

И.С. Дягиль, д.м.н., научный руководитель программы «Право Жить»

Результаты лечения пациентов



с хронической миелоидной лейкемией в рамках программы «Право Жить»



И.С. Дягиль

Хроническая миелоидная лейкемия (ХМЛ) – первое злокачественное заболевание кроветворной системы, для которого была доказана связь с хромосомной aberrацией (филадельфийская хромосома – Ph) и, как результат, с продукцией патологического гена BCR/ABL, отвечающего за появление опухолевых клеток в костном мозге. В структуре общей смертности от лейкемии среди взрослого населения доля ХМЛ составляет 15%. Несмотря на то что в настоящее время молекулярный патогенез ХМЛ хорошо изучен, механизм и причины, приводящие к развитию этих изменений, до сих пор неизвестны.

В течении ХМЛ выделяют 3 фазы: хроническую (наиболее благоприятную и продолжительную), фазу акселерации и фазу бластного криза. На этапах прогрессирования при соответствующем лечении возможно возвращение в хроническую фазу, однако выход из нее свидетельствует о наступлении качественно нового этапа в заболевании, который трудно контролируется современными методами лечения.

ХМЛ требует своевременной диагностики, адекватного лечения и мониторинга для предупреждения возможного прогрессирования заболевания и своевременного изменения тактики терапии. До 2000 г. возможности лечения ХМЛ были значительно ограничены: использовался один препарат (миелосан), имеющий определенные ограничения при применении, что не позволяло существенно увеличить продолжительность жизни таких больных.

Ситуация изменилась с появлением в мае 2001 г. препарата иматиниб (Гливек, «Новартис», Швейцария) – представителя группы ингибиторов тирозинкиназы. Он был апробирован для лечения пациентов с ХМЛ, ранее получавших интерферон α . Спустя 6 мес применения были получены впечатляющие результаты по эффективности, которые позволили рекомендовать этот препарат в качестве первой линии терапии для пациентов с впервые установленным диагнозом ХМЛ. Использование иматиниба позволило достичь полной цитогенетической ремиссии у 65–85% пациентов. Уровень 7-летней выживаемости больных сегодня составляет 86% – это наилучший показатель среди всех видов лейкемий.

В Украине иматиниб (Гливек) для лечения больных ХМЛ также начал применяться в 2001 г. у первых 5 пациентов, что позволило зарегистрировать препарат в Украине. Постепенно расширялся список пациентов, имевших доступ к препарату, и в 2005 году уже 86 пациентов получили возможность пройти эффективное лечение, а врачи-гематологи из ведущих специализированных учреждений (Институт патологии крови и трансфузиологии – г. Львов, Институт гематологии и трансфузиологии, Научный центр радиационной медицины – г. Киев) – приобрести неоценимый опыт. В то время наиболее подходящим (с точки зрения оснащенности необходимым оборудованием, обеспеченности реактивами и наличия квалифицированных кадров) для проведения цитогенетических и молекулярных исследований пациентов с ХМЛ оказался Научный центр радиационной медицины АМН Украины (НЦРМ).

За многие годы работы в НЦРМ накопился колоссальный опыт по диагностике и лечению ХМЛ, был сформирован диагностический и консультативно-лечебный центр по оказанию специализированной помощи пациентам с ХМЛ. Применение препарата Гливек постепенно расширялось: так, в 2007 г. в Украине этот препарат получали уже

200 человек, из них только 26 больных за счет государственного финансирования, а остальные обеспечивались препаратом за счет гуманитарной помощи от компании «Новартис».

В 2008 г. в Украине стартовал проект под оптимистическим названием «Право Жить». Это инновационный проект, который дает возможность государству обеспечивать только 30% годовой потребности в препарате, а 70% осуществляется за счет производителя – швейцарской фармацевтической компании «Новартис». К сожалению, ограничения финансирования не позволяют сейчас охватить всех пациентов, нуждающихся в препарате. В настоящее время в рамках программы получают лечение 558 больных (взрослых и детей).

Сегодня мы можем проанализировать результаты двухлетнего лечения Гливеком пациентов с ХМЛ в Украине. Полученные данные демонстрируют высокую эффективность препарата в терапии этого заболевания. Распределение больных ХМЛ по индексу Сокала (высокий, средний, низкий) было примерно одинаковым, хотя пациентов с промежуточным риском было больше (рис. 1).

Что касается распределения больных ХМЛ по возрасту, то наибольшую группу составляют люди трудоспособного возраста (31–60 лет), средний возраст пациентов – 43,6 года (рис. 2).

Уровень цитогенетического ответа, полученный у больных через 6 мес терапии Гливеком, представлен на рисунке 3. Большого ответа удалось достичь у 69% пациентов (полная + частичная + малая ремиссия); у 31% больных отмечалась минимальная ремиссия либо вообще отсутствовал ответ на лечение.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназы, несмотря на довольно длительный период предшествующего лечения различными препаратами (рис. 4). Так, Гливек использовался у пациентов, которые до этого получали гидроксимочевину, интерферон, химиотерапию, миелосан, причем уровень ответа у таких больных был разным. Например, после курсов химиотерапии или миелосана на фоне последующего приема Гливека ни у одного пациента так и не была достигнута полная цитогенетическая ремиссия. Наибольший процент полного цитогенетического ответа был у пациентов, которые до этого не получали лечения, что еще раз свидетельствует о необходимости начала терапии Гливеком сразу после установления диагноза ХМЛ с наличием положительной Ph-хромосомы.

В настоящее время при лечении препаратами из группы ингибиторов тирозинкиназы обязательно проводится оценка субоптимального и оптимального ответа, так как его скорость и адекватность влияют на полноту ответа, длительность сохранения ремиссии (рис. 5). У пациентов, пролеченных в рамках программы «Право

Жить», с равной частотой (около 45%) встречался оптимальный и субоптимальный ответ, и только 11% пациентов к 6-му месяцу лечения не ответили на проводимую терапию.

Перспективы лечения ХМЛ

В последние годы накопилось больше информации о ХМЛ. В мире поставлена новая амбициозная задача – достичь 100% выживаемости и качества жизни, которое не отличается от такового у здоровых людей. Уже сегодня Европейская лейкемическая сеть (ELN) пересмотрела стандарты терапии и показатели эффективности лечения. Иматиниб является общепризнанным мировым стандартом первой линии терапии и зарегистрирован в 90 странах. Второй линией терапии признаны препараты дазатиниб и нилотиниб (Тасигна, «Новартис», Швейцария). Нилотиниб приблизительно в 30 раз более активен, чем иматиниб, по отношению к патологическому гену BCR-ABL, вызывающему

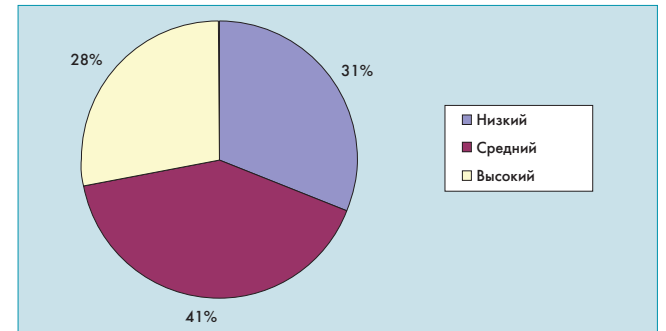


Рис. 1. Распределение пациентов по индексу Сокала

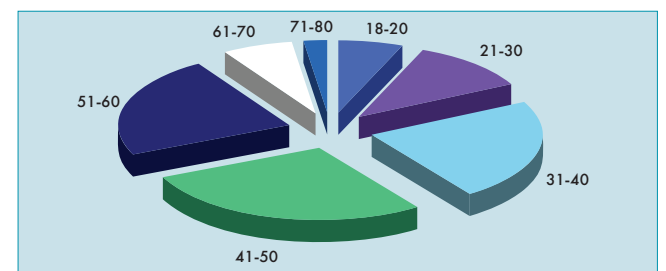


Рис. 2. Распределение больных, включенных в программу «Право Жить», по возрасту

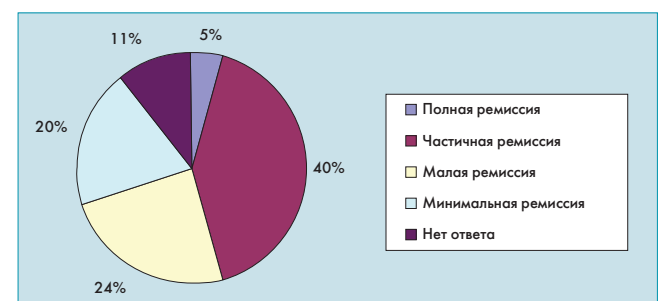


Рис. 3. Уровень цитогенетического ответа у пациентов, включенных в программу «Право Жить», через 6 мес от начала лечения препаратом Гливек

Критерии	Уровень ремиссии	Процент
Ph 0%	полная ремиссия	4.50%
Ph 1-35%	частичная ремиссия	41.00%
Ph 35%-65%	малая ремиссия	24.50%
Ph 66-95%	минимальная ремиссия	19.50%
Ph больше 99%	нет ответа	10.50%

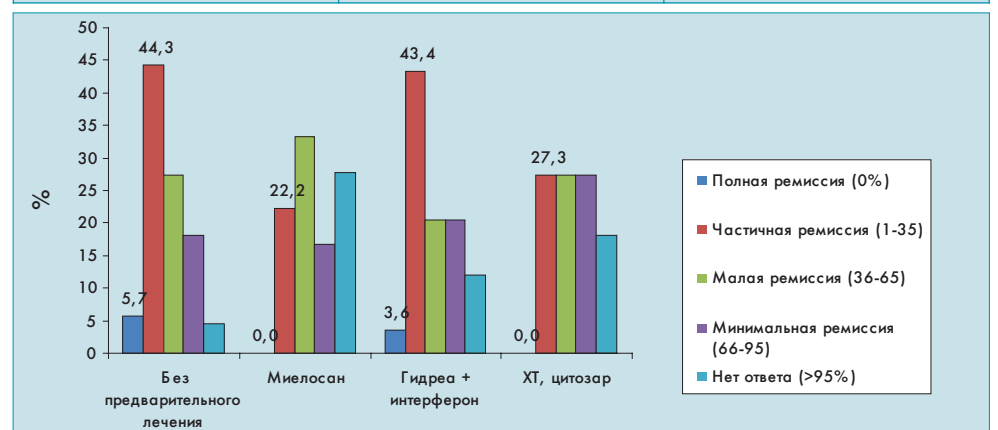


Рис. 4. Уровень цитогенетического ответа в зависимости от предшествующей терапии

этот лейкоз. В Украине, как и во всем мире, нилотиниб зарегистрирован для использования у пациентов с ХМЛ в случае неэффективности предшествующей терапии, в том числе препаратом Гливек. В настоящее время опубликованы оптимистические результаты применения нилотиниба

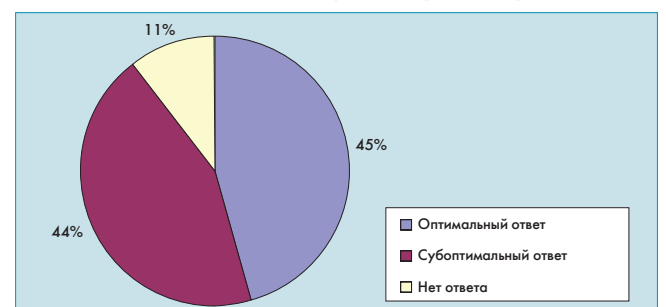


Рис. 5. Частота достижения оптимального, субоптимального ответа и отсутствия ответа через 6 мес лечения

у пациентов с впервые выявленным заболеванием. Рассматриваются вопросы регистрации этого показания.

Выводы

В связи с тем, что система здравоохранения в странах постсоветского пространства оказалась в сложных экономических условиях, приходится решать проблему доступа пациентов со злокачественными заболеваниями крови к современному лечению и преодолевать множество преград. Полученные результаты применения высокотехнологичной терапии для лечения пациентов с заболеванием, которое ранее считалось неизлечимым, вселяют оптимизм и обуславливают необходимость продолжения наблюдения за данной группой пациентов, расширения программы с включением всех нуждающихся, а также использования препаратов II поколения для резистентных лиц.

Поддержание и расширение программы «Право Жить» позволяют повысить качество жизни пациентов с одним из тяжелых заболеваний, вернуть к активной трудовой жизни многих отчаявшихся людей.

Информация о поддержке компанией «Новартис Фарма» больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ)

Компания «Новартис» представляет результаты медико-социальной программы лечения ХМЛ «Право Жить», которая 2 года ее внедрения и в сотрудничестве с государством.

Цель нашего сотрудничества – установление длительной выживаемости пациентов с ХМЛ, улучшение качества их жизни, возвращение к активной трудовой деятельности.

Хроническая миелоидная лейкемия (ХМЛ) и методы ее лечения

ХМЛ – опухолевое поражение костного мозга, которое встречается с частотой 1-2 случая на 100 тыс. населения. Около 10 лет прошло с тех пор, как для лечения этой патологии стал использоваться первый ингибитор тирозинкиназы иматиниб (Гливек, «Новартис», Швейцария). Внедрение иматиниба ознаменовало новую эпоху в онкологии и существенно улучшило прогноз у пациентов с ХМЛ. **На фоне применения препарата 9 из 10 пациентов (около 86%) живут с заболеванием 7 лет и дольше.** Ни один из препаратов, применяемых для лечения лейкозов, не демонстрировал подобных результатов.

Наука идет вперед, и сегодня компания «Новартис» предлагает новый препарат нилотиниб (Тасигна) для пациентов, у которых применение иматиниба не обеспечивает полного терапевтического ответа. Тасигна – это новое слово в лечении ХМЛ. В связи с этим для достижения максимальной выживаемости Европейская лейкемическая сеть (ELN) пересмотрела стандарты и показатели эффективности лечения пациентов с ХМЛ.

Актуальность проблемы ХМЛ в Украине. Программа «Право Жить»: достижения и проблемы

Долгое время украинские пациенты не имели доступа к надлежащей терапии ХМЛ, и врачи в условиях ограниченного финансирования не могли решить эту проблему на местах. В связи с этим компания «Новартис» предложила уникальный проект по обеспечению пациентов лечением, которое спасает жизнь.

С 2002 г. компания оказывала гуманитарную помощь в виде препарата Гливек для нескольких десятков пациентов. А с 2008 г. в Украине стартовал проект «Право Жить», который дал надежду пациентам с ХМЛ на долгую жизнь и возвращение к активной трудовой деятельности.

Основу сотрудничества компании «Новартис» с МЗ Украины составляет

модель разделенной ответственности за обеспечение препаратом Гливек и Тасигна (нилотиниб) пациентов с ХМЛ. Не более 30% годовой потребности в препаратах обеспечивается за счет государства, а 70% – за счет компании «Новартис», что закреплено в договорах о намерении.

Этот уникальный инновационный подход позволяет, с одной стороны, обеспечить лечение, спасающим жизнь, а с другой – позволяет государству сэкономить финансы. Наше партнерство не ограничивается предоставлением медикаментов, оно направлено также на организацию диагностики и контроля состояния пациента, обучение врачей и пациентов. Мы оказываем образовательную поддержку и материально-техническую помощь лечебным базам Украины.

В настоящий момент в программу включены 560 пациентов во всех областях Украины, средний возраст – 43 года.

Ведется постоянный контроль эффективности лечения. По данным ведущих гематологов, за два года лечения у 70% пациентов достигнуты убедительные показатели ремиссии. Пациенты возвращаются к активной трудовой деятельности.

К сожалению, около 1000 больных с подтвержденным с использованием последних цитогенетических методов диагнозом ХМЛ в настоящее время пока только ожидают возможности для включения в программу «Право Жить». Эти люди вынуждены получать препараты, которые за рубежом уже не используются для лечения данной патологии.

Доступ к безопасным препаратам – главное правило лечения, ведь средства, не являющиеся общепризнанным стандартом лечением ХМЛ, могут ухудшить состояние больных, значительно увеличить стоимость терапии заболевания и его осложнений. В конечном итоге цель лечения – увеличение продолжительности жизни онкологического пациента – может быть не достигнута.

Мы понимаем, что главной целью МЗ Украины является лечение всех пациентов, однако это сопряжено с бюджетными ограничениями. Поэтому мы разработали ряд новых предложений, которые позволят МЗ Украины расширить возможности оказания медицинской помощи и улучшить качество лечения.

«Новартис» подтверждает свое намерение оказывать долгосрочное содействие государству для решения проблемы доступа онкологических больных к жизненно важному лечению.

Преимущества дальнейшего развития программы «Право Жить»

- Увеличение показателей выживаемости онкологических пациентов.
- Повышение эффективности использования государственных средств путем привлечения более чем 70% необходимых ресурсов за счет компании-производителя.
- Повышение эффективности использования бюджетных средств за счет целевого распределения препарата только для пациентов с верифицированным диагнозом.
- Комплексное решение проблемы – от выявления заболевания до ежеквартального контроля состояния пациента с использованием молекулярных и цитогенетических методов контроля.
- Сокращение расходов на госпитализацию и вследствие уменьшения инвалидизации.
- Возвращение пациентов к активной трудовой деятельности (средний возраст пациентов – 43 года).
- Возможность получать лечение по мировым стандартам.

Список литературы находится в редакции.

Інформаційний лист

Сучасний стан лікування ХМЛ в Україні

15 фактів

1. В Україні зареєстровано 2286 хворих на хронічний мієлолейкоз ХМЛ. Щороку виявляється ще 400 нових випадків. Очікувана тривалість життя цих людей без сучасного лікування становить 4-5 років на фоні інвалідності, частих госпіталізацій, залежності від допомоги сторонніх осіб.
2. Глівек (імаїніб) – міжнародний сучасний стандарт у ліванні ХМЛ – застосовується для лікування ХМЛ в Україні з 2001 р. Із 86 пацієнтів, які отримали можливість лікування Глівек (імаїнібом) у 2001 р., на сьогодні живі 76 осіб.
3. Згідно зі статистичними показниками тривалості життя без лікування Глівек (імаїнібом), без своєчасно розпочатої терапії цим препаратом до цього часу могло б не залишитися в живих жодної людини з тих, що почали лікуватися 9 років тому.
4. У 2008 році в Україні було запроваджено проект «Право Жити». Держава забезпечує 30% річної потреби для обмеженої кількості пацієнтів. Решту потреби цих пацієнтів забезпечує компанія «Новартис» за рахунок гуманітарної допомоги.
5. За два роки до програми включили 560 із 2286 пацієнтів із установленним діагнозом ХМЛ. Включення інших пацієнтів ускладнене обмеженням фінансуванням держави.
6. Починаючи з 2005 р. компанія «Новартис» забезпечує постачання гуманітарної допомоги для хворих на ХМЛ в Україні.
7. У 2009 р. обсяг цієї допомоги у грошовому вираженні становив 20 мн долларів, за які було закуплено препарати Глівек (імаїніб) та Тасигна (нілотиніб). Намір продовжити підтримку пацієнтів підтверджується компанією в офіційних листах до МОЗ України та до головного гематолога України.
8. Середній вік пацієнтів, включених до програми «Право Жити», становить 43 роки. Близько 90% хворих працездатні і до сьогодні не мають клінічних симптомів захворювання.
9. Якість життя хворих на ХМЛ може суттєво не відрізнятися від такої здорових людей за виключенням необхідності щоденного прийому препарату, що-квартального обстеження та запобігання вагітності.
10. Показник 7-річної виживаності хворих на фоні терапії імаїнібом становить 86%. Можна очікувати, що 9 із 10 пацієнтів залишаться живими.
11. У світі обговорюється впровадження у клінічну практику найближчим часом препарату нілотиніб (Тасигна) як першої лінії терапії, яка повинна підвищити показник досягнення ремісії вже у перший рік лікування. На сьогодні в Україні нілотиніб (Тасигна) зареєстрований для використання у пацієнтів з ХМЛ у разі неефективності будь-якої терапії, включаючи Глівек.
12. Упродовж останніх двох років в Україні за підтримки компанії «Новартис» покращена матеріально-технічна база найбільших лікувальних установ, що дозволяє виконувати контроль лікування захворювання у пацієнтів, які увійшли до програми «Право Жити». Здійснюється розподіл і контроль використання препаратів, своєчасна корекція лікування. Це дає можливість збільшити ефективність використання державних коштів, виділених на придбання медикаментів.
13. Без приймання інгібіторів тирозинкінази, зокрема імаїнібу (Глівек) та нілотинібу (Тасигна), у більшості пацієнтів протягом 3-5 років відбувається прогресування захворювання.
14. Крім 560 пацієнтів, в Україні ще 1200 осіб мають цитогенетично підтверджений діагноз ХМЛ. Вони отримують лікування препаратами, які не включені до міжнародних стандартів лікування.
15. Глівек (імаїніб) зареєстрований у 90 країнах світу; загалом він використовується для лікування понад 200 тис. пацієнтів. Україна – одна з небагатьох країн, у якій життєво важливе лікування пацієнтів із ХМЛ до сьогодні не налагоджене у зв'язку з недостатнім фінансуванням.

Головний гематолог МОЗ України, д.м.н., професор В.А. Новак; науковий керівник програми «Право Жити», д.м.н., ст.н.с. І.С. Дягіл

Література

1. Показники діяльності гематологічної служби України у 2008 році. МОЗ України, АМН України. – Львів, 2009.
2. Волкова М.А. і др. Глівек – революція в терапії хронічного мієлолейкоза / Онкологія № 14 (77), 2003.
3. Version 1.2010, 06.04.2009. 2009 National Comprehensive Cancer Network, Inc.
4. Подарок ценою в життя: компанія «Новартис» – пацієнтам з ХМЛ / Аптека, № 39 (710).
5. International Randomized Trial of Interferon vs. ST1571; AP/BC, accelerated phase/blast crisis; CCyR, complete cytogenetic response; EFS, event free survival; OS, overall survival. O'Brien S.G. et al. / Blood 2008; 112. Abstract 186.
6. Saglio G., Kim D.-W., Issagaris S. et al. Nilotinib demonstrates superior efficacy compared with imatinib in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the International Randomized Phase III ENESTnd trial. ASH Annual Meeting 2009; Abstract # LBA-1.
7. Tasisna summary of product characteristics. EMA, 2008. www.ema.europa.eu
8. Innovative partnerships: Achieving Sustainable Goal Access for patients*. Data on file: Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland.
9. Glivec. The international site. Novartis Oncology. www.glivec.com
10. Hehlmann R. et al. Randomized comparison of interferon-alpha with busulfan and hydroxyurea in chronic myeloid leukemia. The German CML Study Group. Blood 1994 84: 4064-4077.

ПЕРШЕ ПРОТИПУХЛИННЕ ЛІКУВАННЯ, ЩО УСУВАЄ ПЕРШОПРИЧИНУ ХВОРОБИ

ПОДАРУНОК ЦІНОЮ В ЖИТТЯ

Многая лета!

Інноваційний проект з порятунку життя пацієнтів, хворих на хронічний мієлолейкоз, — «Право Жити».

За період активного впровадження інноваційної методики лікування більше 100 000 пацієнтів вижили і повернулися до активного життя.

Мета проекту:

- створення постійного доступу до життєво необхідного лікування всіх пацієнтів з РН-позитивними ХМЛ;
- впровадження міжнародних стандартів діагностики та моніторингу пацієнтів з РН-позитивними ХМЛ;

Унікальність проекту в тому, що в його основі лежить:

- забезпечення лікуванням, що є подібною відповідальністю між державою та компанією-виробником (частина лікування забезпечується за державні кошти, а частина — за рахунок виробника);
- чіткий план скоординованих дій між державними структурами, Міністерством охорони здоров'я, Академією медичних наук, Асоціацією пацієнтів «Осанна», лікарями-гематологами і компанією Новартис Онкологія (розробником лікування).

Право Жити

NOVARTIS ONCOLOGY