhadze – wyliczała. – Do tej pory pacjenci mogli otrzymać wspomnianą terapię w ramach ratunkowego dostępu do technologii leków (RDTL) albo w badaniach klinicznych w różnych ośrodkach w Polsce. Obecnie, po wydaniu negatywnej rekomendacji prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, pacjenci zostali pozba-

wieni dostępu do terapii w ramach RDTL. Chorym pozostał dostęp do leku już tylko w badaniach klinicznych, które po pierwsze muszą aktualnie prowadzić rekrutację, a po drugie mają ograniczenia w zakresie liczby kwalifikowanych pacjentów – dodała. Potwierdził to prof. Dariusz M. Kowalski, który przyznał, że sytuacja jest patowa. – Na szczęście mamy dwa badania kliniczne, w tym jedno w naszej klinice, gdzie jest możliwość zastosowania tego leczenia – zaznaczył.

#### Niezaspokojone potrzeby w raku tarczycy

O sytuacji pacjentów z rakiem tarczycy mówił prof. dr hab. n. med. Marek Ruchala z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Rak tarczycy jest dziś dziewiątym nowotworem pod względem zapadalności, jednak już niedługo może znaleźć się wyżej na tej liście. To konsekwencje lawinowego wzrostu wykrywania raków tarczycy. – Na świecie każdego roku wykrywanych jest ok. 600 tys. przypadków, w Polsce ok. 4 tys. To efekt zdecydowanie lepszej diagnostyki – wyjaśnił. – Kobiety chorują znacznie częściej. Stosunek zachorowań wśród kobiet w stosunku do mężczyzn wynosi 4–5 do 1. U mężczyzn przebieg choroby najczęściej jest cięższy – dodał. Ekspert podkreślił, że podstawową metodą leczenia raka tarczycy jest operacja. – Kolejny etap to leczenie radiojodem – skuteczne w 90 proc. Niemniej ok. 10–15 proc. naszych pacjentów ze zróżnicowanym, zaawansowanym, przerzutowym rakiem tarczycy nie odpowiada na leczenie izotopowe. Dla nich rozwiązaniem jest inhibitor kinaz tyrozynowych – mówił. – Chorzy, u których rozwija się oporność na jod, korzystają z nowoczesnych metod dostępnych w pierwszej linii leczenia w programie lekowym B.1197 z zastosowaniem tylko jednego leku. Kiedy u pacjenta rozwinię się oporność na tę terapię, to nie ma dla niego dalszego postępowania leczni-



# PRIORITIES AND CHALLENGES IN POLISH AND EUROPEAN DRUG POLICY



Fot. Patryk Rydzik



Fot. Patryk Rydzik



Fot. Patryk Rydzik



Fot. Patryk Rydzik

”

prof. Dariusz M. Kowalski: Oczywiście jest olbrzymi postęp, ale są też braki. Te niezaspokojone potrzeby dotyczą szczególnie zaburzeń molekularnych, które występują w bardzo niskim odsetku, ale nie tylko. Mamy też braki w zakresie znacznie częstszych mutacji w genie KRAS

czego. Dlatego potrzebujemy leków drugiej linii, które mogłyby być zastosowane w tym przypadku. One są bardzo potrzebne. Dzięki tym lekom pacjenci będą mogli żyć zdecydowanie dłużej i efektywniej, bo czas do progresji jest znacznie wydłużony. Mowa tu o leku celowanym molekularnie, który znalazł się na liście TOP ONKO 2023, czyli inhibitorze kinaz tyrozynowych – wyjaśnił prof. Marek Ruchała.

## Konieczna druga linia leczenia

Problemem jest nie tylko brak terapii drugiej linii, lecz także zbyt mała liczba pacjentów leczonych w pierwszej linii.

– Dziś w programie lekowym pierwszej linii leczymy ok. 60 pacjentów rocznie. To bardzo mało, jeśli weźmiemy pod uwagę, że co roku rozpoznajemy 4 tys. nowych zachorowań. Nie wiem, dlaczego tak się dzieje. Szacunkowo rzecz ujmując, w pierwszej linii powinno być co najmniej dwa razy więcej pacjentów niż obecnie. Jeśli jednak w pierwszej linii mamy 60 chorych, to do drugiej linii leczenia kwalifikowałoby się znacznie mniej pacjentów. Oznacza to, że wdrożenie drugiej linii wcale nie byłoby znaczącym obciążeniem finansowym dla płatnika – zauważył prof. Marek Ruchała.

”

prof. Marek Ruchała: Chorzy, u których rozwija się oporność na jod, korzystają z nowoczesnych metod dostępnych w pierwszej i jedynej linii leczenia w programie lekowym B.1197 z zastosowaniem tylko jednego leku. Kiedy u pacjenta rozwinię się oporność na tę terapię, to nie ma dla niego dalszego postępowania

– Wszystkie gremia naukowe podkreślają, że druga linia terapii powinna być dostępna natychmiast, ponieważ dzięki temu uzyskujemy szybszą poprawę i dłuższy czas wolny od progresji. Co więcej, terapia ta wydłuża życie chorych o 4–5 lat. To jest bardzo istotne. Nie czekajmy, aż pacjent będzie w takim stanie, że druga linia leczenia już mu nie pomoże. Takie działanie nie ma sensu. Dlatego tak bardzo się staramy, żeby druga linia terapii była stosowana zaraz po tym, gdy pierwsza nie przynosi efektu – przekonywał.

Zdanie to podzieliła Krystyna Wechmann z Polskiej Koalicji Pacjentów Onkologicznych, która podkreśliła, że o raku tarczycy mówi się zbyt rzadko. – Nie pamiętam konferencji, na której byłaby taka szeroka edukacja na temat tego nowotworu jak dzisiaj – zauważyła. – Dzięki takim dyskusjom chorzy na zróżnicowanego, zaawansowanego, przerzutowego raka tarczycy w Polsce dowiadują się o nowych możliwościach leczenia. Z punktu widzenia pacjenta, u którego dochodzi do oporności, dostęp do drugiej linii terapii jest niezbędny. W takiej sytuacji pacjenci szukają innych możliwości leczenia, zadają pytania w internecie, zwracają

”

Krystyna Wechmann: W sytuacji, kiedy badania wykazują, że druga linia wydłuża życie o 4–5 lat, warto podkreślić, że korzyści zdecydowanie przewyższają wysiłek finansowy. Dlatego nie widzę przeciwwskazań, żeby zapewnić pacjentom drugą linię leczenia

się do lekarzy. W sytuacji, kiedy badania wykazują, że druga linia wydłuża życie o 4–5 lat, warto podkreślić, że korzyści zdecydowanie przewyższają wysiłek finansowy. Dlatego nie widzę przeciwwskazań, żeby zapewnić pacjentom drugą linię leczenia – dodała.

– Trzeba pamiętać, że chorzy na raka tarczycy to ludzie stosunkowo młodzi, dlatego tak ważne jest skuteczne leczenie. Każdy pacjent wracający do zdrowia to zysk dla społeczeństwa i gospodarki – argumentowała Krystyna Wechmann.

## Potrzebujemy nowych rozwiązań

W wypadku raka tarczycy również dostępne są badania genetyczne, na podstawie których można różnicować podtypy nowotworu.

– Taka diagnostyka jest dostępna w przypadku raka rdzeniastego tarczycy. Niestety ostatnio ograniczono możliwość terapii inhibitorami kinaz w raku rdzeniastym tarczycy do grupy chorych z mutacją proto-onkogenu RET. Nie mamy leku drugiej linii niemającego tych ograniczeń i dlatego uważam, że konieczne jest poszukiwanie takiego leku, aby chorym bez mutacji umożliwić terapię – mówił prof. Marek Ruchała.

”

Aleksandra Wilk: Dobrze by było, żeby pacjenci trafili do ośrodka, który zleci im badania molekularne. W przypadku wykrycia mutacji G12C w genie KRAS chorzy mogliby być leczeni sotorasibem

– Istnieją również genetycznie uwarunkowane zróżnicowane nowotwory tarczycy, co potwierdzają występujące rodzinne zróżnicowane raki tarczycy. Wiemy też, że koincydencja raka piersi i raka tarczycy jest dosyć częsta, dlatego powinniśmy szukać nowych typów nowotworów. Podejmujemy też próbę badania klinicznego pacjentek z mutacją genu CHEK2, która wiąże się z podwyższonym ryzykiem rozwoju nowotworów piersi i tarczycy. Dlatego szukamy rozwiązań, które nie są wcale drogie, a pozwolą nam wprowadzić nowy algorytm, który poprawi wyniki leczenia u naszych chorych. Dzięki temu nasi pacjenci będą dobrze leczeni i będą przydatni społecznie. Nie przekreślamy ich szans na życie – apelował.

– Dziś życie z rakiem tarczycy to życie z chorobą przewlekłą. Być może decydenci właśnie dlatego mniej uwagi poświęcają rakowi tarczycy, że nasi pacjenci żyją długo. Mamy bardzo dobrą skuteczność leczenia, ale zadbajmy jeszcze o te 10–15 proc. chorych, którzy są oporni na leczenie jodem aktywnym. Jestem absolutnie przekonany, że takie leczenie jest konieczne, niskokosztowe i możliwe do wprowadzenia – podsumował prof. Marek Ruchała.

Marzena Sygut