

nat. 6005p

KONSULTANT KRAJOWY w dziedzinie ONKOLOGII KLINICZNEJ**Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski****CENTRUM ONKOLOGII-INSTYTUT im. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE****KLINIKA NOWOTWORÓW PŁUCA I KŁATKI PIERSIOWEJ**

tel.: + 48 22 546-21-69

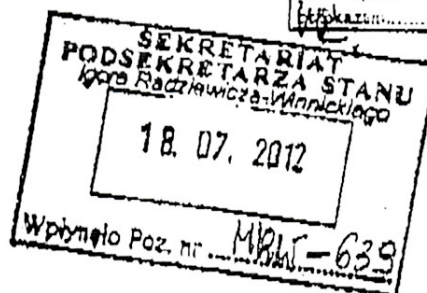
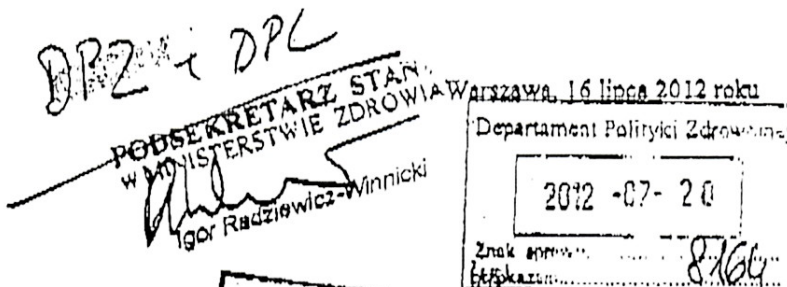
ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

fax: + 48 22 546 29 82

e-mail: maciekk@coi.waw.pl

L.dz KK / 073-287 / 2012

Szanowny Pan
Igor Radziewicz-Winnicki
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia
00-952 Warszawa, ul. Miodowa 15



2012-07-20

[Signature]

[Signature]

w odpowiedzi na pismo z 12 lipca 2012 roku (znak: MZ-PZ-O-404-5504-301/MK/12) przedstawiam opinię na temat wartości szczepionki genetycznej u chorych z rozpoznaniem czerniaka.

Wykorzystanie „szczepionek genetycznych” w leczeniu chorych na czerniaki jest przedmiotem zainteresowania wielu ośrodków krajowych i zagranicznych od kilkunastu lat. Stosowanie wymienionych szczepionek ma nadal charakter eksperymentalny przy czym, nie zostały dotychczas opublikowane dostatecznie przekonujące wyniki badań w uzupełniającym leczeniu pooperacyjnym. Nie wykazano również korzystnego wpływu „genetycznych szczepionek” na czas przeżycia chorych w zaawansowanym stadium nowotworu.

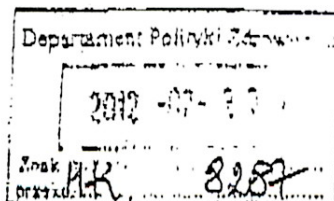
Badania prof. Andrzeja Mackiewicza obejmowały stosowanie „genetycznej szczepionki” u chorych na czerniaka w różnych stopniach zaawansowania. Dostępne wyniki wspomnianych badań SA zbliżone do znanych z piśmiennictwa wyników chorych z grup kontrolnych.

Istnieją teoretyczne uzasadnienia dla podejmowania prób różnych prób immunoterapii (w tym – stosowanie „genetycznych szczepionek”) w czerniaku. Nie można wykluczyć, że w niektórych grupach chorych na czerniaka immunoterapia jest wartościowa, co odnosić się może również do „genetycznej szczepionki”. Należy jednak pamiętać, że istotna część chorych na zaawansowanego czerniaka może być obecnie leczona z udziałem leków ukierunkowanych molekularnie (immunoterapia ipilimumabem lub bioterapia wemurafenibem). Oba wymienione leki powinny być stosowane w ramach lekowych programów zdrowotnych finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Krzysztof Wysocki

KONSULTANT KRAJOWY
w dziedzinie Onkologii Klinicznej
Prof. dr hab. med. Andrzej Krzakowski

2012-07-16



CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ - CURIE

W: Pan
Igor Radziewicz-Winnicki
Podsekretarz Stanu

SEKRETARIAT
PODSEKRETAZA STANU
Igor Radziewicz-Winnicki

Warszawa, 2012-07-16

20. 07. 2012

Szanowny Panie Ministrze,

Wpłynęło E-mail HRW - 125

DP2
PODSEKRETAZ STANU
W MINISTERSTWIE ZDROWIA

W odpowiedzi na pismo MZ-PZ-O-404-5504-302/MK/12 z dnia 12/07/2012 dotyczącej
leczniczej szczepionki genetycznej na czerniaka przedstawiam następującą opinię:

2012-07-23

Prace zespołu profesora Andrzeja Mackiewicza dotyczące „szczepionki” przeciwko czerniakowi trwają od ponad 15 lat. Mają one nadal charakter eksperymentu medycznego i nigdy w żadnych z zaprojektowanych badań jako leczenie uzupełniające u chorych po resekcji czerniaka o dużym ryzyku stosowanie szczepionki nie zostało porównane z grupą kontrolną poddaną jedynie obserwacji w prospektywnym badaniu z losowym doбором chorych. Zdziwienie budzi fakt, że jak dotąd w recenzowanym piśmie naukowym o zasięgu międzynarodowym zostały opublikowane jedynie raz wyniki zbiorcze dwóch badań klinicznych z zastosowaniem w/w szczepionki u ludzi (Expert Opin Investig Drugs. 2012 Jun;21(6):773-83) z wyjątkiem wcześniejszych badań doświadczalnych na organizmach zwierzęcych. W nauce światowej przeprowadzono jak dotąd kilkanaście badań z tzw. szczepionkami u chorych na czerniaki w różnym stopniu zaawansowania, z których żadne nie wykazało poprawy przeżyć chorych, a 3 były przerwane przed czasem, gdyż pokazały tendencję w kierunku pogorszenia wyników leczenia (EORTC 18961, Canvaxin). Były to jednak dobrze zaplanowane, kontrolowane badania kliniczne, które stanowią podstawę rozwoju współczesnych terapii w onkologii. Badania kliniczne akademickie są również niezwykle wartościową metodą rozwoju wiedzy i projektowania nowych terapii. Jednak wszystkie te badania muszą być odpowiednio zaplanowane i uwzględniać możliwość przedłużonego stosowania leczenia. Nie jest zgodne z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (Good Clinical Practice) rekrutowanie do badań chorych (może zbyt dużej liczby w omawianym przypadku?), którym nie ma możliwości zapewnienia dalszego leczenia. Poważne więc wątpliwości budzi również formułowanie wniosków o skuteczności terapii w przypadku, gdy nie stosowano żadnej grupy porównawczej. Badania prof. Mackiewicza obejmowały grupy chorych o różnym stopniu zaawansowania i różnym rokowaniu, szczepionkę stosowano jako leczenie uzupełniające inne metody terapii lub u chorych w przypadku nawrotu choroby stosowano inne metody leczenia (jak radioterapia, chirurgia i chemioterapia). Nie jest więc znany rzeczywisty wpływ szczepionki na poprawę wyników leczenia chorych.

Opublikowane dane z piśmiennictwa światowego i polskich opracowań wskazują w przypadku stopni zaawansowania IIB, IIC i resekcyjnego IV stopnia zaawansowania (wysoko wyselekcjonowana grupa chorych) na 5-letnie przeżycia całkowite (OS) (oczywiście u chorych, u których nie stosowano omawianej szczepionki) wynoszące 59% w stopniu IIB i 40% w stopniu IIC (dane na ponad 3000 chorych zgromadzonych w bazie będącej podstawą obecnej klasyfikacji TNM-AJCC; Balch i wsp. JCO 2009) oraz 4-letnie OS na poziomie 31%.

(Cancer 2011; 117: 4740-6; Ann surg Oncol DOI 10.1245/s10434-012-2398-z; J surg Oncol 2011; 104: 420-424). Wyniki chorych poddanych leczeniu uzupełniającemu szczepionkami włączonych do badań klinicznych prowadzonych przez Prof. Andrzeja Mackiewicza są identyczne: w stopniu IIIB – 56-66%, w stopniu IIC: 39-44% i w resekcyjnym stopniu IV 26-41% (Expert Opin Investig Drugs. 2012 Jun;21(6):773-83). Niemniej, szczepionka ta ma podstawy teoretyczne aktywności i może wykazywać działanie u niektórych chorych, gdyż większość form immunoterapii wykazuje pewne działanie w podgrupach chorych na czerniaki. Dotychczasowe wyniki badań w żadnym jednak stopniu nie uzasadniają jej finansowania ze środków publicznych poza środkami na badania naukowe (w ramach postępowania konkursowego) lub sponsoringu komercyjnego, gdyż jest to nadal leczenie eksperymentalne.

Nie jest również prawdą, że omawiana grupa chorych nie ma alternatywnego leczenia w przypadku nawrotu choroby – obecnie istnieją 2 nowe zarejestrowane leki – oba o potwierdzonym w randomizowanych badaniach klinicznych wydłużeniu przeżyć u chorych na przerzutowe czerniaki: ipilimumab (od 2011 roku), przeciwciało monoklonalne anty-CTLA4 będące formą immunoterapii nieswoistej powodujące u około 25% długotrwałe przeżycia w przypadku nieresekcyjnych przerzutów przekraczające okres 2 lat, oraz wemurafenib (od 2012 roku) – inhibitor BRAF, działający w przypadku stwierdzenia mutacji genu *BRAF* w komórkach czerniaka (dotyczy to ponad 50% chorych). Kilkuset chorych na nieresekcyjnego, przerzutowego czerniaka oczekuje od ponad roku na ostateczne decyzje refundacyjne tych terapii i dotyczy to leków zarejestrowanych, w przypadku uzgodnienia finansowania tych leków ze środków publicznych chorzy leczeni szczepionką mieliby wartościowe z punktu widzenia medycznego opóźnienie terapeutyczne w przypadku nawrotu choroby.

Z wyrazami szacunku

Piotr Rutkowski

KIEROWNIK
Kliniki Nowotworów Tętniak Mlecznych,
Katedry Czerniaków
Centrum Onkologii Instytutu
Im. Marii Skłodowskiej-Curie
Dr hab. med. Piotr L. Rutkowski
prof. nadzwyczajny