



**PROF. PIOTR
RUTKOWSKI,
PREZES PTO:**
IMMUNOTERAPIA
NIE POWIEDZIAŁA
OSTATNIEGO SŁOWA
str. 5



**PROF. PAWEŁ
BLECHARZ:**
IMMUNOGENNY
RAK
ENDOMETRIUM
str. 12



**PROF. MAREK
RĘKAS:**
VEDEMECUM
LEKARZA: SUKCESY
I WYZWANIA
W OKULISTYCE
str. 22

WYDANIE ELEKTRONICZNE

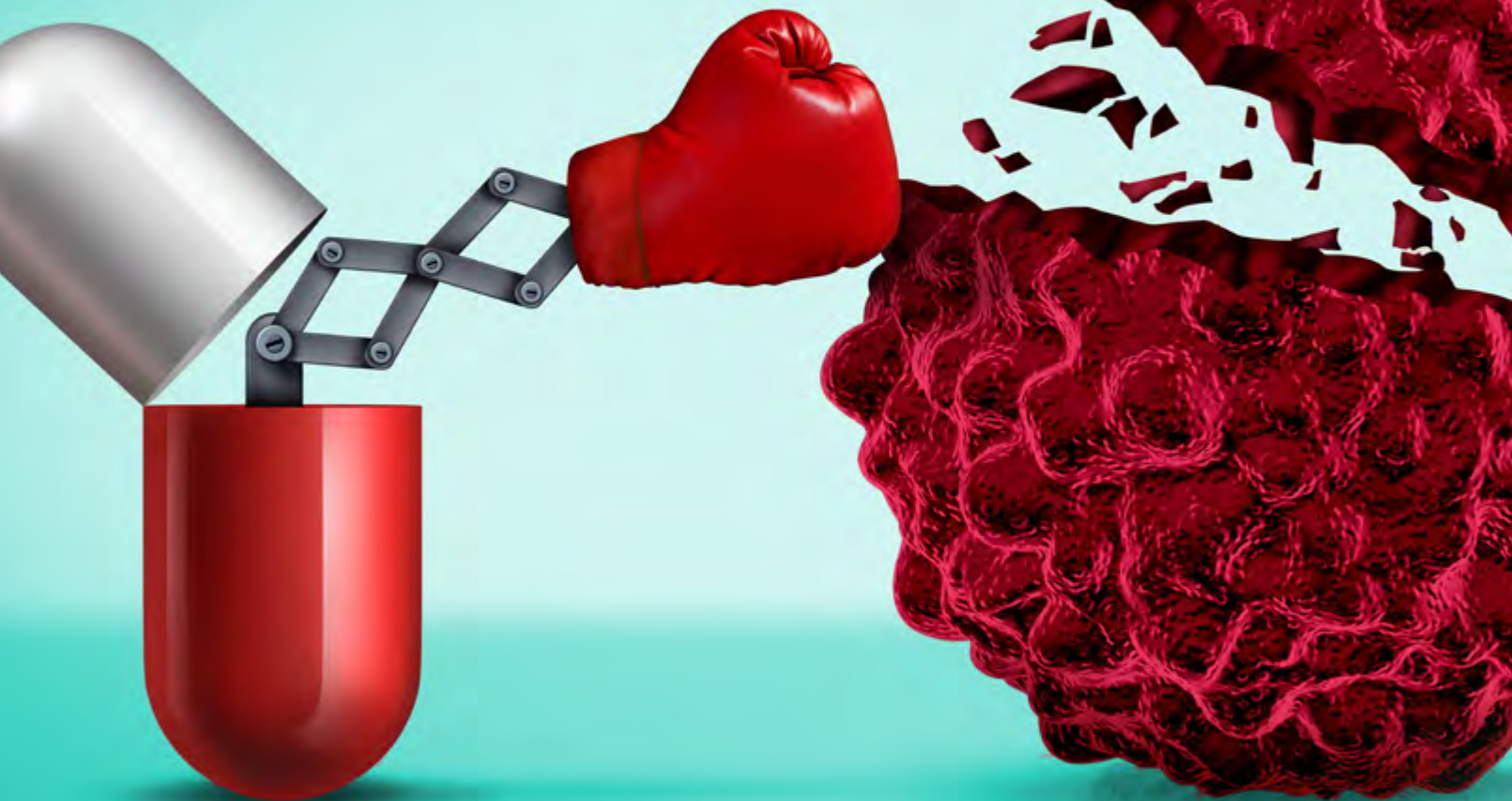
ŚWIAT LEKARZA 3D

MEDYCYNĄ • FARMACJĄ • NAUKĄ • KULTURĄ • PRAWO • POLITYKĄ

NR 8(24)/3D/2022

DWUTYGODNIK

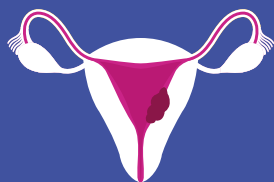
IMMUNOTERAPIA I LECZENIE CELOWANE – ZWYCIĘSTWO NAD RAKIEM?



DR HAB. JAKUB KUCHARZ: TERAPIE ŁĄCZONE W RAKU NERKI **str. 10**

PROF. KRZYSZTOF GIANNOPOULOS: MAKROGLOBULINEMIA WALDENSTRÖMA:
MIĘDZY CHŁONIAKIEM A SZPICZAKIEM **str. 15**

DR HAB. DOMINIK DYTFELD: ATLAS NA ASCO, CZYLI SUKCES POLSKICH
HEMATOONKOLOGÓW **str. 20**



Rak endometrium rozwija się w błonie wyściełającej macicę nazywanej endometriumⁱ.

Objawy podmiotowe i przedmiotoweⁱ



Krwawienie z pochwy lub upławy niezwiązane z miesiączką



Krwawienie z pochwy po menopauzie



Trudności lub ból podczas oddawania moczu



Ból podczas stosunku płciowego



Ból w okolicy miednicy

U kogo i jak często występuje



Rak endometrium to **szósty co do częstości występowania** rak rozpoznawany u kobiet na całym świecie i **najczęstszy nowotwór złośliwy** żeńskiego układu rozrodczegoⁱⁱ.



Każdego roku na świecie wykrywa się **417 000 nowych przypadków zachorowań**ⁱⁱ.



Liczba rozpoznanych raków endometrium na świecie zwiększa się w ostatnich latach. W okresie od 2000 do 2010 r. uległa ona podwojeniuⁱⁱⁱ.



Rak endometrium cechuje się **trzecim najwyższym wskaźnikiem śmiertelności** spośród wszystkich złośliwych nowotworów układu rozrodczegoⁱⁱ.



Rak endometrium występuje najczęściej **u kobiet po menopauzie**; mediana wieku pacjentek wynosi **61 lat**^{iv}.

Trudności w leczeniu choroby zaawansowanej lub nawrotowej



Niezbędna jest kontynuacja badań nad nowymi metodami leczenia pacjentek z zaawansowaną lub nawrotową postacią choroby, u których doszło do progresji w trakcie lub po chemioterapii zawierającej pochodne platyny, ponieważ — jak wynika z literatury — rokowania w tej grupie są niekorzystne^v.

W przypadku raka endometrium obserwuje się największą częstość występowania zaburzeń naprawy niedopasowania genów (dMMR) i niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H) spośród wszystkich nowotworów^{vi, vii}.

W przypadku nowotworów z dMMR częściej występują mutacje, co powoduje, że z większym prawdopodobieństwem można u takich pacjentek uzyskać odpowiedź na leki mające wpływ na receptor programowanej śmierci 1 (PD-1) i ligand dla receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1)^{vi, vii}.

i. Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)-Patient Version. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/uterine/patient/endometrial-treatment-pdq>. Dostęp: styczeń 2021 r.

ii. Sung H, Ferlay J, Siegel R i wsp. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021. doi:10.3322/caac.21660

iii. Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Bray F, Jemal A. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978-2013. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2017;110(4):354-361. doi:10.1093/jnci/djx214

iv. TV Ajithkumar. Oxford desk reference. Oxford: Oxford University Press. 2011.

v. Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)- Health Professional Version. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq>. Dostęp: styczeń 2021 r.

vi. Bonneville R, Krook M, Kautto E i wsp. Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types. JCO Precis Oncol. 2017;1(1):1-15. doi:10.1200/po.17.00073

vii. Le DT, Uram JN, Wang H i wsp. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. N Engl J Med. 2015;373(20):1979-1979. doi:10.1056/nejmc1510353



FOT. RAFAŁ DŁUŻEWSKI

Mamy nową erę w leczeniu nowotworów

Przez wiele lat nie potrafiliśmy precyzyjnie odblokować naszego układu odpornościowego, by sam zaczął zwalczać nowotwór. Pierwszym przełomowym lekiem był ipilimumab zarejestrowany ponad 10 lat temu do leczenia przerzutowego czerniaka. To była pierwsza jaskółka zmian.

Kolejne odkrycie dotyczyło PD-1, czyli receptora programowanej śmierci komórki. Odblokowanie go powodowało, że leczenie działało głównie na te limfocyty, które uległy bezpośredniemu mechanizmowi immunosupresji nowotworu, czyli blokowania układu immunologicznego przez nowotwór. Dlatego, po pierwsze, odpowiedzi na leczenie były znacznie większe, a toksyczność znacznie mniejsza. Zastosowanie przeciwciał anty PD-1 okazało się bardzo szerokie w onkologii. Mamy już ponad 10 rejestracji, gdzie okazuje się, że te leki działają, i to trwale.

Kolejny krok to połączenie dwóch immunoterapii; anty-CTLA-4 i anty-PD-1: takie połączenie stosuje się już w czerniaku, raku nerkowokomórkowym, raku płuca. Wydaje się dziś to najskuteczniejsze, choć jest związane z większą liczbą zdarzeń niepożądanych, bardziej toksyczne. Jeśli jednak u pacjenta działa, to szybciej, trwale i na wyższym poziomie. Innym kro-

kiem jest połączenie immunoterapii z lekami ukierunkowanymi molekularnie.

Niestety, immunoterapia nie działa u wszystkich i nie wiemy, u kogo zadziała. Jej podawanie wiąże się też z ryzykiem działań niepożądanych, choć są one inne niż w przypadku chemioterapii. Leczenie musi być prowadzone w ośrodku, który ma doświadczenie i odpowiedni zespół, który potrafi opanować działania niepożądane, jeśli się pojawią. W niektórych przypadkach nie jest konieczne odstawienie immunoterapii, gdyż bilans korzyści jest po stronie kontynuacji leczenia.

Dziś mamy nową erę w leczeniu nowotworów, u części chorych możemy nawet powiedzieć, że immunoterapia prowadzi do wyleczenia.

Prof. dr hab. Piotr Rutkowski, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii-PIB w Warszawie, pełnomocnik Dyrektora ds. Narodowej Strategii Onkologicznej i Badań Klinicznych NIO-PIB, przewodniczący Zespołu Ministra Zdrowia ds. Narodowej Strategii Onkologicznej, prezes Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

PARTNERZY WYDANIA:





FOT. RAFAŁ DŁUŻEWSKI

5

PROF. PIOTR RUTKOWSKI:

Immunoterapia to uniwersalny sposób leczenia; w niektórych nowotworach zastąpił on chemioterapię – np. w czerniaku i raku nerkowokomórkowym już nie stosuje się chemioterapii.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

10

PROF. JAKUB KUCHARZ:

Od maja w programie leczenia zaawansowanego raka nerki znalazło się wiele nowoczesnych schematów leczenia. Nie znalazły się w nim jednak skojarzenia leków celowanych z immunoterapią.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

12

PROF. PAWEŁ BLECHARZ:

Po to, żeby skutecznie stosować leki z zakresu immunoterapii musimy zidentyfikować grupę chorych podatnych na takie leczenie dzięki aktywacji układu immunologicznego.

ROZMOWA NUMERU

- 5 Prof. Piotr Rutkowski: Immunoterapia nie powiedziała jeszcze ostatniego słowa

IMMUNOTERAPIA

- 10 Prof. Jakub Kucharz: Optymalne leczenie zaawansowanego raka nerki
- 12 Prof. Paweł Blecharz: Rak endometrium – immunoterapia pozwala utrzymać chorobę pod kontrolą układu immunologicznego

LECZENIE CELOWANE

- 15 Prof. Krzysztof Giannopoulos: Makroglobulinemia Waldenströma – Między chłoniakiem a szpiczakiem

HEMATOLOGIA KLINICZNA I DOŚWIADCZALNA

- 18 Prof. Krzysztof Giannopoulos: Dopasować terapię do chorego

SUKCESY POLSKICH HEMATOLOGÓW

- 20 Prof. Grzegorz Dytfeld: ATLAS na ASCO

VADEMECUM LEKARZA

- 22 Prof. Marek Rękas: Wyzwania na najbliższe lata w okulistyce
- 25 Prof. Robert Rejdak: Polska okulistyka reprezentuje światowy poziom, pomagamy też pacjentom z Ukrainy

ZŁOTY OTIS

- 28 Pierwsze Muzyczne Spotkania Mistrzów Medycyny



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

15

PROF. KRZYSZTOF GIANNOPOULOS:

Część pacjentów może nie być zdiagnozowana albo choroba jest u nich zdiagnozowana i leczona jako inny typ chłoniaka. Gdyby pojawił się program lekowy, wymusiłby prawidłowe podejście diagnostyczne w ośrodkach hematologicznych.

ŚWIAT LEKARZA3D

Nr 8/2022 (24)

Wydanie elektroniczne/ Dwutygodnik

WYDAWCA: **PAWEŁ KRUS**
pawel.krus@mediatv.com.plREDAKTOR PROWADZĄCA ŚWIAT LEKARZA 3D:
KATARZYNA PINKOSZ
katarzyna.pinkosz@mediatv.com.plZESPÓŁ:
MACIEJ PINKOSZ, SZYMON GAJEWSKIREDAKTOR NACZELNY ŚWIAT LEKARZA:
PROF. DR HAB. N. MED. WALDEMAR WIERZBA
waldemar.wierzba@mediatv.com.plZ-CIA RED. NACZ. ŚWIAT LEKARZA:
ANNA ROGALA
anna.rogala@mediatv.com.plDYREKTOR BIURA REKLAMY:
MARIUSZ SŁOMKA
mariusz.slomka@mediatv.com.plSTUDIO GRAFICZNE:
ANNA STĘPNIAK
studio@mediatv.com.plPRENUMERATA:
swiat-lekarza@swiatlekarza.plZARZĄD:
JOANNA SIERPIŃSKA – PREZES
joanna.sierpiska@mediatv.com.plADRES WYDAWCY I REDAKCJI:
Media TV Plus Sp. z o.o.
ul. Tarczyńska 5/9 lok. 36, 02-025, Warszawa
tel. (22) 626 88 68, fax (22) 622 98 34
www.swiatlekarza.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę reklam, prezentacji produktów ani tekstów promocyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do skracania i redagowania nadesłanych tekstów.

COPYRIGHT © MEDIA TV PLUS SP. Z O.O.
ZDJĘCIA: © Depositphotos / NA OKŁADCE:
Rafał Dłużewski, archiwum prywatne

MAGAZYN WYŁĄCZNIE DLA LEKARZY



Z **PROF. DR. HAB. N. MED. PIOTREM RUTKOWSKIM**,
KIEROWNIKIEM KLINIKI
NOWOTWORÓW TKANEK MIĘKKICH,
KOŚCI I CZERNIAKÓW NARODOWEGO
INSTYTUTU ONKOLOGII IM. MARII
SKŁODOWSKIEJ-CURIE-PIB,
PREZESEM POLSKIEGO
TOWARZYSTWA ONKOLOGICZNEGO,
ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

Jak immunoterapia zmieniła leczenie nowotworów?

Immunoterapię próbowaliśmy stosować już od wielu lat, tylko nie była to immunoterapia precyzyjna. Przez wiele lat nie potrafiliśmy precyzyjnie odblokować naszego układu odpornościowego, by sam zaczął zwal-

Immunoterapia nie powiedziała jeszcze ostatniego słowa

czyć nowotwór. Pierwszym przełomowym lekiem był lek z grupy inhibitorów punktów kontrolnych układu odpornościowego, czyli ipilimumab, anty-CTLA-4, zarejestrowany ponad 10 lat temu do leczenia przerzutowego czerniaka. Po raz pierwszy okazało się wówczas, że możemy u części chorych uzyskać odpowiedzi na leczenie, i są one bardzo długotrwałe. Ok. 15-20 proc. ➤

FOT. RAFAŁ DŁUŻEWSKI

- chorych z przerzutowym czerniakiem przeżywało 5-10 lat; dla porównania: wcześniej było to 2-4 proc.

Okazało się, że możemy uzyskać długotrwałe przeżycia. Immunoterapia nie działa u wszystkich chorych, jeśli jednak zadziała, to jej efekty utrzymują się latami. Wcześniej mogliśmy stwierdzić, że chemioterapia w wielu nowotworach jest skuteczna, nie byliśmy jednak w stanie powiedzieć, że możemy wyleczyć pacjenta z chorobą przerzutową za pomocą chemioterapii. Dzięki immunoterapii w czerniaku mamy już obecnie 15-letnie przeżycia: można więc powiedzieć, że doszło do wyleczenia, albo że choroba jest pod kontrolą układu odpornościowego. Immunoterapia to bardzo sprytny sposób leczenia, który nie działa bezpośrednio na nowotwór, tylko odblokowuje układ odpornościowy. Oczywiście, każdy kij ma dwa końce: możemy zbyt mocno odblokować układ odpornościowy i dojść do powikłań.

Ipilimumab to była pierwsza jaskółka zmian. Później zaczęto badać układ immunologiczny – za odkrycie punktów kontrolnych dwóch naukowców otrzymało Nagrodę Nobla – Amerykanin James P. Allison i Japończyk Tasuku Honjo. Drugim punktem uchwytu okazał się układ PD-1, PDL-1, czyli receptor programowanej śmierci komórki. To był mechanizm dużo bardziej swoisty, gdyż ipilimumab odblokowywał dużą część komórek organizmu, zarówno nowotworowych, jak nienowotworowych. Dlatego toksyczność takiego leczenia była stosunkowo duża. Odblokowanie PD-1 powodowało, że leczenie działało głównie na te limfocyty, które uległy bezpośrednim mechanizmom immunosupresji nowotworu, czyli blokowania układu immunologicznego przez nowotwór. Dlatego, po pierwsze, odpowiedzi na leczenie były znacznie większe, a toksyczność znacznie mniejsza, dotyczyła ok. 20 proc. pacjentów, a nie 40-50 proc. Co więcej, zastosowanie przeciwciał anty PD-1 okazało się bardzo szerokie w onkologii. Mamy już ponad 10 rejestracji, gdzie okazuje się, że te leki działają, i to trwale.

W jakich nowotworach immunoterapia jest najbardziej skuteczna?

Pierwszym nowotworem, w którym okazało się, że immunoterapia jest skuteczna, był czerniak; później rak płuca, rak nerkowokomórkowy, pęcherza moczowego, nowotwory głowy i szyi, niektóre typy raka piersi, chłoniaki. Immunoterapia jest też już wykorzystywana w nowotworach, w których występuje określone zaburzenie genetyczne, np. zaburzenie genów naprawy DNA – czyli tzw. niestabilność mikrosatelitarna (MSI). Może to np. dotyczyć raka żołądka, przełyku, jaj-

nika, odbytnicy. To jest leczenie ukierunkowane nie na dany typ czy podtyp nowotworu, tylko na pewien mechanizm, np. zaburzenie genów naprawy DNA.

Obecnie w terapii coraz częściej łączy się dwa leki immunologiczne. Jak to ma znaczenie?

To jest kolejny krok – połączenie dwóch immunoterapii; anty-CTLA-4 i anty-PD-1: takie połączenie stosuje się już w czerniaku, raku nerkowokomórkowym, raku płuca. Wydaje się dziś to najskuteczniejsze, oczywiście takie leczenie jest związane z większą liczbą zdarzeń niepożądanych, bardziej toksyczne. Jeśli jednak u pacjenta działa, to szybciej, trwalej i na wyższym poziomie.

Co więcej, immunoterapię można stosować również zapobiegawczo – obecnie mamy taką sytuację np. w czerniaku (pembrolizumab i niwolumab), czy w raku płuca po leczeniu skojarzonym, gdzie stosuje się durwalumab. Immunoterapię w tym przypadku podaje się po to, by zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby. Prowadzimy też badania kliniczne nad zastosowaniem immunoterapii w leczeniu przedoperacyjnym, żeby zadziałać na guz nowotworowy wcześniej, zaktywować układ immunologiczny.

To ma sens przed leczeniem operacyjnym?

Tak, to znakomita koncepcja, która w najbliższym czasie zmieni sytuację w części nowotworów. Próby kliniczne są już prowadzone w czerniaku (obecnie prowadzimy badanie trzeciej fazy, porównując skuteczność podawania immunoterapii przed- i pooperacyjnej), nowotworach układu moczowego, raku płuca. Dziś jesteśmy w kręgu 2-3 receptorów układu immunologicznego. Gdybyśmy jednak chcieli skojarzyć wszystkie cząsteczki agonistyczne i antagonistyczne, które są receptorami na limfocycie T, to mielibyśmy już 128 kombinacji leczenia.

Immunoterapia nie powiedziała więc jeszcze ostatniego słowa?

Zdecydowanie jesteśmy dopiero na początku drogi. Są jeszcze mechanizmy dodatkowego działania, np. wirusy onkologiczne, które kojarzy się z immunoterapią inhibitorami punktów kontrolnych. Są również rodzaje szczepionek, które można wykorzystywać, przeciwciała bispecyficzne, limfocyty CAR-T. Jest też dużo sposobów kombinacji leków z immunoterapią, co może być mniej toksyczne, a bardziej efektywne.

Jedną z takich prób jest stosowanie immunoterapii z lekami ukierunkowanymi molekularnie?

To też jest ciekawe połączenie np. w raku nerkowokomórkowym już mamy zarejestrowane takie połączenie: ma ono podwójny mechanizm działania. Również w czerniaku mieliśmy badanie, w którym kojarzono leki ukierunkowane molekularnie z immunoterapią.

Czy należy obawiać się działań niepożądanych w immunoterapii?

W przypadku immunoterapii mamy zupełnie inne działania niepożądane niż w przypadku chemioterapii, gdzie powikłania bywały bardzo ciężkie, pewien procent chorych umierał z ich powodu. W przypadku immunoterapii toksyczność jest inna, trochę bardziej nieprzewidywalna, gdyż może dotyczyć każdego z narządów. Dlatego takie leczenie musi być prowadzone w ośrodku, który ma doświadczenie i odpowiedni zespół. Gdy pacjent ma powikłania, trzeba wiedzieć, jak je opanować. W niektórych przypadkach nie jest konieczne odstawienie immunoterapii, gdyż bilans korzyści jest po stronie kontynuacji leczenia.

Jaka jest przyszłość immunoterapii?

To na pewno nowe kombinacje leków, zarówno w pierwszej, jak w kolejnych liniach, żeby przełamywać oporność. Druga rzecz to większa możliwość zastosowania leczenia okołoperacyjnego. Trzecia – znalezienie biomarkerów skuteczności leczenia. W immunoterapii brakuje nam dziś przede wszystkim czynników predykcyjnych. Niestety, podając choremu lek, nie wiemy, u kogo zadziała. Druga rzecz: nie wiemy u kogo pojawi się toksyczność leczenia. W przypadku onkologii precyzyjnej sytuacja jest taka, że jeśli mamy określony lek na daną mutację, to wiemy, że niemal na 100 procent zadziała. W przypadku immunoterapii nie ma takiego wskaźnika. Leczymy 100 procent chorych, a uzyskujemy poprawę u 40-50 proc. Z drugiej jednak strony jest to poprawa długotrwała: bilans zysków i strat jest bardzo duży na korzyść stosowania immunoterapii.

To dość uniwersalny sposób leczenia, który w niektórych nowotworach zastąpił chemioterapię – np. w czerniaku już nie stosuje się chemioterapii, podobnie w raku nerkowokomórkowym.

Można więc stwierdzić, że właściwie jest to nowa era, jeśli chodzi o leczenie nowotworów?

Tak, to jest nowa era. Bardzo się też cieszymy, że w Polsce wiele leków immunologicznych jest już re-

fundowanych. Polska uczestniczy też w licznych badaniach klinicznych, dzięki czemu pacjenci mają dostęp do bardzo nowoczesnego leczenia, jeszcze zanim pojawi się ono w refundacji.

Dlaczego niektóre nowotwory są bardziej podatne na immunoterapię, a inne mniej?

Przyczyn jest wiele. Pierwsza tkwi w samym nowotworze, który może mieć bardzo małą immunogenność, antygenowość – np. tak jest w przypadku czerniaka gałki ocznej: trzeba było znaleźć super sprytną immunoterapię, gdyż standardowa inhibitorami punktów kontrolnych nie działała. Oko to „sanktuarium immunologiczne”, ma kontakt ze środowiskiem zewnętrznym, podobnie jak skóra, ale skóra reaguje, np. w postaci wyprysków; oko nie, gdyż nie jest immunogenne. Czerniak ma dużą zmienność antygenową, podobnie rak płuca, czyli jest bardzo wiele zaburzeń molekularnych, komórki nowotworowe różnią się od komórek gospodarza. Może też istnieć pojedyncze uszkodzenie, które sprawia, że komórki nowotworu są inne niż komórki gospodarza. Po drugie, muszą być komórki efektorowe, czyli limfocyty, monocyty, które dotrą do guza.

Jest też grupa nowotworów immunoniewrażliwych, nazywamy je nowotworami „cold”, gdzie jest mało komórek immunokompetentnych. Działamy w różny

Immunoterapia to dość uniwersalny sposób leczenia, który w niektórych nowotworach zastąpił chemioterapię – np. w czerniaku już nie stosuje się chemioterapii, podobnie w raku nerkowokomórkowym.

sposób, by zamieniać nowotwory „cold” w „hot”, np. podajemy inne leki, żeby zmieniły mikrośrodowisko guza – tak mogą np. działać leki antyangiogenne.

U części chorych immunoterapia prowadzi do wyleczenia nowotworu?

Tak. Jeszcze kilka lat temu bym tak nie powiedział, jeśli jednak chory żyje 10-15 lat bez progresji, bez nawrotu choroby, po całkowitej remisji na immunoterapii, to można stwierdzić, że jest wyleczony. To jest skok jakościowy. Trzeba jednak podkreślić, że immunoterapia nie działa u wszystkich pacjentów i nie u wszystkich można ją zastosować. To jest decyzja lekarzy, w oparciu o wiele przesłanek. ■

ZBUDUJ MOST DLA OSIĄGNIĘCIA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ



CZY TO JUŻ CZAS NA
PRZYJĘCIE **INNEJ STRATEGII?**

Ozurdex[®]
deksametazon 700 µg; implant do ciała szklistego w aplikatorze

OUZUREX® 700 mikrogramów Implant do ciała szklistego w aplikatorze – skrócona informacja o leku

Nazwa produktu leczniczego: OUZUREX® 700 mikrogramów Implant do ciała szklistego w aplikatorze. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jeden implant zawiera 700 mikrogramów deksametazonu. **Postać farmaceutyczna:** Implant do ciała szklistego w aplikatorze. Jednorazowe urządzenie do wstrzykiwania zawierające niewidoczny implant w postaci próbki. Jest to implant o średnicy około 0,46 mm i długości 6 mm. **Wskazania do stosowania:** OUZUREX jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. *diabetic macular edema*), z pseudofakcją lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie laserem. **Przeciwwskazania:** Wskazania do stosowania OUZUREX w leczeniu obrzęku plamki spowodowanego niedrożnością gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO); zapaleniem tyniowego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej. **Dawkowanie i sposób podawania:** OUZUREX może być podawany przez wykwalifikowanego lekarza okuliście mającego doświadczenie w wykonywaniu wstrzyknięć do ciała szklistego. **Dawkowanie:** Zalecana dawka to jeden implant OUZUREX podany dwoszkłistkowo do zmniejszenia chorobowości oka. Nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu. **DME:** W przypadku pacjentów leczonych implantem OUZUREX, u których wystąpiła występną odpowiedź na leczenie i według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta bez narazenia na poważne zagrożenie, należy rozważyć ponowne leczenie. Ponowne leczenie może być zastosowane po około 6 miesiącach, jeśli u pacjenta dojdzie do pogorszenia wzroku i/lub zwiększenia grubości siatkówki z powodu wznowy lub nasilenia cukrzycowego obrzęku plamki. Aktualnie nie ma dowodów naukowych dotyczących skuteczności ani bezpieczeństwa zastosowania więcej niż 7 implantów w leczeniu DME. **Niedrożność żyły siatkówki i zapalenie błony naczyniowej:** Podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u pacjenta wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku, oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta i nie będzie stanowiło dla niego poważnego zagrożenia. Nie należy powtarzać leczenia w przypadku pacjentów, u których nastąpiła i została utrzymana poprawa widzenia. Nie należy powtarzać leczenia w przypadku pacjentów z pogorszeniem widzenia, które nie zostało spowodowane przez zastosowanie implantu OUZUREX. Dane na temat podawania kolejnych dawek w odstępie krótszym niż 6 miesięcy są bardzo ograniczone. Informacje dotyczące aktualnych doświadczeń związanych z bezpieczeństwem wielokrotnego podawania wykazującego, że 2 implanty w nieinfekcyjnym zapaleniu błony naczyniowej tyniowego odcinka oka oraz w niedrożności żyły siatkówki opisano w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL). Należy obserwować pacjentów po wstrzyknięciu, co pozwoli na wczesne rozpoczęcie leczenia w przypadku wystąpienia zakażenia lub zwiększonego ciśnienia śródgałkowego. **Populacje szczególne:** *Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat):* Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku. *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:* Nie prowadzono badań dotyczących stosowania implantu OUZUREX u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jednak dla tej populacji nie jest wymagane zachowanie specjalnych środków ostrożności. *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:* Nie prowadzono badań dotyczących stosowania implantu OUZUREX u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, jednak dla tej populacji nie jest wymagane zachowanie specjalnych środków ostrożności. *Dzieci i młodzież:* Stosowanie produktu leczniczego OUZUREX u dzieci i młodzieży z - cukrzycowym obrzękiem plamki - obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO) nie jest właściwe. Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania implantu OUZUREX w przypadku zapalenia błony naczyniowej u dzieci i młodzieży. **Brak istotnych danych:** Sposób podawania: Produkt OUZUREX to jednorazowy implant do ciała szklistego w aplikatorze wyłącznie do zastosowania do ciała szklistego. Każdy aplikator może być użyty do leczenia tylko jednego oka. Procedurę wstrzyknięcia do ciała szklistego należy przeprowadzać w kontrolowanych warunkach aseptycznych z użyciem jałowych rękawiczek, jałowej serwetki i jałowego wierzmiaka ocznego (lub innego podobnego przyrządu). Należy pouczyć pacjenta, aby przez 3 dni przed i po każdym wstrzyknięciu stosował samodzielnie codziennie krople do oczu ze środkiem przeciwbakteryjnym o szerokim spektrum działania. Przed wstrzyknięciem należy odkażać powierzchnię skóry okolicy oka powieką i powierzchnię oka (stosując na przykład krople 5% roztworu jodopovidonu na spojówkę, jak było to wykonywane w badaniach klinicznych związanych z zatwierdzeniem produktu OUZUREX) i zastosować odpowiednie znieczulenie miejscowe. Wyjąć torebkę foliową z pudełka i sprawdzić pod kątem uszkodzeń (patrz punkt 6.6 ChPL). Następnie otworzyć torebkę foliową w jałowym polu i delikatnie umieścić aplikator na jałowej tacie. Ostrożnie zdjąć zatyczkę z aplikatora. Aplikatora należy użyć niezwłocznie po otwarciu torebki foliowej. Przytrzymać aplikator w jednej ręce i zerwać osłonkę zabezpieczającą z aplikatora. Nie przeciągać ani nie gnieść osłonki. Prowadzić igłą słosem odwróconym od powierzchni twardówki, wprowadzić igłę na około 1 mm do twardówki, a następnie skierować w stronę siatkówki oka do komory ciała szklistego, aż silikonowy rękaw dotknie do spojówki. Powoli nacisnąć przycisk uruchamiający, aż będzie słychać kliknięcie. Przed wycofaniem aplikatora z oka należy upewnić się, że przycisk uruchamiający został całkowicie wcisnięty i zablokowany równo z powierzchnią aplikatora. Wycofać igłę w tym samym kierunku, w którym została wprowadzona do ciała szklistego. Instrukcja podawania implantu do ciała szklistego, patrz punkt 6.6 ChPL. Bezwzględnie po wstrzyknięciu implantu OUZUREX potwierdzić ponowne zwiększenie ciśnienia śródgałkowego i odwarstwienie siatkówki. Należy zawsze stosować odpowiednie aseptyczne techniki wstrzykiwania. Ponadto należy obserwować pacjentów po wstrzyknięciu, co pozwoli na wczesne rozpoczęcie leczenia w przypadku wystąpienia zakażenia lub zwiększonego ciśnienia śródgałkowego. Obserwacja może obejmować kontrolę perfuzji oraz ciśnienia nerwowo wzrokowego niezwłocznie po wstrzyknięciu, pomiar ciśnienia śródgałkowego w ciągu 30 minut po wstrzyknięciu i biomikroskopię od dwóch do siedmiu dni po wstrzyknięciu. Należy poinformować pacjentów, aby bezwzględnie zgłaszali wszelkie objawy sugerujące wystąpienie powikłanego zakażenia oka lub krwotoków wewnątrzgałkowych w ciągu 2 tygodni po zabiegu i niewyraźne widzenie. Wszyscy pacjenci z rozdarciem tyniowej torbki, tacy jak pacjenci z soczewką w tyniowej komorze oka (np. po operacyjnym leczeniu zaćmy) i/lub pacjenci z ubytkiem tętniczą łączącym się z komorą ciała szklistego (np. w związku z przebytą jędrakcją), z wtrętkami w wywiadzie lub bez, są narażeni na migrację implantu do komory przedniej oka. Migracja implantu do komory przedniej oka może spowodować obrzęk rogówki. Utrzymujący się ciężki obrzęk rogówki może doprowadzić do konieczności przeszczepienia rogówki. U wszystkich pacjentów, z wyjątkiem pacjentów z przeciwwskazaniami, u których nie należy stosować produktu OUZUREX, produkt ten należy stosować z zachowaniem ostrożności, wyłącznie po przeprowadzeniu uważnej analizy ryzyka i korzyści. Pacjentów tych należy ściśle obserwować, co umożliwi wczesne rozpoznanie migracji implantu i odpowiednie postępowanie w takim przypadku. Zastosowanie kortykosteroidów, w tym implantu OUZUREX, może spowodować zaćmę (w tym zaćmę podtorebkową tylną), zwiększenie ciśnienia śródgałkowego i jaskrę postępową oraz doprowadzić do wtórnych zakażeń oka. W 3-letnich badaniach klinicznych obejmujących DME 59% pacjentów z naturalną soczewką w badanym oku leczonym implantem OUZUREX

przeszło leczenie operacyjne zakażenia w badanym oku. Po pierwszym wstrzyknięciu zachorowalność na zaćmę jest większa u pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej tyniowego odcinka oka niż u pacjentów z niedrożnością gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO). Podczas badań klinicznych dotyczących niedrożności gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożności żyły środkowej siatkówki (CRVO) wystąpienie zaćmy zgłaszano częściej u pacjentów z soczewkami fakijnymi, którzy otrzymali drugie wstrzyknięcie (patrz ChPL). Tylko jeden z 368 pacjentów wymagał chirurgicznego leczenia zaćmy podczas pierwszego leczenia a trzech z 302 pacjentów — podczas drugiego. W badaniu dotyczącym nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej tylko jeden z 62 pacjentów z soczewkami fakijnymi został poddany chirurgicznemu leczeniu zaćmy po jednym wstrzyknięciu. Częstość występowania wylewu siatkówki u pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej tyniowego odcinka oka wydaje się być większa niż u pacjentów z DME i niedrożnością gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO). Może to być związane z procedurą wstrzyknięcia do ciała szklistego lub ze wspomagającym stosowaniem miejscowych i (lub) układowych kortykosteroidów lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W przypadku samostoiętego wystąpienia wylewu nie należy stosować żadnego leczenia. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku leczenia oczu steroidami i wstrzyknięciu do ciała szklistego można zaobserwować zwiększenie ciśnienia śródgałkowego. Zwiększenie ciśnienia śródgałkowego zwykle reaguje na leki zmniejszające ciśnienia śródgałkowe (patrz ChPL). W przypadku większości pacjentów, u których ciśnienie śródgałkowe wzrosło o ≥ 10 mmHg w porównaniu do wartości początkowej, wzrost ten nastąpił pomiędzy 45, 160, dniem po wstrzyknięciu. Dlatego konieczne jest regularne monitorowanie ciśnienia śródgałkowego niezależnie od jego początkowej wartości i wdrożenie odpowiedniego postępowania w przypadku każdego wzrostu ciśnienia po wstrzyknięciu. Pacjenci poniżej 45 lat i obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością żyły siatkówki lub zapaleniem tyniowego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej są bardziej narażeni na wzrost ciśnienia śródgałkowego. Należy zachować ostrożność, stosując kortykosteroidy u pacjentów z wirusową infekcją oka (np. opryszczką oczną) w wywiadzie, i nie wolno ich stosować u pacjentów z czynną opryszczką oczną. Bezpieczeństwo i skuteczność podania implantu OUZUREX jednocześnie do obu oczu nie zostały zbadane. Dlatego nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu OUZUREX u pacjentów z wtórnym obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością żyły siatkówki ze znacznym niedokrwieniem siatkówki. Dlatego stosowanie implantu OUZUREX nie jest zalecane. W badaniach Fazy III oceniano tylko ograniczoną liczbę pacjentów z cukrzycą typu 1 a reakcje tych pacjentów na produkt OUZUREX nie odbiegała znacząco od reakcji obserwowanej u biorących w tych badaniach pacjentów z cukrzycą typu 2. W przypadku niedrożności żyły siatkówki leczenie lekiem przeciwcukrzycowym zastosowano u 2% pacjentów, którzy otrzymali produkt OUZUREX; u pacjentów tych nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z kwotami. W przypadku DME leczenie przeciwcukrzycowe stosowano u 8% pacjentów. Częstość występowania kwotowych zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwcukrzycowe w grupie OUZUREX i w grupie otrzymującej leczenie pozorowane była podobna (29% wobec 22%). W przypadku pacjentów nieotrzymujących leczenia przeciwcukrzycowego, 27% pacjentów leczonych implantem OUZUREX zgłosiło kwotowe zdarzenia niepożądane w porównaniu do 20% pacjentów otrzymujących leczenie pozorowane. Kwotów do ciała szklistego zgłaszano częściej u pacjentów leczonych produktem OUZUREX, którzy otrzymywali leczenie przeciwcukrzycowe (11%), niż u pacjentów nieotrzymujących leczenia przeciwcukrzycowego (6%). Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze, takie jak kłopotogry, zastosowano na pewnym etapie badań klinicznych u prawie 56% pacjentów. Wśród pacjentów otrzymujących jednocześnie lek przeciwcukrzycowy, zdarzenia niepożądane związane z kwotami zgłaszano u większego odsetka pacjentów z wstrzykniętym implantem OUZUREX (do 29%), niż w grupie otrzymującej leczenie pozorowane (do 23%), niezależnie od wskazań do stosowania i liczby dawek. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z kwotami był wylew spojówkowy (do 24%). Należy zachować ostrożność, stosując produkt OUZUREX u pacjentów przyjmujących przeciwcukrzycowe lub przeciwcukrzycowe produkty lecznicze. **Zaburzenia widzenia:** Zaburzenia widzenia mogą być zgłaszane w związku z ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniem kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta występują objawy, takie jak zaburzenia ostrości widzenia lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć ocenę w kierunku możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia (CSR, ang. *central serous chorioretinopathy*), które zgłaszano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profili bezpieczeństwa: Zdarzenia niepożądane najczęściej zgłaszane w następstwie leczenia implantem OUZUREX obejmowały zdarzenia często obserwowane podczas stosowania w leczeniu oczu steroidami lub wstrzyknięciach do ciała szklistego, takie jak podwyższenie ciśnienia śródgałkowego i jaskrę postępową oraz do ciała szklistego. Różne zgłaszane, ale poważniejsze działania niepożądane obejmowały zapalenie wewnątrz oka, martwicę zapalenia siatkówki, odwarstwienie siatkówki i rozdarcie siatkówki. Nie zidentyfikowano żadnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem implantu OUZUREX z wyjątkiem bólu głowy i migreny. **Tabliczka lista działań niepożądanych:** Działania niepożądane, które uznano za związane z leczeniem przy użyciu implantu OUZUREX, zgłaszane podczas badań klinicznych III fazy (DME, BRVO/CRVO i zapalenie błony naczyniowej) oraz pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych wymieniono w tabeli poniżej według klasyfikacji według rodzaju zdarzenia i MedDRA, stosując następującą konwencję: Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$). Działania niepożądane w obrębie każdej grupy częstości występowania wymieniono zgodnie ze zmniejszaniem się nasileniem.

Działania niepożądane		
Według klasyfikacji układów i narządów	Częstotliwość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Bóle głowy
	Rzadko	Migreny
Zaburzenia oka	Bardzo często	Zwiększone ciśnienie śródgałkowe**, zaćma**, wylew spojówkowy*
	Często	Nadciśnienie oczne, zaćma podtorebkowa, kwotów do ciała szklistego**, zmniejszone ostrości widzenia*, zaburzenia widzenia, odwarstwienie siatkówki*, martwica ciała szklistego*, mydriaza szklistego*, zmniejszenie ciśnienia śródgałkowego*, zapalenie powiek, ból oka*, fotopsja*, obrzęk spojówek*, przekrwienie spojówek*
	Rzadko	Martwica zapalenia siatkówki, wewnątrzne zapalenie oka*, jaskra, odwarstwienie siatkówki*, przetarcie siatkówki*, zmniejszone ciśnienie wewnątrz oka*, zapalenie komory przedniej*, obecność komórek zapalnych i zmniejszenie komory przedniej*, nieprawidłowe czucie w oku*, swędzenie powiek, zaczerwienienie twardówki*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Przemieszczenie implantu* (migracja implantu) z obrzękiem rogówki lub bez (patrz również w części 4.4), powikłania implantacji powodujące uszkodzenie tkanek oka* (nieprawidłowe umieszczenie implantu).

* Działania niepożądane uznane za związane z samym zabiegiem wstrzyknięcia do ciała szklistego (częstość występowania tych zdarzeń niepożądanych jest proporcjonalna do liczby wstrzyknięć implantów). ** W 24-miesięcznym badaniu obserwacyjnym w warunkach rzeczywistych praktyki klinicznej w zakresie leczenia obrzęku plamki występującego po niedrożności żyły siatkówki oraz nieinfekcyjnym zapaleniu błony naczyniowej tyniowego odcinka oka, te działania niepożądane występowały częściej u pacjentów, którzy otrzymali >2 wstrzyknięcia w porównaniu do pacjentów, którzy otrzymali <2 wstrzyknięcia; powstanie zaćmy (24,7% wobec 17,9%), progresja zaćmy (32,0% wobec 13,1%), kwotów do ciała szklistego (6,0% wobec 2,0%), zwiększenie ciśnienia śródgałkowego (24,0% wobec 16,6%). Opis wybranych działań niepożądanych: **Cukrzycowy obrzęk plamki:** Bezpieczeństwo kliniczne implantu OUZUREX u pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki oceniano w dwóch badaniach klinicznych III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą wstrzyknięcia pozorowane. W obu badaniach łącznie 347 pacjentów zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej implant OUZUREX, a 350 pacjentów — do grupy otrzymującej wstrzyknięcia pozorowane. Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej na przestrzeni całego badania i dotyczącymi badanego oka u pacjentów otrzymujących implant OUZUREX były: zaćma i zwiększone ciśnienie śródgałkowe. W 3-letnich badaniach klinicznych obejmujących DME, w punkcie początkowym 87% pacjentów z naturalną soczewką w badanym oku leczonym implantem OUZUREX miało powne zmniejszenie soczewki / wczesną zaćmę. Częstość występowania wszystkich obserwowanych typów zaćmy (tzn. zaćma korowa, zaćma jądrowa, zaćma cukrzycowa, zaćma podtorebkowa, zaćma soczewkowa) w ciągu 3 lat badania u pacjentów z naturalną soczewką w badanym oku leczonym implantem OUZUREX wyniosła 68%. 59% pacjentów z naturalną soczewką w badanym oku wymagało operacyjnego leczenia zaćmy przed wizytą końcową po 3 latach, przy czym większość operacji wykonano w 2, 13. roku badania. Średnie ciśnienie śródgałkowe w badanym oku w punkcie początkowym było takie same w obu grupach leczenia (15,3 mmHg). Średnie zwroście ciśnienia śródgałkowego wobec wartości wyjściowej nie przekroczyło 3,2 mmHg podczas wszystkich wizyt w grupie leczoney implantem OUZUREX, przy czym średnie maksymalne zwiększenie ciśnienia śródgałkowego zaobserwowano podczas wizyty 1,5 miesiąca po wstrzyknięciu; ciśnienie śródgałkowe powracało do wartości w przybliżeniu wyjściowej w ciągu 6 miesięcy po każdym wstrzyknięciu. Częstość i wielkość zwiększenia ciśnienia śródgałkowego po leczeniu implantem OUZUREX nie zwiększyły się po powtórny wstrzyknięciu implantu OUZUREX. 28% pacjentów leczonych implantem OUZUREX miało ciśnienie śródgałkowe zwiększone z 10 mmHg wobec wartości wyjściowej podczas co najmniej jednej wizyty badania. W punkcie początkowym 3% pacjentów wymagało stosowania leku (leku) zmniejszającego ciśnienie śródgałkowe. W sumie 42% pacjentów wymagało stosowania leku zmniejszającego ciśnienie śródgałkowe w badanym oku na pewnym etapie tych 3-letnich badań. Najbardziej intensywne stosowanie (33%) miało miejsce w ciągu pierwszych 12 miesięcy i pozostawało niezmiennie z roku na rok. łącznie 4 pacjentów (1%) leczonych implantem OUZUREX przeszło zabiegi w badanym oku w związku ze zwiększeniem ciśnienia śródgałkowego. Jeden pacjent leczony implantem OUZUREX wymagał nacięcia chirurgicznego (trabekulektomia) w celu opowania postępowego zwiększenia ciśnienia śródgałkowego, 1 pacjent przeszedł trabekulektomię z powodu załamowania odpyku cieczy wodnistej z komory przedniej przed fibryną i następnego zwiększenia ciśnienia śródgałkowego, 1 pacjent przeszedł irydotomię z powodu jaskry wąskiego kąta, a 1 pacjent przeszedł irydotomię w ramach leczenia zaćmy. Żaden pacjent nie wymagał wtrętkami w celu usunięcia implantu z powodu zwiększenia ciśnienia śródgałkowego. **Niedrożność gałki żylnej środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożność żyły środkowej siatkówki (CRVO):** Bezpieczeństwo kliniczne produktu OUZUREX u pacjentów z obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością żyły środkowej w gałki żylnej środkowej siatkówki zostało ocenione w dwóch randomizowanych badaniach III fazy prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą wstrzyknięcia pozorowane. W dwóch badaniach III fazy uczestniczyło łącznie 427 pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej produkt OUZUREX i 426 pacjentów przydzielonych losowo do grupy kontrolnej otrzymującej wstrzyknięcia pozorowane. Okres leczenia początkowego (do dnia 180) ukończyło łącznie 401 pacjentów (94%) losowo przypisanych do grupy leczonej przy użyciu implantu OUZUREX. łącznie u 47,3% pacjentów wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów, którzy otrzymali produkt OUZUREX, były zwiększone ciśnienie śródgałkowe (24,0%) i wylew spojówkowy (14,7%). Profil działania niepożądanego w przypadku pacjentów z niedrożnością gałki żylnej środkowej siatkówki był podobny do zaobserwowanego u pacjentów z niedrożnością żyły środkowej siatkówki, chociaż ogólna częstość występowania działań niepożądanych była wyższa dla podgrupy pacjentów z niedrożnością żyły środkowej siatkówki. Maksymalna wartość zwiększonego ciśnienia śródgałkowego u pacjentów z implantem OUZUREX została osiągnięta w 60. dniu; powróciła do wartości początkowych do dnia 180. Zwiększenie ciśnienia śródgałkowego nie wymagało leczenia lub było leczone poprzez tymczasowe zastosowanie miejscowych produktów leczniczych obniżających zwiększone ciśnienie śródgałkowe. Podczas początkowego okresu leczenia 0,7% (3/421) pacjentów, którzy otrzymali implant OUZUREX, w porównaniu do 0,2% (1/423) pacjentów z grupy kontrolnej otrzymującej wstrzyknięcia pozorowane wymagało zabiegów chirurgicznych lub z użyciem lasera w celu leczenia zwiększonego ciśnienia śródgałkowego w badanym oku. Profil działań niepożądanych analizowany po drugim wstrzyknięciu implantu OUZUREX u 341 pacjentów był podobny do profilu po pierwszym wstrzyknięciu. łącznie u 54% pacjentów wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane. Częstość występowania zwiększonego ciśnienia śródgałkowego (24,0%) była zbliżona do obserwowanej po pierwszym wstrzyknięciu i podobnie powróciła do wartości początkowej do dnia 180 fazy prowadzonej metodą otwartej próby. Całkowita częstość występowania zaćmy była wyższa po 1 roku w porównaniu do pierwszych 6 miesięcy. **Zapalenie błony naczyniowej:** Bezpieczeństwo kliniczne podania implantu OUZUREX u pacjentów z zapaleniem tyniowego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej zostało ocenione w wielośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą ślepej próby bez grupy kontrolnej. łącznie 77 pacjentów zostało losowo przypisanych do grupy otrzymującej implant OUZUREX, a 76 pacjentów — do grupy otrzymującej wstrzyknięcia pozorowane. 26-tygodniowe badanie ukończyło łącznie 73 pacjentów (95%) poddanych randomizacji i leczeniu za pomocą implantu OUZUREX. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w obrębie badanego oka u pacjentów, którzy otrzymali implant OUZUREX, był wylew podspojówkowy (30,3%), zwiększone ciśnienie śródgałkowe (25,0%) i zaćma (11,8%). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.edyrowie.gov.pl>. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Co. Mayo, Westport, Irlandia. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/10/630/001, wydane przez Komisję Europejską. **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 27/07/2010. Lek wydany na receptę do zastrzeżonego stosowania – Rzp. Niniejsza informacja została zaktualizowana w dniu 23 lipca 2021 r. na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z 09/2019, zamieszczonej na stronie EMA: <http://ema.europa.eu>, z którą należy się zapoznać przed zastosowaniem leku. Dodatkowe informacje dostępne są w Allergan Sp. z o.o., ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, tel.: (+48) 22 256 37 01, fax: (+48) 22 256 37 01, E-mail: poland@allergan.com. **Informacja o odpowiedzialności dla pacjenta:** Produkt refundowany w programie lekowym numer 330. Cennik (urzędowa) detaliczna: brak, maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta: 0 PLN.

Optymalne leczenie zaawansowanego raka nerki

ROZMOWA Z **DR. HAB. N. MED. JAKUBEM KUCHARZEM**,
SPECJALISTĄ ONKOLOGII KLINICZNEJ Z KLINIKI NOWOTWORÓW
UKŁADU MOCZOWEGO NIO-PIB.

O raku nerki nie słyszy się zbyt wiele, ale ze statystyk wynika, że liczba zachorowań wzrasta. Z czego to wynika i na ile jest to rzadki nowotwór złośliwy?

W porównaniu z innymi nowotworami ten istotnie występuje dużo rzadziej. Co roku jest to ok. 5 tys. nowych przypadków, dwa razy częściej ten nowotwór występuje u mężczyzn niż u kobiet. Ponad 90 proc. przypadków raka nerki stanowi rak nerkowokomórkowy. Wśród czynników ryzyka, poza wiekiem (zachorowania są najczęstsze w 6-7. dekadzie życia), wymienia się palenie tytoniu, otyłość, małą aktywność fizyczną, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe stosowanie środków przeciwbólowych.

Czy podobnie jak w przypadku wielu innych nowotworów, ten również jest wykrywany głównie w zaawansowanym stadium?

Niestety tak. Długo może rozwijać się bezobjawowo, w 25-40 proc. przypadków jest wykrywany podczas badań obrazowych, związanych z podejrzeniem innego schorzenia w obrębie jamy brzusznej. Jednym z pierwszych objawów raka nerki może być krwiomocz, występujący u ok. 50 proc. chorych. Tzw. triada Virchowa określa trzy objawy, jakie są dość charakterystyczne dla tego nowotworu, ale one również mogą pojawiać się dopiero w zaawansowanym stadium. To właśnie krwiomocz, ból w okolicy lędźwiowej i wyczuwalny guz w jamie brzusznej.

Jakie metody leczenia współczesna medycyna może zaoferować chorym, u których, z uwagi na zaawansowany stan, liczne przerzuty czy inne uwarunkowania, niemożliwe jest chirurgiczne usunięcie guza? Czy w ostatnich latach zdarzyły się jakieś przełomy? Jak wyglądamy na tle Europy?

Jeśli chodzi o farmakoterapię, pojawiło się sporo nowych rozwiązań. Mamy schematy, wytyczone przez światowe towarzystwa naukowe, które mówią, jak postępować w kolejnych liniach leczenia. Również w naszym kraju znacznie polepszył się dostęp do nowoczesnych terapii. Postępowanie zależne jest od szeregu czynników, w tym od typu histologicznego, objawów choroby czy tzw. grupy ryzyka.

W Polsce leczenie zaawansowanego raka nerki odbywa się w ramach programu lekowego B.10, do którego w maju tego roku zostały wprowadzone istotne zmiany. To kolejne opcje leczenia, na których wielu chorych skorzysta. Na czym te zmiany polegają? Jakim grupom pacjentów są dedykowane?

Trzeba podkreślić, że tych zmian jest kilka, a nie jedna. Cały program został podzielony na linie leczenia, z uwzględnieniem zmian w kryteriach kwalifikacji, opcjach zmiany terapii, dawkowaniu, badaniach diagnostycznych. Rozszerzają nasze możliwości terapeutyczne, a dotyczą przede wszystkim pierwszej i trzeciej linii leczenia.

W pierwszej linii leczenia u chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem, jest teraz możliwość zastosowania immunoterapii, tj. skojarzenia ipilimumabu z niwolumabem. Do tej pory jedyną opcją leczenia w grupie o tzw. niekorzystnym rokowaniu, był temsirolimus.

Korzystną zmianą w tym programie lekowym, dedykowaną również grupie pacjentów o pośrednim i niekorzystnym rokowaniu, jest refundacja kabozantynibu; poszerzenie wskazań do stosowania kabozantynibu w pierwszej linii leczenia. Można go wprowadzać także do drugiej linii, kiedy wcześniejsze leczenie okazuje się nieskuteczne, jak również w trzeciej linii, po niepowodzeniu leczenia celowanego i immunoterapii.



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Bardzo istotne jest również objęcie refundacją leczenia dla pacjentów z rozpoznaniem raka nerkowo-komórkowego o histologii innej niż jasnokomórkowa. Dotychczas mogliśmy leczyć tych chorych wyłącznie temsyrolimusem i również pod warunkiem, że należeli do grupy o rokowaniu niekorzystnym. Obecnie mamy możliwość zastosowania szeregu leków celowanych.

Jedna ze zmian wprowadzonych do programu dotyczy procedury włączania do leczenia systemowego...

I to też jest bardzo ważna zmiana. Przedtem leczenie systemowe w chorobie rozsianej mogliśmy rozpocząć dopiero wtedy, gdy został usunięty guz pierwotny. Od maja nie jest to konieczne, tak więc chory może być

wcześniej zakwalifikowany do terapii systemowej.

Dodatkowo kwalifikacja do leczenia oparta jest na indywidualnie dokonanej ocenie klinicznej przez lekarza prowadzącego, a nie na arbitralnie ustalonych wartościach laboratoryjnych, jak było to we wcześniej obowiązującym programie lekowym.

Czy jest jeszcze coś, co zdaniem ekspertów powinno się znaleźć w programie lekowym B.10?

W programie nie znalazły się skojarzenia leków celowanych z immunoterapią. Są to połączenia bardzo aktywne, które u części pacjentów stanowią optymalną formę leczenia ze względu na szybki efekt działania oraz niski odsetek tzw. pierwotnej oporności na leczenie, co wynika między innymi z zastosowania leków o dwóch zupełnie różnych mechanizmach działania. Terapie skojarzone są zarejestrowa-

Od maja w programie leczenia zaawansowanego raka nerki znalazło się wiele nowoczesnych schematów leczenia. W programie nie znalazły się skojarzenia leków celowanych z immunoterapią. Są to połączenia bardzo aktywne, które u części pacjentów stanowią optymalną formę leczenia ze względu na szybki efekt działania oraz niski odsetek tzw. pierwotnej oporności na leczenie, co wynika między innymi z zastosowania leków o dwóch zupełnie różnych mechanizmach działania

ne przez Europejską Agencję Leków, a także są zalecane przez towarzystwa naukowe, takie jak ESMO czy PTOK/ PTU.

Te wszystkie nowe terapie nie są pozbawione objawów ubocznych...

Nie są, ale jeśli mamy szeroki wachlarz terapii, to możemy tak dobierać leczenie, żeby było maksymalnie bezpieczne dla pacjenta, a działania niepożądane jak najmniej dokuczliwe.

Rozmawiała: Bożena Stasiak



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Immunoterapia pozwala utrzymać chorobę pod kontrolą układu immunologicznego

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. PAWŁEM BLECHARZEM**, KIEROWNIKIEM KLINIKI GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ NARODOWEGO INSTYTUTU ONKOLOGII W KRAKOWIE.

W Polsce co roku ponad 6 tys. kobiet zachowuje na raka endometrium (trzonu macicy). Dane pokazują, że rośnie u nas nie tylko zachorowalność, ale też śmiertelność z powodu tego nowotworu. Dlaczego tak się dzieje?

Jeśli chodzi o zachorowalność, to w Polsce ona rośnie podobnie jak w innych krajach rozwiniętych. Czynniki ryzyka jest otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca: to choroby, z którymi świat boryka się w coraz większym stopniu, dlatego zachorowalność na raka endometrium będzie rosła (oczywiście, mówimy o głównym podtypie tego nowotworu).

Nieco bardziej skomplikowana jest sytuacja związana z umieralnością. W ostatnich latach w Polsce wyraźnie wzrosła śmiertelność z powodu raka endometrium. Jak na razie nie jesteśmy w stanie znaleźć jednoznacznej odpowiedzi, dlaczego tak się dzieje. Najprostszym wyjaśnieniem jest to, że pacjentki są leczone nieoptymalnie. Trudno jednak powiedzieć, czy jest to problem w całym kraju. Rak endometrium jest nowotworem stosunkowo dobrze rokującym. W ciągu ostatnich lat zmieniły się jednak wskazania dotyczące m.in. leczenia uzupełniającego, które ma zmniejszać ryzyko nawrotu, a co za tym idzie, także zgonu. Jak na razie jednak nie potrafimy jed-

noznacznie wyjaśnić przyczyny rosnącej śmiertelności w Polsce z powodu raka trzonu macicy.

Czy są jakieś inne objawy, oprócz krwawień po menopauzie, które powinny kobietę zaniepokoić?

Objawy raka endometrium są dość charakterystyczne i pojawiają się na wczesnym etapie choroby, dlatego diagnoza zwykle jest stawiana w pierwszym lub drugim stopniu zaawansowania nowotworu. Objawami są krwawienia z dróg rodnych pojawiające się po zakończeniu miesiączkowania. Większość kobiet w takiej sytuacji zgłasza się do lekarza. Zwykle operacja chirurgiczna lub leczenie skojarzone, najczęściej z radioterapią, pozwala opanować chorobę. Dlatego rokowanie w 60-70% przypadków jest dobre.

U niektórych kobiet jednak choroba od razu jest rozpoznawana w stadium zaawansowania lub powraca, mimo leczenia. W takim przypadku rokowanie jest gorsze. Niestety, w chorobie zaawansowanej nie mamy skutecznych metod, które mogłyby wyleczyć pacjentkę.

Przyczyną znacznego zaawansowania choroby jest agresywność podtypu nowotworu, czy zbyt późne zgłoszenie się do lekarza?

Jest kilka różnych sytuacji. W przypadku niektórych pacjentek nie występują niepokojące krwawienia albo choroba zaczęła się rozwijać jeszcze przed okresem menopauzy, kiedy nieregularne krwawienia są traktowane jako naturalne. Zdarzają się jednak też agresywne postaci choroby, które bardzo szybko postępują, nawet mimo wdrożonego leczenia. Niestety, bywa, że kobiety lekceważą objawy i długo zwlekają z ich diagnostyką oraz leczeniem.

Czy wykonywanie USG przepochwowego, jako badania skryningowego, pomogłoby we wcześniejszym wykrywaniu choroby?

Myślę, że wdrożenie takiego badania nie przełożyłoby się na wyniki leczenia. Po pierwsze, musielibyśmy mieć zdyscyplinowaną zdrowotnie populację, która wykonywałaby badania skryningowe, a tak nie jest, co widać po zbyt niskiej zgłaszalności do badań cytologicznych i mammograficznych. Po drugie, rak trzonu macicy zwykle jest wykrywany we wczesnych stadiach i dobrze rokuje. Nie mamy wyników badań, które pokazywałyby, że tego typu profilaktyka u wszystkich kobiet mogłaby spowodować wydłużenie życia i zmniejszenie umieralności.

Jaką rolę mogłaby odegrać immunoterapia w raku endometrium? Kiedy należałoby ją zastosować?

Leki immunologiczne są stosowane dość często w onkologii, wykorzystuje się w tym celu mechanizm wspólny

dla wielu nowotworów, który polega na pewnego rodzaju „oszukiwaniu” układu immunologicznego. Nowotwór tworzy swoje przeciwciała, poprzez co jak gdyby „zamyka oczy” limfocytom pacjenta, które nie dostrzegają, że w organizmie krążą komórki obce antygenowo, czyli – mówiąc krótko – wróg, i go nie atakują. Ta zdolność nowotworów do „oszukiwania” układu odpornościowego była podłożem wynalezienia metody leczenia, która działała w przeciwnym kierunku, to znaczy „odślepia” limfocyty, pozwala im dostrzec komórki nowotworowe i zauważyć, że trzeba je zneutralizować, zwalczyć i zabić.

Zastosowanie immunoterapii w onkologii jest coraz powszechniejsze, dotyczy zwykle zaawansowanych postaci choroby, czyli sytuacji, gdy pierwotne leczenie chirurgiczne nie wchodzi w grę, albo nie przyniosło efektu i doszło do nawrotu choroby. Ten mechanizm „zaślepiania” komórek układu odpornościowego nie ma takiego samego znaczenia w każdym nowotworze. Mówmy o tzw. nowotworach „gorących”, w przypadku których jest bardzo duża obecność limfocytów, a tym samym duża rola upośledzenia układu odpornościowego w rozwoju choroby. Mamy również takie nowotwory, w których ta rola jest znacznie mniejsza. Immunoterapia – obecnie przede wszystkim inhibitory punktów kontrolnych – ma zastosowanie w nowotworach, w których mechanizm odpornościowy jest szczególnie ważny. Ok. 20 proc. pacjentek w zaawansowanym stadium raka endometrium ma chorobę podatną na procesy immunologiczne.

Po to, żeby skutecznie stosować leki z zakresu immunoterapii – które są kosztowne – musimy zidentyfikować grupę chorych podatnych na takie leczenie dzięki aktywacji układu immunologicznego. Obecnie mamy takie możliwości: polegają one na wykonywaniu badań genetycznych oraz immunohistochemicznych w celu zidentyfikowania pacjentek, które mogą odnieść dużą korzyść z zastosowania leków immunologicznych.

Jeden z leków immunologicznych: dostarlimab otrzymał niedawno pozytywną opinię Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w leczeniu zaawansowanego raka endometrium. Jaki jest mechanizm jego działania i którym pacjentkom mógłby pomóc?

Dostarlimab jest już lekiem zarejestrowanym w Europie od kwietnia ubiegłego roku, nie jest jednak jeszcze w Polsce refundowany. Jest on skuteczny u chorych ze szczególnymi cechami klinicznymi raka endometrium. Można go stosować u pacjentek z nawrotowym lub pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium, które miały wcześniej zastosowane standardowe leczenie, doszło do jednak progresji lub nawrotu choroby. Warunkiem zastosowania leku jest obecność u pacjentek uszkodzeń tzw. ➤

- genów naprawy niedopasowań (dMMR), czyli tzw. niestabilności mikrosatelitarnej (MSI).

W Polsce badania w kierunku niestabilności satelitarnej można przeprowadzić w każdym ośrodku leczenia?

Tak; w tym przypadku nie musimy wykonywać badań molekularnych, jak to jest w przypadku zaawansowanego leczenia raka jajnika, gdzie badania molekularne, genetyczne są podstawą włączenia niektórych nowych leków, takich jak inhibitory PARP. W przypadku raka endometrium ten mechanizm molekularny można badać za pomocą tańszych metod immunohistochemicznych: każda pracownia patomorfologii może takie badanie wykonać.

Co ważne, tego typu badanie można wykonywać nie tylko na „świeżym” materiale pobranym od pacjentki, ale także na materiale „archiwalnym”, tkankowym, uzyskanym wcześniej od pacjentki. Badanie jest stosunkowo niedrogie. Daje odpowiedź, czy u pacjentki warto takie leczenie rozważać, ponieważ nie każdy nowotwór endometrium będzie odpowiadał na dostarlimab.

Jakiej skuteczności leczenia można się spodziewać?

Warto podkreślić trzy bardzo ważne cechy tego leku: jest on bardzo dobrze tolerowany, powoduje niewielką liczbę poważnych objawów niepożądanych, dlatego bardzo rzadko przerywa się leczenie z ich powodu. To wyróżnia dostarlimab spośród innych leków immunologicznych. Drugą jego cechą jest wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie choroby nowotworowej, a pod tym terminem rozumiemy to, że choroba pod wpływem stosowania leku znika lub wyraźnie się zmniejsza. W przypadku leczenia dostarlimabem odpowiedź na leczenie wynosi ok. 50%. To bardzo dużo.

Trzecią ważną cechą tego leku jest fakt, że odpowiedź na leczenie utrzymuje się bardzo długo. W przeciwieństwie do chemioterapii, dostarlimab można przyjmować bardzo długo, nawet latami, w celu utrzymania odpowiedzi na leczenie i „zamrożenie” choroby. Pozwala utrzymać chorobę pod kontrolą układu immunologicznego.

Czy miał Pan pacjentki, które byłyby kandydatkami do leczenia dostarlimabem?

I tak, i nie. Na pewno takie pacjentki w naszej populacji są, ponieważ jednak dostarlimab jak na razie jest nierefundowany, to staram się nie robić pacjentkom nadziei nawet w postaci wykonywania badań w tym kierunku. Jeżeli pacjentka poszukuje terapii alternatywnej, to pokazuję taką możliwość z zastrzeżeniem, że na razie nie jest możliwe uzyskanie refundacji tego leku.

Obecnie tworzymy rekomendacje leczenia raka endometrium, których integralną częścią będzie wczesna diagnostyka molekularna immunohistochemiczna. Po-

mijając immunoterapię, która jest częścią szerszego problemu, chcemy, aby jak najdokładniejszy obraz choroby był widoczny już na samym początku leczenia. Będziemy starali się, aby badania były wykonywane już w momencie operacji lub pobrania materiału histopatologicznego, aby można było zaplanować dalsze leczenie i wskazać jego kierunki. Dzięki temu będzie można zidentyfikować pacjentki bardzo dobrze rokujące, choć jeszcze kilka lat temu mogliśmy uważać, że rokują one źle, i niepotrzebnie napromieniać. I w drugą stronę: będziemy mogli zidentyfikować pacjentki, które niedawno uznalibyśmy za dobrze rokujące, a z punktu widzenia nowej, bardzo precyzyjnej klasyfikacji molekularnej, wymagają agresywnego leczenia uzupełniającego, gdyż rokowanie jest złe. W ramach tej diagnostyki będziemy też wykonywać badania niestabilności mikrosatelitarnej. To część prognozy, jak rozwinie się rak endometrium. A w dalszym etapie na podstawie tego badania będziemy wiedzieć, jakie leki mogłyby pomóc. Powinno to przełożyć się na spadek umieralności z powodu raka endometrium.

Tak więc zmierzamy do tego, aby od samego początku oceniać nie tylko niestabilność mikrosatelitarną, ale także inne prognostyczne molekularne cechy raka endometrium.

Zalecenia diagnostyki i leczenia opracowuje obecnie Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej?

Droga do upowszechnienia nowej metody leczenia w Polsce nie jest krótka. Jeżeli wyniki badań nowego leku, przedstawione na światowym kongresie lub zamieszczone w renomowanym piśmie medycznym, są bardzo dobre i nie budzą wątpliwości, to w Polsce jego refundacja pojawia się po dwóch, trzech latach. Jako Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej tworzymy zalecenia, aby pacjentki były jak najszybciej kwalifikowane do odpowiednich metod leczenia nie tylko na podstawie typowych czynników prognostycznych, czyli mikroskopowych, określających agresywność choroby, ale także na podstawie badań molekularnych i immunohistochemicznych, które pokażą inny, do tej pory „ukryty”, obraz tej choroby. Tworząc rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia, staramy się pomóc zarówno środowisku medycznemu, jak Ministerstwu Zdrowia i NFZ w podejmowaniu decyzji.

Pełna diagnostyka na wczesnym etapie i możliwość zastosowania nowoczesnego leczenia jest szansą na zmniejszenie tej nadmiarowej śmiertelności w Polsce z powodu raka endometrium?

Mamy nadzieję, że tak. Możemy zmniejszyć śmiertelność, bardziej agresywnie lecząc chorobę już na samym jej początku, jak również skutecznie lecząc jej nawrót. Dziś jest to już możliwe.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

Między chłoniakiem a szpiczakiem

ROZMOWA Z **PROF. DR.
HAB. N. MED. KRZYSZTOFEM
GIANNOPOULOSEM**,
KIEROWNIKIEM ZAKŁADU
HEMATOONKOLOGII
DOŚWIADCZALNEJ UM
W LUBLINIE, KIERUJĄCYM
ODDZIAŁEM HEMATOLOGICZNYM
CENTRUM ONKOLOGII ZIEMI
LUBELSKIEJ IM ŚW. JANA Z DUKLI.

*Mówiąc o chorobach
hematoonkologicznych, zwykle
mówi się o chłoniakach,
białaczkach, szpiczaku. Mało
kto słyszał o takiej chorobie,
jaką jest makroglobulinemia
Waldenströma. Co to za
choroba i jak często występuje?*

Makroglobulinemia Waldenströma jest chorobą wywodzącą się z komórek B pamięci immunologicznej. Charakterystyczną cechą jest obecność białka monoklonalnego klasy IgM. To rzadka choroba nowotworowa z grupy chorób, w przebiegu których występują podobne nieprawidłowości jak w szpiczaku: wydzielane jest nieprawidłowe białko monoklonalne. Proces chorobowy dotyczy komórek B na etapie ich przekształcania się w komórki plazmatyczne. Powstają komórki limfoplazmocytozowe, których nadmiar gromadzi się w węzłach chłonnych, śledzionie i innych organach. Nie-



FOT. STANISŁAW KOWALCZUK/EAST NEWS

- prawidłowe komórki B wytwarzają znaczne ilości białka monoklonalnego klasy IgM. Tak więc z jednej strony mamy szereg nieprawidłowych komórek, a z drugiej strony białko monoklonalne, podobnie jak w przypadku szpiczaka.

Jeśli chodzi o epidemiologię, to nie mamy dokładnych polskich danych, ile osób choruje. Ekstrapolując jednak dane międzynarodowe, możemy stwierdzić, że zachorowalność wynosi 3-4 osoby na milion. Tak więc można tę chorobę zaliczyć do chorób ultra rzadkich. Niestety, nie potrafimy jej dziś wyleczyć. Mimo stosowania leczenia, choroba wraca.

Jakie objawy mogą sugerować objawy makroglobulinemii Waldenströma?

Nieprawidłowe białko jest dużą immunoglobuliną; immunoglobuliną klasy M, tak więc częściej pojawiają się objawy związane z nadmiarem białka. Może to powodować objawy nadlepkkości, nieprawidłowe krzepnięcie krwi, zaburzenia widzenia, objawy neurologiczne.

Tak jak wspomniałem: choroba przypomina szpiczaka, jednak nieprawidłowe komórki mogą znajdować się nie tylko w szpiku, ale też w węzłach chłonnych, dlatego objawy mogą być też podobne do występujących w przypadku chłoniaka. Są to powiększające się węzły chłonne i towarzyszące temu objawy ogólne, jak poty nocne, chudnięcie, osłabienie. Mogą też występować objawy wynikające z lokalnego powiększenia węzłów chłonnych: jeśli dany narząd jest fizycznie uciśnięty przez powiększony węzeł, to będzie generować określone objawy narządowe. Można powiedzieć, że makroglobulinemia Waldenströma daje niektóre objawy chłoniakowe, niektóre szpiczakowe.

Choroba występuje niezwykle rzadko: czy trudno ją się diagnozuje? Droga pacjenta do diagnozy jest jeszcze dłuższa niż w przypadku szpiczaka plazmocytozowego, kiedy to w niektórych przypadkach pacjenci miesiącami krążą od lekarza do lekarza?

Niekoniecznie, ponieważ powiększające się węzły chłonne mogą zaniepokoić pacjenta, który zgłasza się do lekarza rodzinnego. Z powodu powiększenia węzłów chłonnych pojawia się podejrzenie nowotworu, pacjent trafia do hematologa, wykonuje się biopsję, a po ocenie histopatologicznej pada rozpoznanie choroby.

Jeśli z kolei pojawia się cytopenia, czyli małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia, często jest to wskazaniem do wykonania biopsji szpiku, podczas której również dochodzi do identyfikacji nieprawidłowych komórek. Diagnostyka odbywa się na podstawie biopsji szpiku albo pobrania węzła chłonnego do analizy histopatologicznej.

Makroglobulinemia Waldenströma to bardzo heterogenna choroba, są przypadki, kiedy nie towarzyszą jej powiększone węzły chłonne – wtedy objawy bardzo przypominają objawy szpiczaka plazmocytozowego. W przypadku powiększenia węzłów chłonnych diagnostyka jest przeprowadzana szybciej, gdyż pacjent wcześniej zgłasza się do lekarza: rodzinnego, onkologa, hematologa.

Jak wygląda rokowanie w tej chorobie?

Bardzo zróżnicowanie. U niektórych pacjentów choroba ma bardzo powolny przebieg, często nawet na początku nie podejmuje się leczenia, w innych przypadkach musi ono być podjęte szybko. Zdarza się, że choroba wraca, nawet mimo przeszczepienia szpiku – to jedna z opcji leczenia, stosowana u młodszych chorych w nawrocie. Z czasem choroba staje się oporna na wszystkie terapie.

Jakie są dziś możliwości leczenia makroglobulinemii Waldenströma?

W pierwszej linii leczenia większość pacjentów otrzymuje immunochemioterapię, czyli leczenie podobne jak w przypadku leczenia chłoniaka. Dużą aktywność mają też leki stosowane w szpiczaku plazmocytozowym, czyli np. inhibitory proteasomu, zarówno bortezomib, jak karfilzomib. Dużą skuteczność wykazują też leki dobrze nam znane z przewlekłej białaczki limfocytowej, czyli inhibitory kinazy Brutona – zarówno ibrutynib, jak nowsze: akalabrutynib, zanubrutynib, zwłaszcza w przypadku wznowy choroby. To właśnie z inhibitorami kinazy Brutona najnowszej generacji wiążemy duże nadzieje, szczególnie z zanubrutynibem, gdyż jak na razie jako jedyny inhibitor kinazy Brutona najnowszej generacji ma on rejestrację w tym wskazaniu. Inhibitory kinazy Brutona najnowszej generacji mają dużą skuteczność i jeszcze lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do ibrutynibu. Niestety, w Polsce nie mamy możliwości zastosowania wszystkich optymalnych terapii. To znaczy: możemy bez ograniczeń stosować immunochemioterapię czy bortezomib, jeśli jednak są wskazania dla nowszych leków, to nie możemy ich stosować. Chodzi zarówno o inhibitory kinazy Brutona, zwłaszcza najnowszej generacji, jak o nowy inhibitor proteasomu. To duże ograniczenie.

Najnowsze rekomendacje mówią, że w nawrocie choroby, a także u osób starszych powinniśmy rozważać leczenie inhibitorami kinazy Brutona, zwłaszcza nowej generacji. Nie są one w Polsce refundowane. Tak więc niezaspokojone potrzeby pacjentów w tej chorobie są bardzo duże. W innych chorobach hematologicznych, jak np. w szpiczaku, dostępność nowych terapii jest znacznie lepsza.

Czy są leki specyficzne, przeznaczone dla chorych z makroglobulinemią Waldenströma, które powinny być stosowane?

To choroba – można powiedzieć – między szpiczakiem a chłoniakiem, nie ma leków stosowanych tylko w makroglobulinemii Waldenströma. Bardzo ważny jest rozwój inhibitorów kinazy Brutona, przede wszystkim nowych leków z tej grupy: zanubrutynibu i akalabrutynibu. Badania porównujące head to head pokazują dużo lepszy profil bezpieczeństwa stosowania inhibitorów kinazy Brutona nowej generacji. Na pewno łączymy z tym przyszłość terapii chorych. Zwłaszcza, że są to terapie doustne, bardzo wygodne w stosowaniu dla pacjentów.

Czym inhibitory kinazy Brutona nowszej generacji różnią się od ibrutynibu?

W makroglobulinemii Waldenströma ich skuteczność jest bardzo podobna i bardzo wysoka. Przede wszystkim jednak różnią się one profilem bezpieczeństwa – na to trzeba zwracać bardzo dużą uwagę. Pacjenci przez dłuższy czas stosujący ibrutynib rezygnują z leczenia nie dlatego, że jest ono nieskuteczne, tylko dlatego że pojawiają się nietypowe toksyczności: zaburzenia krzepnięcia, nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków. Dlatego nadzieją są inhibitory kinazy Brutona nowej generacji.

Rzadka postać tej choroby przebiega z zajęciem centralnego układu nerwowego – tzw. zespół Binga-Neela. Jest to zespół objawów wynikających z zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. To najgorzej rokująca postać makroglobulinemii Waldenströma: nieprawidłowe limfoplazmocyty znajdują się w mózgu. W tym przypadku jedyne nadzieje, jeśli chodzi o leczenie, są związane z inhibitorami kinazy Brutona, gdyż te leki penetrują do centralnego układu nerwowego.

Czy są polskie wytyczne leczenia choroby?

Tak, takie wytyczne są opracowywane, m. in. w zaleceniach dotyczących diagnostyki i leczenia dyskracji plazmocytowych publikowanych regularnie przez ekspertów Polskiej Grupy Szpiczakowej. Właśnie aktualizujemy wydanie na rok 2022.

W jakim wieku są pacjenci?

Zwykle między 65. a 70. rokiem życia, jednak – tak jak to widzimy także w innych chorobach hematologicznych – chorują także młodszy, tak więc mamy również trzydziesto-, czterdziestoletnich pacjentów. Wśród chorych są osoby aktywne, pracujące zawodowo, które najbardziej skorzystałyby z przewlekłej terapii lekami doustnymi,

gdyż mogłyby nadal być tak samo aktywne. Są jednak też osoby starsze, mające choroby współistniejące.

To choroba rzadka, wydaje się, że pacjenci nie mają takiej siły przebicia, by walczyć o dostępność do leczenia jak w przypadku chorób występujących częściej?

Fakt, że jest to choroba mało znana i rzadka, to nie znaczy, że dla tej pojedynczej osoby, która choruje, nie jest to taki sam dramat, jakby miała chorobę bardziej znaną. Nawet w drugą stronę: przez to, że choroba jest mniej znana, to bardzo często podjęcie decyzji refundacyjnych jest trudniejsze. Bardzo cieszy, że Ministerstwo Zdrowia zwraca uwagę również na choroby rzadkie. To też bardzo trudna sytuacja dla lekarza, jeśli wie, że są leki, które mogłyby pomóc, ale nie może ich zastosować.

Jakie widziałby Pan rozwiązanie dla chorych z makroglobulinemią Waldenströma?

Myślę, że powinien być stworzony program lekowy dla tych chorych. Mamy już międzynarodowe standardy diagnostyki i leczenia. Podkreślę tu również wartość diagnostyki: w przypadku stworzenia programu lekowego, dodatkowo jest szansa na poprawę diagnostyki. Warto byłoby stworzyć konieczność wykonania badań w kierunku obecności mutacji MYD88, którą ma powyżej 90 proc., chorych na makroglobulinemię Waldenströma, tymczasem tego typu badanie jest dostępne dla pacjentów tylko w pojedynczych ośrodkach. Myślę, że takie szersze spojrzenie na tę chorobę: odpowiednia diagnostyka, leczenie, bardzo by pomogło.

Część pacjentów może nie być zdiagnozowana albo choroba jest u nich zdiagnozowana i leczona jako inny typ chłoniaka. Gdyby pojawił się program lekowy, wymusiłby prawidłowe podejście diagnostyczne w ośrodkach hematologicznych.

Obecnie jestem pewien, że część pacjentów nie jest zdiagnozowana albo choroba jest u nich zdiagnozowana i leczona jako inny typ chłoniaka. Gdyby pojawił się program lekowy, wymusiłby prawidłowe podejście diagnostyczne w ośrodkach hematologicznych. Widzieliśmy to w przypadku szpiczaka: gdy decyzja refundacyjna umożliwiła prawidłowe leczenie tylko u pacjentów, u których są wykonane badania diagnostyczne, to poprawiła się również diagnostyka i całościowe podejście do chorego. Dlatego bardzo zależałoby nam na stworzeniu programu lekowego dla tej choroby.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Dopasować terapię do chorego

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. KRZYSZTOFEM GIANNOPOULOSEM**, KIEROWNIKIEM ZAKŁADU HEMATOONKOLOGII DOŚWIADCZALNEJ UM W LUBLINIE, KIERUJĄCYM ODDZIAŁEM HEMATOLOGICZNYM CENTRUM ONKOLOGII ZIEMI LUBELSKIEJ IM ŚW. JANA Z DUKLI.

W maju zakończyła się międzynarodowa konferencja „Hematologia Kliniczna i Doświadczalna”. Dlaczego tak ważne jest, żeby tego typu konferencje odbywały się w Polsce?

Udało nam się zgromadzić wybitnych wykładowców i naukowców z całego świata. Prawie połowa wykładów była po angielsku – widać, że polscy lekarze naukow-

cy nie obawiają się zabierać głosu w dyskusji na temat terapii w języku angielskim. Słyszałem wiele opinii, że poziom konferencji był porównywalny z konferencjami amerykańskimi czy europejskimi. Wydźwięk międzynarodowy jest bardzo ważny, by pokazać, że nadążamy z naszymi możliwościami diagnostycznymi, terapeutycznymi, ale też żeby nas zmotywować, pokazać, co

jeszcze nas dzieli od najlepszych. Współpraca międzynarodowa w hematoonkologii jest niezbędna: obecnie nie da się dobrze leczyć pacjentów, bez współpracy w międzynarodowych grupach badawczych. W takich grupach dochodzi do opracowywania nowych standardów; Polska na pewno nie może zostać w tyle, musi być cały czas włączona do współpracy.

Jeden z paneli był bardzo futurystyczny – dotyczył tzw. big data, czyli dużych zbiorów danych. Okazuje się, że duże zbiory danych przerastają możliwości interpretacji lekarza naukowca. To są dziesiątki tysięcy danych. Rzeczywiście metody maszynowego myślenia, czyli potocznie sztucznej inteligencji, wchodzi do hematologii.

Sztuczna inteligencja będzie wykorzystywana głównie w diagnostyce?

Zarówno w diagnostyce, jak w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Mądrym podsumowaniem tego tematu był wykład otwarcia prof. Torstena Haferlacha, który jest liderem we wprowadzaniu nowych technologii. Powiedział, że sztuczna inteligencja na pewno nie zastąpi lekarzy, nie mamy się czego obawiać, natomiast lekarze stosujący sztuczną inteligencję wyprą lekarzy, którzy jej nie stosują. Myślę, że to piękne podsumowanie, do czego służy sztuczna inteligencja: ja nie potrafię wnioskować z analizy dziesiątków tysięcy genów, i chyba nikt tego nie potrafi. Te narzędzia już są tworzone w nowoczesnej hematoonkologii, która jest pod tym względem liderem.

Jakie były najważniejsze tematy poruszane podczas konferencji?

Bardzo ważny był wykład otwarcia: profesor Haferlach jest twórcą monachijskiego laboratorium genetycznego, ale też hematologiem praktykiem, który rewolucjonizuje podejście do diagnostyki, automatyzacji metod diagnostycznych. Pokazywał możliwości automatyzacji badań genetycznych całego genomu. Gdy my mamy problemy z uzyskaniem wyników badań kariotypu, analiza trwa 2-3 tygodnie, to laboratorium Profesora pokazuje w 44 godziny, jak wygląda cały genotyp! Można powiedzieć, że to przepaść, jednak dzięki temu wiemy, w jaką stronę możemy iść. Coraz częściej będziemy opierali nasze decyzje terapeutyczne na profilu molekularnym pacjenta. Leczenie będzie dopasowane do chorego: to prawdziwa personalizacja leczenia. Bez możliwości głębokiego spojrzenia w to, co kryje się za chorobą pacjenta, będziemy wobec niej bezbronni, a po drugie – będziemy narażali budżet państwa na straty. Nie trzeba narażać

pacjenta na leczenie, jeśli jest ono nieskuteczne, nie można też narażać budżetu na niepotrzebne wydatki. Dlatego tak ważne jest wyszukanie pacjentów, którzy najlepiej odpowiadają na leczenie oraz tych, którzy w ogóle nie skorzystają z konkretnej terapii.

My często akceptujemy rzeczywistość, a to jest podstawowy błąd, który hamuje rozwój. Zaakceptowaliśmy, że musimy trzy tygodnie czekać na wyniki badań, a okazuje się, że nie trzeba czekać, wystarczy wprowadzić inne standardy w laboratoriach, by przyspieszyć diagnozę.

W trakcie konferencji były też dyskusje o technologii CAR-T; koledzy z Heidelbergu mówili o własnych doświadczeniach: oni sami robią CAR-T w ośrodku akademickim, porównywali efekty swoich CAR-T z produktami komercyjnymi. Myślę, że to też ważny głos w dyskusji, jak technologia CAR-T będzie się rozwijać. W Polsce na razie będzie się ona rozwijać w oparciu o ośrodki przeszczepowe, widzimy jednak, że ich przepustowość jest mała, w Polsce wykonujemy bardzo mało przeszczepień szpiku. Jeśli

Okazuje się, że duże zbiory danych przerastają możliwości interpretacji lekarza naukowca. To są dziesiątki tysięcy danych. Rzeczywiście metody maszynowego myślenia, czyli potocznie sztucznej inteligencji, wchodzi do hematologii.

ośrodki przeszczepowe będą dodatkowo zaangażowane w technologię CAR-T, może stać się to kosztem przeszczepień. Na pewno trzeba będzie stworzyć dużo więcej ośrodków, w których będzie można podawać CAR-T. Musimy myśleć o tym, żeby w Polsce ta technologia była bardziej dostępna.

Czy to dobra droga, żeby technologie CAR-T powstawały w ośrodkach akademickich?

Badanie sponsorowane przez ABM ma na celu stworzenie akademickich CAR-T. Myślę, że dołączymy do krajów, w których nie tylko stosuje się CAR-T komercyjnie, ale będziemy w stanie generować własne CAR-T, co w niektórych sytuacjach może mieć kluczowe znaczenie. W przypadku podania komercyjnego trzeba czekać 3-4 tygodnie od pobrania komórek pacjenta do podania komórek zmodyfikowanych. Jeśli pacjent ma agresywną chorobę, nie zawsze mamy tyle czasu. Wytworzenie CAR-T w ośrodku akademickim trwa 7-14 dni, to znacznie krócej.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

ROZMOWA Z **DR. HAB. N. MED. DOMINIEM DYTFELDEM**,
PREZESEM POLSKIEGO KONSORCJUM
SZPICZAKOWEGO (POLISH MYELOMA
CONSORTIUM).

ATLAS na ASCO, czyli nowy sposób leczenia szpiczaka opracowany przez polskich hematologów

Polscy hematoonkolodzy zmienią sposób leczenia szpiczaka?

Mamy nadzieję, że tak się stanie, choć nasze badanie dotyczyło tylko jednego z aspektów leczenia szpiczaka, to znaczy leczenia podtrzymującego po przeszczepieniu szpiku. Warto jednak przypomnieć, że w przypadku przeszczepienia szpiku rokowanie pacjentów jest w tej chwili najlepszą opcją leczenia. Stosowanie leczenia podtrzymującego, gdy pacjent znajduje się w remisji choroby, to szansa na to, że choroba nie wróci przez długie lata.

Badanie ATLAS to niekomercyjne badanie kliniczne. Niekomercyjne, czyli nie realizowane przez firmę farmaceutyczną, tylko jako pomysł naukowców. Jak to się stało, że Polskie Konsorcjum Szpiczakowe rozpoczęło ten projekt?

Badanie ATLAS to jedno z pierwszych niekomercyjnych badań Polskiego Konsorcjum Szpiczakowego i pierwsze badanie polsko-amerykańskie, prowadzone we współpracy z prof. Andrzejem Jakubowiakiem z Uniwersytetu w Chicago, światowej sławy hematologiem, pomysłodawcą i głównym badaczem po stronie amerykańskiej. Celem badania ATLAS było porównanie skuteczności dwóch rodzajów leczenia podtrzymującego u chorych na szpiczaka plazmocytozy po autologicznym przeszczepieniu szpiku. W badaniu wzięło udział 159 pacjentów z Polski oraz 21 z USA; w ramieniu badanym podawano karfilzomib z lenalidomidem i deksametazo-

nem (KRd); w ramieniu kontrolnym lenalidomid. Badanie prowadzimy od 5 lat.

Zaproszenie do zaprezentowania wyników badań podczas największego zjazdu onkologicznego było zaskoczeniem?

I niezwykle wyróżnieniem. Do prezentacji ustnych podczas ASCO są zakwalifikowane tylko najciekawsze prace. Dodatkowym wyróżnieniem jest to, że prezentacja została również zakwalifikowana do elitarnej grupy najciekawszych abstraktów „Best of ASCO”.

Z jakim przyjęciem spotkaliście się podczas ASCO?

Prezentacja wzbudziła duże zainteresowanie zarówno podczas ASCO jak EHA. Było to najważniejsze badanie dotyczące leczenia szpiczaka, badanie trzeciej fazy; jedyne, które porównywało standardowe leczenie podtrzymujące po transplantacji szpiku (lenalidomidem) do nowej terapii KRd. Wiele osób podchodziło do mnie po prezentacji, artykuł na temat naszego badania ukazał się na pierwszej stronie ASCO News. Nie jest to jeszcze może badanie na Nagrodę Nobla, jednak na pewno jest to znaczące badanie, szeroko komentowane.

Badany sposób leczenia okazał się bardziej skuteczny?

Tak, badanie ATLAS pokazało, że podawanie schematu KRd jest skuteczniejsze niż dotychczas stosowane

leczenie. Mamy nadzieję, że dzięki temu nasza terapia zostanie uznana za nowy standard leczenia. Dodatkowo, u części pacjentów, którzy mieli dobre rokowanie, po 6 cyklach sprawdzaliśmy, czy mają chorobę resztkową. Jeśli jej nie mieli, a dodatkowo byli to chorzy niskiego ryzyka cytogenetycznego, to po 8 cyklach (zamiast 36) „łagodiliśmy” leczenie, to znaczy przechodziliśmy na podawanie samego lenalidomidu. Udowodniliśmy, że tego rodzaju postępowanie jest właściwe, a pacjenci bardziej korzystają na takim leczeniu niż ci, którzy przyjmowali sam lenalidomid.

Dodatkowo, nasze badanie jest jednym z nielicznych, w ramach którego modyfikuje się terapię na podstawie wyniku badania MRG (minimalnej choroby resztkowej oraz ryzyka cytogenetycznego). To unikalne w skali świata, niewiele jest tego rodzaju badań klinicznych.

Jakie są efekty stosowania KRd po przeszczepieniu szpiku?

Udowodniliśmy, że jest to leczenie bardzo bezpieczne. Mimo że jest to terapia trójkłowa, to jej tolerancja była dobra. To bardzo ważne, ponieważ konieczne są częste wizyty w szpitalu, gdyż leki trzeba podawać kilka razy w miesiącu. Pacjenci mieli jednak poczucie, że to leczenie im służy, byli gotowi poświęcić swój czas. Mogło budzić zdziwienie podawanie tak intensywnej terapii w czasie remisji choroby, gdy pacjent nie ma żadnych objawów – a tak właśnie się dzieje po przeszczepie szpiku. Nasi pacjenci bardzo dobrze jednak rozumieli, że podanie terapii daje im większą szansę na dłuższy czas remisji choroby.

Choroba u nich nie wróciła?

U części nie. Niestety, u części nastąpił nawrót, szpiczak niestety jest chorobą nawrotową. Jednak redukcja ryzyka progresji i zgonu u chorych leczonych nowym schematem wynosiła aż 44 proc. Mediana czasu wolnego od progresji to 59 miesięcy dla schematu KRd i 41 miesięcy dla lenalidomidu. Dla połowy pacjentów uczestniczenie w naszym badaniu klinicznym i otrzymywanie trójkłowego schematu oznaczało 5 lat bez choroby. To bardzo dużo w przypadku szpiczaka.

Jest szansa, że to badanie zmieni sposób leczenia szpiczaka?

Tak właśnie dlatego tak nam zależało, żeby ogłosić wyniki właśnie podczas ASCO. W Stanach lekarz indywidualnie dobiera leczenie do pacjenta, proponuje mu taką terapię, jaką uzna, że jest dla niego najlepsza.

Schemat opracowany przez polskich naukowców będzie zalecany przez światowe towarzystwa hematologiczne?

Mamy nadzieję, że tak się stanie. Wierzymy, że może to zmienić sposób leczenia i pomóc pacjentom. Niestety, w Polsce na takie leczenie pewnie będziemy musieli jeszcze poczekać. Na razie wciąż jeszcze czekamy na wprowadzenie w ogóle leczenia podtrzymującego po przeszczepieniu, gdyż nie jest ono dostępne, to znaczy: refundowane.

Dla chorych w Polsce udział w tym badaniu miał ogromne znaczenie, gdyż obydwie grupy chorych dostały lepsze leczenie niż jest dostępne w ramach refundacji?

Tak, 159 osób w Polsce dostało leczenie podtrzymujące po przeszczepieniu, które nadal w Polsce nie jest niestety refundowane. Mogę powiedzieć, że takie leczenie powinno być stosowane – z przesłanek lekarskich, medycznych, ludzkich. Standardowo czas po przeszczepieniu bez progresji choroby to ok. 2 lata, dzięki leczeniu podtrzymującemu lenalidomidem wy-

Celem badania ATLAS było porównanie skuteczności dwóch rodzajów leczenia podtrzymującego u chorych na szpiczaka plazmocytozowego po autologicznym przeszczepieniu szpiku.

dłuża się on do ok. 4 lat, a w przypadku podawania schematu KRd – do 6 lat.

To czas życia, dla pacjentów nieoceniony...

Tak; dlatego z jednej strony chcemy zmieniać standard leczenia na świecie, z drugiej – pomagamy pacjentom w Polsce. Z trzeciej – cieszymy się, że polska nauka wchodzi na salony światowej nauki. To ogromne uznanie dla polskich lekarzy, naukowców, uniwersytetów. Pokazanie, że jeśli tylko się chce, to można osiągnąć bardzo wiele.

Czy prowadzicie kolejne badania?

Polskie Konsorcjum Szpiczakowe prowadzi obecnie 5 badań niekomercyjnych, w tym kolejne badanie polsko-amerykańskie COBRA w leczeniu indukującym szpiczaka. Cieszę się, że możemy nadal rozwijać polsko-amerykańską współpracę. Mam nadzieję, że kolejne badania również okażą się sukcesem, rozwiną polską naukę, a przede wszystkim pomogą pacjentom.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz



Wyzwania na najbliższe lata w okulistyce

Z **PROF. DR. HAB. N. MED. MARKIEM RĘKASEM**, KONSULTANTEM KRAJOWYM W DZIEDZINIE OKULISTYKI, ROZMAWIA KATARZYNA PINKOSZ.

Jak zmieniła się okulistyka w ciągu ostatnich lat, w czasie Pana kadencji jako konsultanta krajowego? Dużo zostało zrobione, skróciły się kolejki do operacji zaćmy, są programy lekowe AMD, DME. A z czego Pan jest najbardziej zadowolony?

Właśnie z tych trzech rzeczy. Kwestie operacji zaćmy udało się rozwiązać dzięki współpracy z Ministerstwem Zdrowia i NFZ. Przez wiele lat obserwowałem, jak to funkcjonuje w Stanach, Anglii, Francji, Niemczech; chciałem, żeby w Polsce było podobnie, by pacjenci nie musieli np. wyjeżdżać do Czech na operację zaćmy tylko dlatego, że u nas trzeba na nią czekać dwa lata. Operacje były wykonywane w ramach procedur trzydniowych, tak więc pacjenci zmieniali się na oddziale dwa razy w tygodniu. Obecnie przychodzą do szpitala w dniu, kiedy są operowani, i tego samego dnia wychodzą. Zlikwidowane też zostały limity wykonywania operacji zaćmy. Wszystko to spowodowało, że obecnie nie ma już do nich kolejek. Choć nie jest tak, że nie mamy problemów; pojawiły się inne, np. ile tego typu operacji powinien wykonywać oddział okulistyczny, żeby uznać go za pełnoprawny oddział. Określenie minimalnych wymagań dla oddziału okulistycznego to jedno z moich wyzwań na następną kadencję.

Druga rzecz, z której jestem zadowolony, to program leczenia AMD. Jest to największy program lekowy, jeśli chodzi o liczbę leczonych pacjentów – obecnie ok. 30 tys. Od 1 lipca system opieki nad pacjentem będzie bardziej nowoczesny – chodzi o to, by w ramach programu zmniejszyć liczbę wizyt kontrolnych, by pacjent przychodził na nie wtedy, gdy konieczne jest podanie leku. Nie będzie natomiast wielu wizyt kontrolnych pomiędzy podawaniem leku, co zmniejszy obciążenie lekarza i systemu ochrony zdrowia. W ramach programu mamy dostępne wszystkie nowoczesne leki, stosowane na świecie, czyli leki z grupy anty-VEGF, jak również steroidy, które do niedawna nie były dostępne. Pod koniec 2021 roku zaczęliśmy też przenosić do NFZ system oceny jakości, który do tej pory funkcjonował na stronach WIM. Pozostanie jeszcze jeden krok: płacenie za jakość leczenia.

Program leczenia DME zaczął funkcjonować właściwie dopiero od końca 2021 roku, leczenie pierwszych pacjentów rozpoczęliśmy w listopadzie.

W jaki sposób ten program będzie się rozwijał?

Obecnie w programie jest ponad 3,5 tys. pacjentów, widzimy duży wzrost z miesiąca na miesiąc. Oczywiście, są problemy. Wydawało się, że wszystkie ośrodki będą chciały prowadzić program DME, okazało

się jednak, że część nie była tym zainteresowana, również ośrodków akademickich, m.in. w Bydgoszczy, Poznaniu, Radomiu. Dla pacjentów pozostawało wówczas leczenie prywatne. Obecnie planujemy od lipca zmianę polegającą na połączeniu programów lekowych: AMD z DME: ośrodki zajmujące się leczeniem AMD będą również leczyć DME. Będziemy również starali się wdrażać system jakości.

Szacuję, że w tym roku w programie DME będzie 5-7 tys. pacjentów. Docelowo może on objąć nawet większą liczbę pacjentów niż AMD, gdyż dotyczy młodszej populacji – ok. 40 proc. osób jest poniżej 40. roku życia. Lepsze jest też rokowanie, ponieważ AMD jest chorobą degeneracyjną, a jeśli DME jest dobrze leczone, to nie musi dojść do pogorszenia widzenia. To ważne, ponieważ pacjenci pracują, nie pobierają rent, nie dochodzi do retinopatii cukrzycowej, często nie są więc konieczne operacje witek-tomii.

Jeśli chodzi o DME, to najważniejszym zadaniem jest obecnie zwiększenie liczby ośrodków prowadzących program?

Tak; nie może być sytuacji, żeby w ośrodku klinicznym nie prowadzono leczenia DME albo AMD. Chcę doprowadzić do opisanie minimalnych wymogów dla oddziału okulistycznego. Uważam, że leczenie zaćmy, AMD, DME to podstawowe wymogi funkcjonowania oddziału okulistycznego.

Jakie jeszcze widzi Pan wyzwania dla Pana, jako konsultanta krajowego, na następne lata?

Najbardziej pilną kwestią jest dziś uregulowanie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Obecnie często łatwiej jest mieć wykonaną operację zaćmy, niż dostać się na wizytę do okulisty, co wynika z problemów w AOS. Mam sygnały, że w małych ośrodkach okulisty nie chcą mieć kontraktów z NFZ, gdyż nie jest to dla nich opłacalne. Jeśli lekarz zainwestuje w zakup kosztownego wysoko specjalistycznego sprzętu, to kontrakt z NFZ nie pozwoli mu na spłatę kredytu. Konieczny jest wzrost wyceny świadczeń w AOS. Drugim kierunkiem jest zniesienie limitów kontraktów w ramach AOS, trzecim – wprowadzenie optometrystów do systemu ochrony zdrowia. Dzięki temu mamy szansę na rozwój profilaktyki. W krajach zachodnich optometryści zajmują się badaniami profilaktycznymi, identyfikują pacjentów mających wady wzroku czy np. podejrzenie jaskry, przekazują ich do okulistów. Efektywne badania profilaktyczne w kierunku jaskry powinny być prowadzone u pacjentów z grup ryzyka; wtedy jest to opłacalne dla systemu ochrony zdrowia. Za taką profilaktykę war- ➤

- to zapłacić, gdyż dzięki temu uda się wcześniej zidentyfikować pacjentów.

Udało się Panu, jako konsultantowi krajowemu, wprowadzić wiele zmian organizacyjnych. Jednak wprowadził Pan też wiele zmian w technikach wykonywania operacji.

Wprowadzałem nowe metody operacyjne, mało inwazyjne w chirurgii jaskry, brałem udział we wszystkich badaniach klinicznych nowych metod operacyjnych, które potem zyskiwały akceptację FDA. Są one obecnie stosowane w Polsce. Jako pierwszy w Polsce wykonałem kanaloplastykę. Opracowałem własną metodę sklerekтомii głębokiej z implantacją torebki przedniej soczewki.

W Klinice WIM na Szaserów wykonujemy 600 operacji jaskry rocznie – najwięcej w Polsce. W tym roku otworzyliśmy nową klinikę, ultra nowoczesny ośrodek, myślę, że najnowocześniejszy w Polsce. Wykonujemy ponad 700 witrektomii rocznie, wykonujemy również przeszczepy rogówki, w tym metodą DMEK. Jeśli chodzi o przeszczepy rogówki, to mamy z tym problem,

Przede wszystkim jestem lekarzem, można mnie codziennie spotkać na sali operacyjnej. Moje przemyślenia organizacyjne są wynikiem pracy lekarza, którą chciałbym sobie i innym medykom uprościć.

gdyż w Polsce wykonuje się ich rocznie tylko 1000-1200 (dla porównania – w Niemczech 9 tys. rocznie). Jesteśmy pod tym względem na ostatnim miejscu w Europie. Walczę, żeby przeszczepów rogówki wykonywać więcej, ale do tego konieczne jest przeprowadzenie wiele zmian, m.in. w finansowaniu banków tkanek oka, wprowadzenie płacenia za procedury pobierania tkanek. Obecnie w Polsce jest niewiele przeszczepów, w dodatku aż 70 proc. z nich to tzw. przeszczepy pełne, podczas gdy w krajach zachodnich wykonuje się głównie przeszczepy warstwowe. Chirurgom trudno się rozwijać, przy braku wystarczającej liczby pobrań, a rozwój polega

na zwiększeniu liczby przeszczepów warstwowych.

W Klinice WIM chcemy też otworzyć onkologię okulistyczną, jesteśmy do tego przygotowani jako trzeci ośrodek w Polsce. Chcemy też wykonywać operacje z zakresu chirurgii refrakcyjnej. Jest projekt, żeby wszystkie służby mundurowe: wojsko, policja miały takie operacje wykonywane bezpłatnie. W armii amerykańskiej każdy żołnierz, który jest w armii dłużej niż 18 miesięcy, nabywa uprawnień do takiego zabiegu.

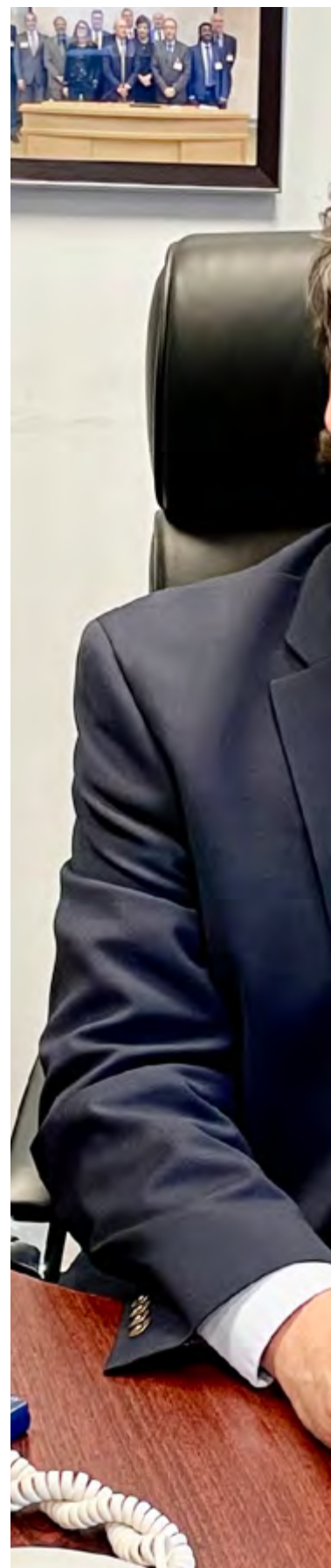
Operacje, praca organizacyjna jako kierownik kliniki, jako konsultant krajowy... Czy Panu Profesorowi pozostają chwile na własne pasje?

Oczywiście; moją pasją jest fotografia, od lat robię zdjęcia. Ostatnio odkryłem też pasję do ogrodnictwa: mam duży ogród, pomagam w nim żonie. Ważna jest dla mnie rodzina: syn skończył medycynę, córka jest na czwartym roku medycyny, najmłodszy syn jest informatykiem. Dużo działam też społecznie – z prof. Robertem Rejdakiem stworzyliśmy Stowarzyszenie Chirurgów Okulistów Polskich jako swego rodzaju konkurencję do PTO. Mamy już osiągnięcia, m.in. w niesieniu pomocy dla Ukrainy: przekazaliśmy już sprzęt,

leki, wyroby medyczne za ponad milion złotych.

Moja praca naukowa jest związana z optyką, prowadziliśmy z Politechniką Warszawską projekt dotyczący nowej soczewki wewnątrzgałkowej, mamy nadzieję, że zostanie skomercjalizowana, co będzie moim największym sukcesem życia, jeśli to się uda.

Przede wszystkim jednak jestem lekarzem, można mnie codziennie spotkać na sali operacyjnej, pracuję w publicznym i w prywatnym systemie ochrony zdrowia. Moje przemyślenia organizacyjne są wynikiem pracy lekarza, którą chciałbym sobie i innym medykom uprościć. ■





FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Polska okulistyka prezentuje światowy poziom, pomagamy też pacjentom z Ukrainy

ROZMOWA Z **PROF. DR. HAB. N. MED. ROBERTEM REJDAKIEM**, KIEROWNIKIEM KATEDRY I KLINIKI OKULISTYKI OGÓLNEJ I DZIECIĘCEJ SAMODZIELNEGO PUBLICZNEGO SZPITALA KLINICZNEGO NR 1 W LUBLINIE, PREZESEM STOWARZYSZENIA CHIRURGÓW OKULISTÓW POLSKICH.

Niedawno został Pan ponownie wybrany Prezesem Stowarzyszenia Chirurgów Okulistów Polskich. Z jakich dotychczasowych osiągnięć stowarzyszenia jest Pan najbardziej zadowolony? I jakie są plany na najbliższą przyszłość?

Stowarzyszenie Chirurgów Okulistów Polskich trzy lata temu było niewielką organizacją. Od dwóch dekad bardzo aktywnie zajmuję się chirurgią oka, dlatego wraz z prof. Markiem Rękasem, który zachęcił mnie do tej aktywności, postanowiłem reaktywować stowarzyszenie. Zostałem wybrany jego prezesem, a w zarządzie znaleźli się również prof. Marek Rękas, prof. Jerzy Nawrocki, prof. Bartłomiej Kałużny, dr Adam Słoka, dr Jan Staniewicz i dr Piotr Kawa. Zarząd w tym samym składzie będzie działał już

drugą kadencję (zostaliśmy wybrani powtórnie), widać więc, że nasza praca spotkała się z uznaniem. Sukcesem pierwszej kadencji było zwielokrotnienie liczby członków, obecnie jest już ich ok. 200, udało nam się też zgromadzić budżet, który pozwala na samodzielność.

Organizujemy szereg spotkań, webinarów, jak również duże zjazdy okulistyczne, co roku dwa: pierwszy to zjazd członków stowarzyszenia, drugi to zjazd naukowy, organizowany wspólnie z czasopismem *Ophthalmology Journal*. Rocznie w naszych zjazdach uczestniczy już ok. 1000 osób. Prowadzimy też szkołę dla rezydentów, Akademię Okulistyki SCOP, wydajemy publikacje i książki, patronujemy czasopismu *Ophthalmology Journal*: to pismo okulistyczne, anglojęzyczne, które spośród pism oku- ➤

- listycznych w Polsce ma najwięcej punktów na ministerialnej liście. Wydajemy również wiele rekomendacji, np. dotyczących przeprowadzania operacji zaćmy, iniekcji okulistycznych. Ważną rolę odegrały nasze zalecenia, jak wykonywać operacje okulistyczne w dobie pandemii; wszyscy okuliści z nich korzystali. Planujemy dalszą konsolidację środowiska, będziemy zabiegać, żeby coraz więcej lekarzy wstępowało do stowarzyszenia, chcemy pomagać prawnie lekarzom, ściśle współpracować z organizacjami międzynarodowymi, m.in. z Europejską Szkołą Okulistyki w Szwajcarii, z Włoskim Towarzystwem Okulistycznym oraz EURETINA (European Society of Retina Specialists). Mamy zamiar rozszerzyć działalność edukacyjną, która idzie w parze z planowaną reformą szkolenia podyplomowego w zakresie specjalizacji z okulistyki, organizować egzaminy praktyczne, np. w zakresie chirurgii jaskry. Nasze stowarzyszenie ma w nazwie słowo „chirurg”, jednak otwieramy się na wszystkich okulistów, ponieważ z chirurgią wiąże się z diagnostyką i prowadzeniem pacjenta.

Jak wyobraża sobie Pan przyszłość polskiej okulistyki za 15-20 lat? Czy nowoczesne trendy, jeśli chodzi o telemedycynę, mają szansę zmienić polską okulistykę?

Już dziś polska okulistyka prezentuje światowy poziom. Mamy bardzo wysoki poziom operacyjny, dysponujemy najnowocześniejszym sprzętem, rozwiązaniami technologicznymi, które często w innych krajach dopiero się pojawiają, np. technologia 3D, programy leczenia AMD oraz DME. Telemedycyna i nowe technologie wspomogą już dobrze działające programy lekowe czy leczenie chirurgiczne. Prawdopodobnie diagnostyka i prowadzenie pacjenta w dużej mierze będą oparte o technologie trójwymiarowe, cyfrowe. Duża część procedur okulistycznych będzie wykonywana laserowo. Mamy coraz doskonalsze soczewki „premium”, którymi leczymy nie tylko zaćmę, ale też krótkowzroczność, nadwzroczność, astygmatyzm, starczowzroczność; są to technologie coraz bardziej rozpowszechnione, stają się standardem.

Bardzo ważną rolę odegrają nowe leki, które podaje się doszkliskowo; dzięki nowym rozwiązaniom będzie można je podawać coraz rzadziej, będą działać coraz dłużej. Obecnie zarysował się też nowy trend wykonywania „domowego OCT”. Tego typu sprzęt będzie np. funkcjonował w przychodni, pacjent popatrzy w obiektyw specjalnego aparatu, wykona zdjęcie, które zostanie najpierw wysłane do oceny sztucznej inteligencji. Jeśli pojawią się wątpliwości, będzie pokierowany do szpitala.

Brzmi to nieco futurystycznie...

Jednak prace nad systemami sztucznej inteligencji są już bardzo zaawansowane, sądzę, że dzięki temu będzie można przebadąć np. osoby chorujące na cukrzy-

cę, które są grupą ryzyka cukrzycowego obrzęku plamki. Sądzę też, że w podobny sposób będzie można wyselekcjonować pacjentów zagrożonych zaćmą; są już aparaty, które oceniają stopień zmętnienia soczewki, a także pomagają wykonać badania przesiewowe dotyczące wad refrakcji, niedowidzenia, choroby zezowej u dzieci.

W ubiegłym roku wszedł w życie program leczenia cukrzycowego obrzęku plamki (DME). Jak on funkcjonuje w Pana klinice?

Moja klinika wyczekiwała na ten program; jako jedna z pierwszych w kraju rozpoczęła leczenie pacjentów. Obecnie mamy już kilkudziesięciu pacjentów w programie, przybywa ich z każdym miesiącem. Wdrożyliśmy go bez większych problemów, funkcjonuje bardzo dobrze. Pacjenci są leczeni według jego zapisów.

Od początku wojny w Ukrainie kierowana przez Pana klinika pomaga pacjentom z Ukrainy. Co było najtrudniejsze w zorganizowaniu pomocy?

To prawda, ostatnie miesiące to bardzo intensywna pomoc Ukrainie – wysłaliśmy materiały chirurgiczne i sprzęt za ok. miliona złotych. Leczymy również sami: operujemy dzieci, które są ofiarami wojny, a także osoby starsze. Leczymy też pacjentów z Ukrainy z chorobami przewlekłymi, którzy znaleźli się w Polsce. Współpracujemy z okulistami z Ukrainy, m.in. z dr Natalią Preys, okulistką ze Lwowa, która wysłała do nas pacjentów, szkoliła się u nas w zakresie przeprowadzania zabiegów. Została też honorowym członkiem naszego stowarzyszenia.

Najtrudniejszym wyzwaniem jest logistyka transportu z Ukrainy do Polski; czasem trwa to bardzo długo; bywa, że pacjenci docierają po kilku tygodniach od urazu, dlatego stan oka pogarsza się. Generalną zasadą leczenia jest walka z czasem – im szybciej wdrożymy leczenie, tym wyniki są lepsze. Mieliśmy pacjenta, który trafił do nas po 7 tygodniach – wynosił na rękach dzieci z przedszkola, które zostało zbombardowane. Sam uległ okaleczeniu w wyniku eksplozji bomby. Najpierw był leczony w klinice we Włoszech, jednak nie poddano go tam operacji. Rodzina zdecydowała, że przewiezie go do nas. Wykonaliśmy bardzo skomplikowaną operację z usunięciem ciała obcego z gałki ocznej, z oczodołu, był też leczony na oddziale chirurgii szczękowej. Operacja udała się, ale była bardzo trudna i skomplikowana.

Prowadzimy też pomoc w formie telekonsultacji – tu świetnie sprawdziła się telemedycyna, lekarze z Ukrainy przesyłają nam wyniki badań, zdjęcia dna oka: to podstawa diagnostyki. Na tej podstawie konsultujemy pacjentów, doradzamy, czy mogą być operowani na Ukrainie, decydujemy, czy podejmiemy się operacji. Staramy się pomagać przez cały czas, oczywiście nie zaniedbując leczenia polskich pacjentów.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

X ZJAZD – XXVI SYMPOZJUM POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGII I DIABETOLOGII DZIECIĘCEJ



20-22 PAŹDZIERNIKA 2022
HILTON GDAŃSK

Przewodniczący Komitetu Naukowego:

Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak

Przewodniczący Zarządu Głównego PTEIDD

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec

Katedra i Klinika Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

SZCZEGÓŁOWE INFORMACJE NA STRONACH
PTEIDD.PL ORAZ GRUPAMEDICA.PL

ZAPRASZAMY DO GDAŃSKA



Pierwsze Muzyczne Spotkania Mistrzów Medycyny

Gości oczarowały arie w wykonaniu Eweliny Sielskiej-Badurek i Pawła Pecuszoka. Podczas koncertu Muzyczne Spotkania Mistrzów Medycyny miała miejsce aukcja na rzecz II stypendium naukowego Nagrody Zaufania Złoty OTIS. Pięć prac wylicytowano za łączną kwotę 6600 zł. Kilka dni po koncercie 1500 zł przekazała Izba Gospodarcza Farmacja Polska.

Paweł Kruś, witając gości, gorąco podziękował doktorowi Pawłowi Pecuszokowi i dyrektorowi Andrzejowi Mrowcowi, dzięki którym koncert Muzyczne Spotkania Mistrzów Medycyny z aukcją na rzecz II stypendium naukowego Nagrody Zaufania Złoty OTIS odbył się w siedzibie Warszawskiego Towarzystwa Muzycznego, w zabytkowym Pałacu Szustra.

Wyjaśniając nazwę koncertów „Muzyczne Spotkania Mistrzów Medycyny”, Paweł Kruś powiedział: „Jesteście Państwo Mistrzami Medycyny, śpiewają Mistrzowie Medycyny i jednocześnie wielcy artyści. Pozostali z nas są Mistrzami Mediów Medycznych i Przyjaciółmi Medycyny. Razem możemy sięgnąć gwiazd i zadziwić świat.” Pierwsze Nagrody Zaufania Złoty OTIS dla młodzieży medycznej za debiut naukowy zostały przyznane trzy lata temu. Poziom prac i dorobek dwudziestokilkulatków zrobił na Kapitulie Nagrody ogromne wrażenie. Autorem pomysłu ufundowania stypendium jest prof. Romuald Olszański. – Stypendium dla najzdolniejszej młodzieży medycznej ma być symbolem naszego środowiskowego poparcia i podziwu dla młodych naukowców. Chcemy, by dzięki stypendium mogli poświęcić się swojej naukowej pasji – mówił red. Paweł Kruś.

W pierwszej aukcji na rzecz stypendium zaprezentowano pięć prac: trzy akwarele Albina Waczyńskiego (1929-2003), psychiatry, dla którego sztuka była pasją życia; akryl na płótnie „Imigrant” Tobiasza Kenio, laureata stypendiów Prezydenta Miasta Białegostoku oraz Marszałka województwa podlaskiego; olej na płótnie Dionizego Purty, jednego z najwybitniejszych twórców ludowych, wielokrotnie nagradzanego, nieoficjalnie nazywanego następcą Nikifora Krynickiego.

Licytacji towarzyszyły emocje, uśmiech i... burza, która swoim akompaniamentem zatwierdzała kwoty aukcji.

Łącznie na II stypendium naukowe uzyskaliśmy 6 600 zł. Prace wylicytowali przedstawiciele firm WPD Pharmaceuticals, właściciel portalu pacjenci.pl oraz nabywcy, którzy chcieli zachować anonimowość.

Na scenie wystąpili znakomici artyści: Ewelina Sielska-Badurek – mezzosopran, Paweł Pecuszok – tenor i Bartłomiej Zajkowski – pianista. Gości oczarowały m.in. przepięknie wykonane arie Georges Bizeta, Stanisława Moniuszko, pieśni Ernesto De Curtis, a także z filmów „Czarnoksiężnik z krainy Oz”, „Śniadanie u Tiffany’ego”.

Artyści na bis zaśpiewali wraz z publicznością „Usta milczą, dusza śpiewa” z operetki „Wesoła wdówka” Franciszka Lehára.

Warto przybliżyć sylwetki artystów, którzy nie tylko wspaniale śpiewają, ale także są lekarzami. Ewelina Sielska-Badurek leczy zaburzenia głosu jako lekarz foniatra, zajmuje się pracą naukową w dziedzinie głosu, publikuje artykuły, prowadzi warsztaty i wykłady w Polsce, Europie i USA. Paweł Pecuszok jest specjalistą medycyny rodzinnej, geriatrą. Natomiast Bartłomiej Zajkowski to pianista, kompozytor, autor piosenek, muzyki filmowej oraz teatralnej.

Kilka dni po koncercie otrzymaliśmy informację, że członkowie Zarządu Izby Gospodarczej Farmacja Polska, wyrazili zgodę na wkład Izby w stypendium. Izba Gospodarcza „FARMACJA POLSKA” dokłada cegiełkę w wysokości 1500 zł!

Łącznie na II stypendium naukowe uzyskaliśmy już 8 100 zł. Bardzo dziękujemy wszystkim, którzy licytowali obrazy, oraz darczyńcom!

Kolejny koncert połączony z aukcją odbędzie się 30 sierpnia. Bliższe informacje na stronie swiatlekarza.pl oraz zlotyotis.pl

Przygotowała: Anna Rogala

CABOMETIX 20, 40 mg, 60 mg tabletki powlekane. Skład jakościowy i ilościowy CABOMETIX tabletki powlekane 20 mg. Każda tabletka powlekana zawiera 51-jabłczan kabazityny w ilości odpowiadającej 20 mg kabazityny. Okrągłe tabletki bez linii podziału, z wytłoczonym „107” po jednej stronie i „207” po drugiej stronie. Substancja pomocnicza o znanym działaniu. Każda tabletka powlekana zawiera 15,54 mg cukru, 20 mg laktozy, CABOMETIX tabletki powlekane 40 mg. Każda tabletka powlekana zawiera 51-jabłczan kabazityny w ilości odpowiadającej 40 mg kabazityny. Tłokowate tabletki bez linii podziału, z wytłoczonym napisem „140” po jednej stronie i „407” po drugiej stronie. Substancja pomocnicza o znanym działaniu. Każda tabletka powlekana zawiera 31,07 mg laktozy, CABOMETIX tabletki powlekane 60 mg. Każda tabletka powlekana zawiera 51-jabłczan kabazityny w ilości odpowiadającej 60 mg kabazityny. Okrągłe tabletki bez linii podziału, z wytłoczonym napisem „160” po jednej stronie i „607” po drugiej stronie. Substancja pomocnicza o znanym działaniu. Każda tabletka powlekana zawiera 46,61 mg cukru. **Wskazania do stosowania:** Rak nerkwokomórkowy (RCC) Produkt leczniczy (CABOMETIX) jest wskazany do stosowania w leczeniu zaawansowanego raka nerkwokomórkowego (jako pierwsza linia leczenia dorosłych pacjentów z grupy pośredniej lub niekategoryzowanej raka) u dorosłych pacjentów, w których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynniki wzrostu: srodkiem przeciwnowotworczym (VEGF). Produkt leczniczy (CABOMETIX) w skojarzeniu z niwelabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkwokomórkowego u dorosłych pacjentów. Rak wątrobokomórkowy (HCC) Produkt leczniczy (CABOMETIX) w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu raka wątrobokomórkowego (HCC) u dorosłych uprzednio leczonych nowotworami. Wzmianka nad rozszerzenia (RCC) Produkt leczniczy (CABOMETIX) w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu miejscowego zaawansowanego raka i przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy u dorosłych pacjentów z pominięciem na jego promieniotwórczym lub niewskazujących się do tej terapii, u których zastosowano progresję choroby w czasie poprzedniego leczenia systemowego lub w jego zakończeniu. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktami CABOMETIX powinien rozpocząć lekarz z doświadczeniem w stosowaniu przeciwnowotworczych produktów leczniczych. Dawkowanie: Produkt leczniczy CABOMETIX tabletki i kabazityny w kapsułkach nie są równoważne biologicznie i nie należy ich stosować zamiennie. *Gaboretynę w monoterapii* Pacientka dawkę produktu CABOMETIX 20 mg, 40 mg, 60 mg raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu, w którym pacjent nie będzie już odnosił korzyści klinicznych z leczenia lub do momentu wystąpienia niepożądaných toksycznych. *Produkt leczniczy CABOMETIX tabletki i kabazitynę w skojarzeniu* Pacjentka dawkę produktu CABOMETIX 20 mg, 40 mg, 60 mg raz na dobę. Leczenie należy kontynuować do czasu, w którym pacjent nie będzie już odnosił korzyści klinicznych z leczenia lub do momentu wystąpienia niepożądaných toksycznych. *Wskazania do stosowania:* Stosowanie niwelabmu należy kontynuować do wystąpienia progresji choroby lub niekategoryzowanych objawów toksycznych lub przez okres do 24 tygodni leczenia w progresji choroby (informacje na temat dawkowania niwelabmu podano w Charakterystyce Produktu Leczniczego (CPL) niwelabmu). Modułowanie leczenia Postępowanie w razie powtórzonego zdarzenia niepożądanego produktu może wymagać czasowego przerwania podawania i/lub zmniejszenia dawki. Jeśli w monoterapii konieczne jest zmniejszenie dawki, zaleca się zmniejszyć ją do 40 mg na dobę, a następnie do 20 mg na dobę, a następnie do 10 mg co drugi dzień (w CPL niwelabmu podano zalecenia dotyczące modyfikacji dawkowania niwelabmu). *Przerwanie podawania* Zalecenie jest w przypadku toksyczności stopnia 3 lub wyższego wg kryteriów CTC, lub w razie niwelabmu zalecenie jest w przypadku toksyczności stopnia 2. Zmniejszenie dawki zalecane jest w przypadku zdarzeń, które w razie przedłużającego się utrzymywania, mogłyby stać się poważne lub niepożądane. W razie pominięcia dawki przez pacjenta, pacjent nie powinien przyjmować pominiętej dawki, jeśli do czasu przyjęcia kolejnej pozostało mniej niż 12 godzin.

Zalecane odstawienie dawki produktu CABOMETIX w razie wystąpienia działań niepożądanych: Działanie niepożądane i ciężkość

**CABOMETYX®**
(kabozantynib) **tabletki**
60 mg | 40 mg | 20 mg

NOWOŚĆ!

od 1 maja rozszerzona
refundacja dla produktu
leczniczego CABOMETYX®,
w ramach programu
lekowego B.10¹

Wskazanie zostało objęte refundacją na podstawie badania klinicznego CABOSUN

**Od 1 maja 2022 roku CABOMETYX® jest dostępny
w ramach rozszerzonego programu lekowego B.10 również
w 1. linii leczenia chorych z zaawansowanym rakiem
nerkowokomórkowym (z grup pośredniego i wysokiego ryzyka)**



**CABOMETYX®: OPÓŹNIA
PROGRESJĘ CHOROBY²**

mediana czasu wolnego
od progresji (mPFS)

**8,2 miesiąca dla Cabometyx
5,6 miesiąca dla Sunitynib
HR = 0,48
(95% CI, 0,31–0,74, P = 0,0008)**



**CABOMETYX®
POPRAWIA ODSETEK
OBIEKTYWNYCH
ODPOWIEDZI (ORR)²**

**20% dla Cabometyx
vs 9% dla Sunitynib**



**CABOMETYX® WYDŁUŻA
PRZEŻYCIE CAŁKOWITE²**

mediana czasu całkowitego
przeżycia (mOS)

**26,6 miesiąca dla Cabometyx
vs 21,2 miesiąca dla Sunitynib
HR = 0,80
(95% CI, 0,53–1,21)**

**CABOMETYX® w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu zaawansowanego raka
nerkowokomórkowego jako pierwsza linia leczenia dorosłych pacjentów z grupy pośredniego
lub niekorzystnego ryzyka³**

Badanie CABOSUN²:

wieloośrodkowe, randomizowane badanie II fazy, prowadzone metodą otwartej próby, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania kabozantynibu w porównaniu z sunitynibem u nieleczonych wcześniej pacjentów z zaawansowanym miejscowo lub przerzutowym RCC

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r.

2. Choueiri TK, et al. J Clin Oncol. 2017 Feb 20; 35(6): 591–597.

3. Charakterystyka produktu leczniczego CABOMETYX, 29.04.2022 r.