

Mnohočetný myelom je unikátní model – ze čtyř důvodů

„Léčba myelomu se stává stále nákladově efektivnější, a tedy výhodnější i pro celý zdravotní systém,“ říká prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., předseda České myelomové skupiny a přednosta Kliniky hematologie FN Ostrava.

I Vaším hlavním odborným zájmem je mnohočetný myelom. Mohlo by se zdát, že nejde o dostatečně hošné téma, protože se stále jedná o relativně vzácnou diagnózu – ročně u nás onemocní zhruba šest set až sedm set osob. Přesto jde o onemocnění, které je v určitém smyslu modelové pro celé zdravotnictví a v mnoha ohledech jedinečné. Čím je myelom výjimečný?

Obvykle zmiňuji čtyři důvody, proč je toto onemocnění modelové unikátní. Tím prvním je skutečnost, že právě u mnohočetného myelomu bylo za posledních dvacet let vyvinuto nejvíce inovativních léků. Je jich více než dvacet, což je naprosto mimořádné. A dobrá zpráva je, že tyto léky nejsou jen vyvinuty, ale jsou také skutečně účinné.

Druhým důvodem je používání kombinací léků. Nejprve dvojkombinací, poté trojkombinací a v posledním desetiletí i čtyřkombinací. Je přitom třeba dodat, že šlo o kombinace velmi drahé. V nejdražším období se náklady na léčbu pohybovaly až kolem čtvrt milionu korun za jeden měsíc terapie. V tomto smyslu byl myelom skutečně „pionýrem“ a musím říct, že to nebylo jednoduché období. Systém, pojišťovny i nemocnice si na takovou léčbu musely postupně zvykat. Proslapávat cestu v této oblasti není úplně role, kterou by si člověk přál.

Třetí důvod je možná trochu paradoxní, ale o to zajímavější. Díky rostoucí účinnosti léčby dnes měsíční náklady postupně klesají, pokud je přepočítáme na zisk v ceně života a dobu do progresu onemocnění. Z částek kolem 250 000 korun měsíčně jsme se dostali přibližně ke sto tisícům. Stále je to drahá léčba, ale jsme si téměř jisti, že se v blízké době můžeme dostat i na 70 000 až 80 000 korun měsíčně. A to už je, vzhledem k tomu, co léčba pacientům přináší, velmi dobrý poměr ceny a efektu. Léčba myelomu se tak stává stále nákladově efektivnější, a tedy výhodnější i pro celý zdravotní systém.

A čtvrtý, pro mě osobně nejdůležitější důvod je vyléčitelnost tohoto onemocnění. Ještě poměrně nedávno bylo v odborných publikacích běžné uvádět hned v úvodu, že mnohočetný myelom je nevyléčitelné onemocnění, a někdy se to objevuje i v novějších vydáních. My už ale z historických dat víme, že přibližně před deseti lety se míra vyléčení pohybovala kolem osmi procent. Dnes jsme si jisti, že léčbou, kterou pacientům nabízíme, dosahujeme nejen výrazného prodloužení života a zlepšení prognózy, ale pravděpodobně i vyléčení u zhruba 25 až 30 procent nemocných. A to ještě nezapočítáváme nejnovější moderní imunoterapie, jako jsou CAR-T buňky nebo bispecifické protilátky, které teprve přicházejí do širší klinické praxe. Právě u nich očekáváme, že by se podíl vyléčitelných pacientů mohl přiblížit až k polovině. Za pouhých dvacet let jde o skutečně obrovskou změnu.

I Modelové unikátní je i komunita lidí, kteří se této problematice věnují. Česká myelomová skupina a její výsledky se na zahraničních fórech neztrácejí. Funguje tu silná patientská organizace, sofistikovaný sběr dat tu probíhá desítky let. Čím to je, že právě u myelomu to takto funguje?

Vždycky je to především o lidech. Je ale třeba říct, že u nás existuje celá řada velmi dobře organizovaných odborných skupin zaměřených na specifické nádorové diagnózy. Řekněme ale, že patříme skutečně k těm nejlepším. Nedávno jsem dostal připomínku od kolegů z České myelomové skupiny, že bychom měli slavovat třicet let našeho vzniku – vznikali jsme nejprve jako dobrovolnická organizace a v novém století vzniklo právní těleso.

Je to hlavně o kontinuitě. Myslím si, že svou roli sehrála i obrovská dynamika vývoje, kdy rychlý pokrok v léčbě a nové terapeutické možnosti přitáhly řadu lékařů, kteří v myelomu viděli smyslupl-



nou a odborně velmi zajímavou oblast. Ta komunita dnes funguje opravdu dobře a věřím, že tomu tak bude i do budoucna.

I Umírají vaši pacienti ještě na mnohočetný myelom, nebo – když je buď vyléčíte, nebo s nemocí žijí dlouhé roky – nakonec umírají na něco úplně jiného? Přeje jen jde stále převážně o onemocnění starších lidí.

Samozřejmě, že někteří pacienti na mnohočetný myelom stále umírají. Když mluvíme o prognóze, máme dnes k dispozici velmi dobré zprávy, ale zároveň musíme říct otevřeně, že existuje skupina nemocných, které vyléčit nedokážeme, zejména pokud přicházejí v pokročilém stadiu onemocnění.

Klíčové je zahájit moderní léčbu hned při nově stanovené diagnóze. Právě tam má největší efekt a tam dává smysl použít to nejlepší, co máme k dispozici. Na druhé straně máme řadu rozléčených nemocných v třetí, čtvrté a dalších léčebných liniích a víme, že je už nevyléčíme. To znamená, oni nepo-

ně na mnohočetný myelom zemřou, ale jejich prognózu dokážeme dneska prodloužit o řadu let.

I Do jaké míry jim dokážete zlepšit kvalitu života? Toto onemocnění je provázeno selháním ledvin, někteří pacienti jsou na dialýze. Část vašich nemocných se potýká s bolestivými zlomeninami páteře...

To je dobrá otázka a vždycky to záleží na několika věcech. Já dneska vidím dva podtypy kvality života. Ta první, o které mluvíte vy, to jsou ty vstupní příznaky a vstupní poškození organismu. Tam jednoznačně záleží na tom, jak rychle a včas se podaří mnohočetný myelom zachytit. Je velký rozdíl, jestli onemocnění diagnostikujeme ve chvíli, kdy pacient nemá žádné obtíže, nebo až ve stavu, kdy má poškozené ledviny a potřebuje dialýzu, případně má zlomené obratle a poškození ho bude limitovat celý život. Právě tato vstupní poškození pak zásadně snižují kvalitu života. Jakmile už pacienta máme v péči, většinou dokážeme další aktivitu onemocnění dobře odhadnout

a dalšímu vážnému poškození organismu se často daří předcházet.

Druhá úroveň kvality života souvisí s moderní erou léčby. Ještě před deseti lety jsme pacienti prakticky léčili nepřetržitě. V průběhu zhruba deseti let absolvovali tři až šest léčebných linií a byli téměř pořád v kontaktu s nemocnicí, kam docházeli na kontroly a dostávali léčbu. Ta byla účinná, ale byla velmi zatěžující.

Dnes se konečně objevuje to, čemu říkáme „treatment-free window“. To znamená, že pacienta zaléčíme, léčbu ukončíme a on profituje z období bez jakékoli terapie. A pak je jen otázkou času, jak dlouho toto období vydrží – rok, tři, pět, deset let, nebo dokonce trvale, pokud je pacient fakticky vyléčen. To je pro pacienty naprosto zásadní změna. Dnes je často léčíme intenzivně dva až tři roky, pak už léčba není potřeba a pacient je pouze sledován. To výrazně zvyšuje kvalitu jeho života. Lidé se vrací k běžnému fungování, do práce, nepotřebují žádnou zásadní podporu. Právě tohle je druhá, velmi důležitá úroveň zlepšení kvality života.

Mnohočetný myelom je unikátní model – ze čtyř důvodů

E1 Zmínili jste význam časné diagnózy. Jaké signály nebo okolnosti by mohly lékaře při diferenciální diagnostice upozornit na možnost mnohočetného myelomu, přestože jde o relativně vzácné onemocnění? To je bohužel složité, protože mnohočetný myelom není příliš častý – tvoří asi dvě procenta všech nádorových onemocnění. Praktický lékař se s takovým pacientem může setkat jednou za rok, možná jednou za dva roky. Navíc se onemocnění často projevuje nespecifickými příznaky, z nichž nejčastějšími jsou bolesti zad. A bolest zad má v průběhu života většina populace, a právě proto může být tento příznak snadno podceňen.

Na druhou stranu, pokud lékař na mnohočetný myelom pomyslí, diagnostika je pak poměrně jednoduchá. Vodítkem může být například zvýšená celková bílkovina v běžném krevním odběru nebo vysoká koncentrace vápníku, která signalizuje rozpouštění kostí. Jakkoli na tuto diagnózu myslíme, stačí provést jedno speciální vyšetření krve. Důležité tedy je, aby si lékař při určitých kombinacích příznaků uvědomil, že by mohl jít právě o toto onemocnění, i když není časté.

My se tomu snažíme aktivně pomáhat. Máme vzdělávací programy pro zdravotníky a praktické lékaře, označované jako CRAB I, CRAB II a nyní aktuálně probíhá CRAB III. Cílem je vytvořit povědomí o typických příznacích a připomenout, že diagnostika je jednoduchá a dostupná, pokud na ni lékař pomyslí.

I Mohl byste být konkrétnější, co ten akronym CRAB vlastně znamená?

CRAB znamená ty nejzávažnější příznaky tohoto onemocnění, to znamená zvýšenou koncentraci vápníku (C), postižení ledvin (R), anémii (A) a postižení kostí (B).

I Jak dlouho v české klinické praxi obvykle trvá stanovení diagnózy od prvních příznaků? Jsou to roky?

Nejsou to roky. V průměru se dnes pohybuje zhruba kolem čtyř až pěti měsíců. Samozřejmě existují i případy, kdy se diagnóza stanoví později. Typicky u pacientů s bolestmi zad, kteří postupně projdou několika ambulancemi – ortopedií, neurologií, rehabilitací – a teprve ve chvíli, kdy někdo provede správné vyšetření, se ukáže, že jde o mnohočetný myelom. To se stává.

I Řekl jste, že do léčby myelomu nyní vstupují zcela nové lékové skupiny a modality, například bispecifické protilátky nebo CAR-T buněčná terapie. Jak zásadní zlom to podle vás představuje?

Já věřím, že zase zásadní. A dostupná data tomu jednoznačně nasvědčují. To dramatické zlepšení prognózy a zhruba třicetiprocentní podíl vyléčitelných pacientů, o kterém jsem mluvil, vychází už ze současných léčebných postupů u nově diagnostikovaných nemocných. Tedy z takzvaných čtyřkombinačních režimů, které máme v České republice k dispozici. A to se zatím bavíme o léčbě bez těch mimořádně účinných moderních imunoterapií, tedy bez bispecifických protilátek a CAR-T terapie. Ty se do klinické praxe vždy dostávají postupně: nejprve u pokročilých onemocnění, poté v časnějších liniích a teprve později u nových diagnóz. Očekáváme, že u nově diagnostikovaných pacientů by mohly být běžně dostupné kolem let 2027–2028.

Velmi důležité ale je, že už nyní věříme, že v České republice dojde ke schválení CAR-T terapie pro použití při prvním relapsu, tedy už ve druhé linii léčby. A to by byl obrovský posun. Zatímco dřívější generace monoklonálních protilátek u pacientů s pokročilým onemocněním dokázaly zhruba zdvojnásobit dobu do progresu onemocnění, tyto nové léčebné modality přinášejí prodloužení čtyřnásobné, někdy dokonce až desetinásobné.

Pokud se nám tedy tyto terapie dostanou do rukou už při prvním relapsu, případně časem i u nové diagnózy, půjde o další dramatický skok. A tentokrát už nepůjde jen o zlepšení míry kompletních remisí, ale o skutečný posun v samotné vyléčitelnosti. Já osobně zde očekávám nárůst o dalších zhruba dvacet procent.

I To znamená, že účinek této léčby bude mimořádný. Zároveň je ale potřeba říct, že práce s těmito léky je také velmi náročná. Jde o pacientovy vlastní T lymfocyty, které jsou geneticky upraveny tak, aby byl do nich vnesen chimerický antigenní receptor. Tato léčba má velmi specifické, a někdy i závažné nežádoucí účinky, se kterými je nutné umět pracovat. Kolik center je na to připraveno?

Zjednodušeně řečeno jsou to všechna hlavní centra ve fakultních nemocnicích, která provádějí autologní transplantace. Ta jsou dnes na podávání CAR-T terapie připravena. Účící křivka začala už u lymfomů, kde se CAR-T terapie používá jako první, a to přibližně před pěti lety. Myelom se k této léčbě přidal až v minulém roce. Dá se tedy říct, že zásadní fázi učení už máme za sebou a centra dnes s touto terapií umějí pracovat velmi dobře.

Je ale pravda, že tato léčba má i svou daň, a tou je náročná logistika a organizace. Buňky se musejí pacientovi odebrat, následně se posílají do specializovaných laboratorí v Evropě nebo v USA, kde se geneticky upraví, a poté se znovu transportují zpět. To všechno je časové i organizačně složité. Kromě toho existují specifické toxicity, které jsme se museli naučit zvládat. Myslím si ale, že dnes už jsou centra dobře vybavena zkušenostmi i personálně a dokážou tyto toxicity bezpečně řešit.

I Z hlediska té samotné aplikace je to podobné jako u lymfomů?

Je to velmi podobné. Je ale potřeba dodat, že každý CAR-T přípravek je trochu jiný. Toxicity jsou si obecně podobné, ale u některých produktů mohou být výraznější, v jiných mírnější, případně se liší jejich charakter. Rozdílná je i účinnost. Proto dnes stále hledáme optimální produkt.

U lymfomů bude pravděpodobně brzy k dispozici kolem deseti různých CAR-T přípravků, u myelomu očekáváme pět až šest. A z nich se bude vybírat a bude se hledat ideální kombinace vysoké účinnosti a co nejmenší zátěže pro pacienta. Je to období intenzivního vývoje a hledání nejlepší možné varianty této léčby.

I Opakovaně se dostáváme také k otázce finanční náročnosti. Jak probíhají jednání o úhradách této léčby? Musím říct, že od samého začátku probíhala tato jednání mimořádně dobře. CAR-T terapie byla u lymfomů a následně i u myelomu schvalována sice přísně, ale vždy na základě dohody se zdravotními pojišťovnami. Díky tomu se tato moderní léčba stala dostupnou pro české pacienty. To je potřeba jasně říct a vel-

mi ocenit, protože jde o jistou velkorysost zdravotních pojišťoven.

V tuto chvíli se podmínky úhrad mírně zpřisňují. Zároveň je zde ale opačný trend, kdy na trh přichází více CAR-T přípravků, což postupně snižuje jejich cenu. Když to zjednoduším: zatímco první CAR-T terapie stála zhruba deset milionů korun, dnes se pohybujeme kolem šesti milionů. A za pět let se pravděpodobně budeme bavit o částkách kolem tří až čtyř milionů.

Tyto dva faktory se tak navzájem vyvažují. I když je systém dnes přísnější, dostupnost CAR-T terapie v České republice zůstává srovnatelná s velmi vysokým standardem v rámci Evropy.

I Kdybyste mohl udělat jednu změnu v českém zdravotním systému, co by to bylo?

Pokud bych měl být konkrétní, tak ve zdravotnictví obecně, a zejména v hematologii a onkologii, bych zrušil současné pojetí přísné centralizace péče.

Do určité míry byla a stále je centralizace logická. Vycházela z toho, že léčba byla velmi drahá, technologicky náročná a spojená se závažnými nežádoucími účinky. Platilo, že čím víc pacientů jedno centrum léčí, tím víc má zkušenosti a tím bezpečnější a efektivnější péče je. To dává smysl a u vysoce inovativní léčby to platí dodnes. Problém je, že jsme v tomto modelu uvízli příliš dlouho. Mezitím se dramaticky změnil léčebný arzenál. Objevilo se obrovské množství inovativních léků a u řady diagnóz se léčba zásadně posunula. Přesto stále fungujeme v nastavení, které vzniklo před dvaceti lety.

Máme situaci, kdy i léky, které jsou na trhu patnáct let, jsou dnes generické, levné a dobře zvládnutelné, jsou stále považovány za „centrové“ a jejich podávání je omezeno jen na několik málo pracovišť. To už dnes nedává smysl.

Například bortezomib dnes stojí řádově několik stovek korun za dávku, měsíční léčba vyjde na zhruba dva tisíce korun, zatímco dříve šlo o desítky tisíc. Lenalidomid, který dříve stál kolem sto padesáti tisíc korun měsíčně, se dnes pohybuje v řádu jednotek tisíc.

Právě tady bych viděl prostor pro změnu. Tyto léčby by měly být dostupné ve větší míře i v regionálních centrech. Decentralizace by samozřejmě měla mít jasná pravidla a mantinely, ale umožnila by, aby pacienti dostávali kvalitní a bezpečnou péči blíž svému bydlišti, bez zbytečného zatěžování nejvyšších center. To je podle mě změna, která by českému zdravotnictví výrazně pomohla.

I Téma centralizace a decentralizace se dnes diskutuje napříč medicínskými obory – v onkologii, hematologii, kardiologii i jinde. Centralizace byla dlouho považována za žádoucí a všichni jsme ji podporovali, ale dnes naráží na své limity a někdy už i omezuje dostupnost péče. Jak dnes vlastně vypadá struktura hematologické péče v České republice?

Oficiálně existují pouze centra té nejvyšší úrovně, tedy hematologická centra (zkratkou HOC). Ta jsou umístěna ve fakultních nemocnicích. Tim to v zásadě končí.

Vedle toho ale v praxi funguje ještě druhá úroveň, a to jsou centra s rozšířenou péčí. A nejsou nijak právně ukotvena, neexistují ve vyhláškách a jejich fungování je založeno spíš na dohodě se zdravotními pojišťovnami, které tento model tolerují. Přitom jde často o centra velmi dobré kvality. Mají lůžka, zku-

šený personál a jsou schopna léčit řadu diagnóz, aniž by musela pacienty odesílat do HOC. Narážejí ale na zásadní problém, protože nemají přístup k některým moderním a inovativním lékům, které by už podle mého názoru měly mít k dispozici. Tyto léky jsou totiž administrativně vedeny jako „centrové“ a pojišťovny je těmto pracovištím nenasmolávají. Přestože ta inovativnost je v řadě případů stará patnáct či dvacet let a léková skupina má dostupná levná generika nebo biosimilars. Prostě jsme „uvízli“ v centralizaci.

My bychom potřebovali, aby se část těchto léků uvolnila i pro centra s rozšířenou péčí a aby tato centra byla jasně ukotvena ve vyhláске, klidně právě pod tímto názvem. Bylo by jasně definováno, co mohou léčit a co už zůstává vyhrazeno nejvyšším hematologickým centřům.

Například CAR-T terapie nebo bispecifické protilátky jsou dnes stále velmi náročné léčebné postupy s potenciálně závažnými nežádoucími účinky, zejména infekčními. Tyto terapie mají zůstat v rukou vysoce specializovaných center. A celé je to nakonec otázka kapacity. Onkologové už tuto situaci pochopili a začali centralizaci postupně „rozpuštět“, protože nárůst počtu pacientů je obrovský. A totéž, možná ještě výrazněji, platí pro hematologii. Kapacitní limity nás doženou. A pro mě je důležitý bezpečný pacient. Bezpečná moderní léčba dnes vyžaduje jednolůžkové pokoje. Pokud máte plnou kapacitu a nemáte novou infrastrukturu, nejste schopni zajistit takovou míru bezpečí během hospitalizace, jakou si dnešní léčba zaslouží a naši pacienti obzvlášť.

I Ve vaší nemocnici se připravuje projekt nové hematologické kliniky, která s tímto konceptem počítá, je to tak?

Ano. My jsme měli štěstí, že jsme zhruba před rokem otevřeli jednotku, která už je na tomto principu postavena, a to i v rámci prostorových limitů, které máme. Ale máte pravdu, tohle téma řešíme dlouhodobě. Poprvé jsem novou budovu hematologie navrhoval už v letech 2013–2014, poté znovu v letech 2018–2019. Z tohoto vývoje nakonec vznikl projekt Moravskoslezského onkologického centra, který je dnes „ready to go“. Má stavební povolení, je připraven, chybí už jen dofinancování a finální rozhodnutí na úrovni Ministerstva zdravotnictví.

Rozumím tomu, že současná vláda klade důraz na výstavbu velké nové nemocnice pro Prahu, což považuji za správné. Jen doufám, že při tom nezanikne potřeba koncepčního posunu i v regionech. Moravskoslezský kraj takový posun nutně potřebuje, především však nemocni z tohoto kraje potřebují bezpečné prostory pro léčbu.

Zato budova by byla sdílenou infrastrukturou pro krevní i solidní nádory, výrazně by zvýšila bezpečnost pacientů a kapacitně by nás stabilizovala na dalších třicet až čtyřicet let. Pevně věřím, že projekt dostane zelenou a že by se třeba už letos na podzim mohlo začít stavět. Doufám, že tato moje vlna optimismu tentokrát bude konečně i naplněna.

Lucie Ondříčková

Česká myelomová skupina



www.myloma.cz