

# Нелегкий шлях, перспективи, успіхи у лікуванні лімфом в Україні

## 3 нагоди Всесвітнього дня боротьби з лімфомами

Лімфома – це хвороба, яка у багатьох людей досі асоціюється з виживанням. Проте за останні 20 років відбувся значний прогрес у лікуванні лімфом, стали доступними інноваційні лікарські засоби, змінилися підходи до ведення таких пацієнтів. Лімфома стала виліковною, і чим раніше діагностувати хворобу, тим вищий шанс на повне одужання.

15 вересня відзначають Всесвітній день боротьби з лімфомами. У цей день щорічно проводяться заходи щодо підвищення обізнаності населення про хворобу, навчальні заходи для лікарів, пресконференції тощо. Останнім часом в Україні відбуваються значні зміни щодо забезпеченості хворих на лімфому інноваційним лікуванням, відновили активність і запрацювали нові медичні центри, у яких проводять трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) за коштом державного бюджету. Про позитивні зміни у лікуванні пацієнтів з лімфомами, невирішені проблеми та можливі шляхи їх вирішення нашої редакції розповіли експерти, які щодня працюють із такими хворими, докладають неабияких зусиль до розвитку онкогематологічної допомоги в Україні, для яких одужання пацієнта є найвищою подякою за наполегливу працю.



Завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина

Анатоліївна Крячок.

### Історія розвитку терапії лімфом: учора, сьогодні та завтра

В історичному плані найпершим методом лікування лімфом була хіміотерапія (ХТ), яка стала золотим стандартом лікування таких хворих на кілька десятиріч років. Проте близько 20 років тому розроблено новий клас лікарських засобів із принципово іншим, ніж у ХТ, механізмом дії – таргетні препарати. На відміну від цитостатиків, які впливають на усі клітини, що діляться, таргетні препарати діють лише на клітини з певними характеристиками. Перше моноклональне анти-CD20 антитіло впливає лише на В-лімфоцити, які утворюють пухлинний клон при неходжкінських лімфомах у 90% випадків. Впровадження першого таргетного препарату призвело до революційних змін у лікуванні лімфом: ефективність терапії підвищилася на 30%. Згодом з'явилися нові моноклональні антитіла проти інших антигенів на поверхні клітин, які є субстратами хвороби при інших підваріантах лімфом. Наступним кроком у лікуванні лімфоми Ходжкіна стало розроблення антитілоасоційованих хіміопрепаратів (наприклад, брентуксимабу ведотин, який є кон'югатом антитіла з цитостатичним агентом). Пошуки та розробки інших препаратів, що не є цитостатиками, призвели до появи імуномодулюючих агентів, які зараз також використовують для лікування деяких підваріантів лімфом. Аналізуючи шляхи розвитку терапії лімфом можна зробити висновок, що за останні кілька років відбулися революційні зміни, коли стали доступними ліки з більш селективною дією. У більшості випадків інноваційні препарати застосовують з хіміотерапевтичними агентами, кортикостероїдами, які потенціюють дію один одного. Зараз настала нова ера в лікуванні лімфом – ера інноваційних препаратів.

Роль променевої терапії, яка домінувала у лікуванні лімфоми Ходжкіна ще 30-40 років тому, сьогодні істотно зменшилася. Це пов'язано з виникненням негативних віддалених наслідків специфічного лікування лімфом з боку серцево-судинної, дихальної та репродуктивної систем. Так, у структурі причин смертності пацієнтів, яким раніше проводилася променева терапія, переважали ураження серцево-судинної системи та легень, а не сама лімфома. Тому сучасна стратегія лікування лімфом спрямована на мінімізацію показань, станів, при яких призначається променева терапія, зменшення дози опромінення та використання апаратів нового покоління.

### Невирішені проблеми діагностики та лікування лімфом

Сьогодні у всьому світі щодо діагностики лімфоїдних неоплазій керуються рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (2016), згідно з якими сучасна діагностика лімфом включає гістологічне, імуногістохімічне, цитогенетичне, молекулярно-генетичне дослідження, генне секвенування. В Україні у 100% пацієнтів з лімфомами проводиться гістологічне дослідження, близько 90% – імуногістохімічне, однак доступність решти методів діагностики обмежена через відсутність державного фінансування. Частково ці методи доступні у приватних лабораторіях, деяких наукових установах. Що стосується лікування, то хворі з лімфомами на 100% забезпечені базовими хіміотерапевтичними препаратами коштом державного бюджету, в Національному інституті раку також повністю покрита потреба у анти-CD20 моноклональних антитілах – препаратах для лікування В-клітинних неходжкінських лімфом. Деякі інші інноваційні лікарські засоби для таргетної терапії, імунотерапії є дорогими, і, на жаль, не закупаються державою. Ця проблема існує не лише в Україні. Однак наявна програма договорів керованого доступу, яка активно практикується в інших розвинених країнах світу. У рамках програми держава веде перемовини з компанією-виробником, узгоджує спеціальну вартість препарату для країни. Це дозволяє закупити достатньо велику кількість ліків для пацієнтів. Ще однією

опцією програми є те, що держава може оплатити лікарський засіб у разі ефективного лікування. У вересні цього року Верховна Рада України прийняла постанову про впровадження практики договорів керованого доступу в нашій країні.

Саме фармацевтичні компанії роблять великий внесок у реалізацію програми договорів керованого доступу. Та найбільшим їхнім внеском є ініціювання програм підтримки пацієнтів. Наприклад, компанія Takeda організувала програму для пацієнтів, у рамках якої хворі на лімфому Ходжкіна після визначення їх фінансової спроможності могли отримати дорогий та ефективний препарат брентуксимабу ведотин на увесь курс лікування (до 16 циклів) за рахунок компанії, оплативши вартість лише одного флакона (або взагалі безкоштовно). Така практика дає шанс хворим на лімфому досягти ремісії. Фармацевтичні компанії також роблять значний внесок у діагностичну галузь в рамках окремих проєктів. Зокрема, компанія Takeda фінансувала проведення позитронно-емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) у хворих на лімфому Ходжкіна.

Також не можна не згадати про просвітницьку роль компаній, що систематично організовують та підтримують проведення вебінарів, майстер-класів, конференцій, на яких лікарі мають змогу отримати найактуальнішу інформацію, ознайомитися з сучасними клінічними настановами та новими підходами до лікування.

### Трансплантація кісткового мозку в Україні

Історія трансплантології в Україні сягає 2000 р., коли аутологічну ТГСК почали проводити у Київському центрі трансплантації кісткового мозку. На сьогодні ця установа має найбільший досвід виконання процедури. У Національному інституті раку аутологічну ТГСК дітям виконували з 2002 р., дорослим пацієнтам – з 2016 р. Однак все це відбувалося за рахунок ресурсів пацієнта та медичної установи. Зараз трансплантологія в Україні набирає швидких обертів. У 2020 р. держава підтримала та фінансувала проєкт, за яким у 5 українських медичних центрах виконується аутологічна ТГСК коштом державного бюджету. Надалі фінансування проєкту продовжуватиметься. На сьогодні в Україні уже

проведено три аlogenні ТГСК – одна у Київському центрі трансплантації кісткового мозку (від родинного донора) та дві у Черкаському обласному онкодиспансері (від неродинного донора). Слід зазначити, що усі інші хворі, які потребують аlogenної ТГСК, отримують її за кордоном за коштом державного бюджету за направленням лікуючого лікаря та рішенням експертної групи Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України при визначенні медичних показань та відсутності протипоказань. Збільшення кількості аlogenних ТГСК в Україні дозволить залишити ці кошти всередині країни та сприяти подальшому розвитку такого інноваційного та високотехнологічного методу лікування.



Професор кафедри гематології та трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), завідувачка відділення гематології Медичного центру імені Ю.П. Спіженка, доктор медичних наук Тетяна Петрівна Перехрестенко.

### Проблеми, з якими стикається пацієнт після встановлення діагнозу лімфома

Першою проблемою, з якою стикається пацієнт після встановлення діагнозу лімфома, є обмежений доступ до ПЕТ-КТ: необхідність попереднього запису із подальшим тривалим очікуванням, недостатня кількість установ, де виконується дослідження. Так, при лімфомі Ходжкіна, дифузній В-великоклітинній лімфомі та інших агресивних підваріантах лімфоми потрібне проведення ПЕТ-КТ. Зокрема, при лімфомі Ходжкіна після двох курсів лікування необхідно виконати рестадіювання хвороби, і результати ПЕТ-КТ визначають подальший план ведення хворого.

Слід відзначити, що на етапі ініціації лікування пацієнти з лімфомами повністю забезпечені необхідними лікарськими засобами для терапії 1-ї лінії. 21 вересня цього року був прийнятий Закон України № 4662 «Про внесення змін до Закону України «Про публічні

закупівлі» та інших законів України щодо закупівель лікарських засобів за договорами керованого доступу», який уможливує отримання особами з онкологічною патологією та орфанними захворюваннями дорогих та інноваційних лікарських засобів за врегульованими та нижчими за ринкові цінами. Перед укладанням договорів керованого доступу проводиться державна оцінка медичних технологій, яка зважає усі переваги та ризики того чи іншого препарату. На сьогодні певні фармацевтичні компанії подали до розгляду досє щодо різних препаратів, у тому числі для лікування онкогематологічних хворих. Прийняття цього закону є важливим кроком і дає надію, що онкогематологічні пацієнти будуть безперервно забезпечені найсучаснішими лікарськими засобами.



**Голова Всеукраїнської громадської організації «Асоціація допомоги інвалідам та пацієнтам з хронічними лімфопроліферативними захворюваннями» Валентина Іванівна Юрчишина.**

## Онкогематологія в Україні: ключові проблеми, які потребують вирішення

З точки зору нашої пацієнтської організації, на сьогодні існують такі гострі питання, як:

- збільшення державного фінансування на закупівлю таргетних препаратів останнього покоління й високоефективних імунотерапевтичних препаратів. Слід підкреслити, що, на думку експертів, використання найбільш високоефективних інноваційних препаратів дозволить не тільки досягнути кращих результатів у терапії пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями, а й надасть можливість раціонально використати бюджетні кошти;
- доступність інформації для пацієнтів онкогематологічного профілю щодо пакета медичних послуг у межах програми медичних гарантій (безкоштовні діагностичні та лікувальні послуги), оплати яких забезпечує Національна служба здоров'я України;
- підвищення рівня онконастороженості лікарів первинної ланки (сімейних лікарів, терапевтів) і лікарів вузької спеціалізації, що дає змогу вирішити проблеми ранньої діагностики та своєчасного виявлення злоякісних новоутворень;
- постійне підвищення рівня кваліфікації лікарів-онкогематологів, особливо в регіональних гематологічних та онкоцентрах, де проходять лікування онкогематологічні хворі.

## Роль фармацевтичних компаній у розвитку онкогематології в Україні

Фармацевтичні компанії мають велике значення у розвитку онкогематології в Україні. Насамперед вони розробляють і впроваджують новітні високоефективні препарати 1-ї та 2-ї ліній лікування, які дають можливість пацієнтам отримувати сучасну терапію та завдяки цьому не здійснювати додаткових витрат на лікування. Врешті-решт для держави

вигідніше використовувати дорогі ліки, ніж потім витратити значно більші кошти на реабілітацію людини або пенсію з інвалідності.

Однак хотілось би, щоб фармацевтичні компанії звертали увагу та брали безпосередню участь у програмах підтримки пацієнтів, зокрема:

- щодо безкоштовних обстежень, у тому числі ПЕТ-КТ, що необхідно як на початку, так і під час проведення терапії. Це зменшить фінансове навантаження на хворого, оскільки державним бюджетом такі витрати не передбачаються;
- щодо здешевлення курсів хімотерапії (наприклад, отримання 2-го чи 3-го препарату безкоштовно);
- інформаційно-просвітницькій діяльності для пацієнтів усієї України, яку проводить наша асоціація. Така діяльність асоціації в умовах обмежень, викликаних протиепідемічними заходами, як показала практика, нині є вкрай необхідною.

## Успіхи трансплантології

Зараз українська трансплантологія розвивається в межах пілотного проекту МОЗ, який передбачає зміну фінансового механізму щодо проведення трансплантації. Тепер міністерство укладає договори із закладами охорони здоров'я і покриває усі видатки на кожну проведену трансплантацію. Тарифи також передбачають можливість покращення матеріально-технічного забезпечення закладів охорони здоров'я.

Протягом минулого року до пілотного проекту розвитку трансплантації кісткового мозку в Україні додатково приєдналися 3 медичні заклади, які стали центрами трансплантації. Разом із першими учасниками проекту кількість центрів сягнула шести. Чотири центри розташовані у Києві, один – у Львові та ще один – у Черкасах. Центрами трансплантації кісткового мозку у 2020 р. стали такі медичні заклади:

- Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «Охматдит»;
- Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України у м. Львів;
- Київський центр трансплантації кісткового мозку;
- Національний інститут раку;
- Київський обласний онкодиспансер;
- Черкаський обласний онкодиспансер.

За даними МОЗ за 2020 р., в Україні здійснили 204 операції з трансплантації кісткового мозку, ще 182 пацієнти були направлені на лікування за кордон. МОЗ наголошує, що кількість пацієнтів, направлених за кордон, значно більша за показники минулих років. Враховуючи, що вартість трансплантації кісткового мозку за кордоном перевищує українську майже вдвічі, МОЗ планує значно збільшити кількість процедур в Україні у 2021 р.

Слід зазначити, що проведення трансплантації кісткового мозку потребує подальшого супроводу пацієнта, від чого значно залежить успішний результат. Після здійснення процедури пацієнт повертається додому, де, на жаль, сімейний лікар та інші лікарі не беруть на себе відповідальність щодо нагляду за ним, мотивуючи це тим, що такий нагляд повинен здійснюватися центром, у якому була здійснена трансплантація.



**Керівник трансплантативної групи для дорослих відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ) Євген Вікторович Кушевий.**

## Стан щодо трансплантації кісткового мозку в Україні

Протягом останніх років в Україні спостерігається істотне покращення ситуації щодо трансплантації кісткового мозку. За відносно короткий час було відкрито кілька медичних центрів, у яких проводять ТГСК як дорослим, так і дітям. Так, станом на 2016 р. Національний інститут раку був лише другим центром в Україні, де виконувалася ТГСК дорослим пацієнтам, сьогодні таких закладів уже 5. Відновлена активність щодо аlogenної ТГСК, зокрема вперше була виконана трансплантація від неродинного донора із світового реєстру. Крім того, на сьогодні існує державна програма фінансування, що зробила цю процедуру доступною для пацієнтів. З одного боку, Україна поки відстає від інших європейських країн за кількістю медичних центрів і трансплантологічною активністю, але з іншого – зараз у нашій державі спостерігається стрімкий прогрес галузі.

Наразі необхідно збільшувати кількість медичних центрів, у яких виконуватимуть ТГСК. Однак це означає не лише відкриття нових приміщень з обладнанням, а й наповнення їх кваліфікованими кадрами. Для цього необхідно навчати медичний персонал, відправляти його для стажування в інші країни. Для ефектної роботи центрів трансплантації потрібна налагоджена інфраструктура та співпраця з іншими галузями та фахівцями: мікробіологічною службою, лабораторіями, променевими терапевтами, гістологами тощо.

Ще однією проблемою є те, що потенційні кандидати на трансплантацію кісткового мозку не проходять усіх необхідних обстежень, які дозволяють встановити групу ризику та наявність показань до трансплантації. Крім того, у багатьох гематологічних клініках хворі на гострий лейкоз не отримують адекватну первинну терапію, яка має високий рівень складності, що подібна до аlogenної ТГСК. Як наслідок – чимало потенційних кандидатів на ТГСК не доживають до неї.

Ще однією умовою для подальшого розвитку галузі є функціонування реєстру донорів. Зараз в Україні наявний недержавний реєстр, який уже визнаний державою та підтримується МОЗ України. Проте він потребує державної підтримки, проведення кампаній щодо заохочення українців ставати донорами кісткового мозку для подальшого формування національного реєстру донорів.

Таким чином, основними досягненнями галузі трансплантації кісткового мозку є збільшення кількості центрів, створення життєздатного реєстру донорів для алогенних неродинних ТГСК і, що найважливіше, впровадження програми фінансування для українських пацієнтів, яким ця процедура життєво необхідна.



**Головний лікар комунального закладу «Черкаський обласний онкологічний диспансер» Віктор Володимирович Парамонов.**

## Досвід ТГСК у нових реаліях

Перші спроби трансплантації кісткового мозку здійснювали ще в 1950-х рр. Однак це були поодинокі випадки. Новітній етап історії трансплантації кісткового мозку розпочався лише в кінці 2019 р., коли з'явилися акредитовані за європейськими стандартами лабораторії, стали доступні високотехнологічні обстеження за допомогою сучасного обладнання, інноваційні та дуже дорогі ліки коштом державного бюджету. Це дозволило окреслити нові перспективи розвитку у цьому напрямі.

Що стосується Черкаського обласного онкологічного диспансеру, то з кінця 2019 р. було виконано 52 ТГСК, що уже є дуже добрим результатом. Слід зазначити, що з 52 пацієнтів, яким була виконана трансплантація, щонайменше 90% мали поганий прогноз із летальним результатом протягом кількох місяців/років. Однак завдяки проведеній трансплантації ці люди зараз живі та мають нормальне кровотворення. Зараз ці пацієнти перебувають під ретельним наглядом і забезпечені необхідними обстеженнями та ліками за кошти держави. Більша частина хворих – молоді люди працездатного віку, які отримали шанс на якісне життя саме завдяки проведенню ТГСК.

Наразі необхідно збільшити кількість медичних закладів, де б виконувалася ця процедура, щоб забезпечити усю потребу українських пацієнтів. Щорічно в Україні близько 3 тис. осіб потребують ТГСК, і це є цільовим показником кількості трансплантацій у найближчому майбутньому. І держава готова до такого кроку. Зокрема, функціонує пілотний проект МОЗ України, у проекті держбюджету на 2022 р. майже у 1,5 разу збільшене фінансування на цю галузь, ми отримали доступ до реєстру потенційних донорів. Тобто роль держави, зокрема МОЗ України, Верховної Ради України, у розвитку трансплантації є колосальною. Завдяки нещодавнім змінам істотно спростилися механізми фінансування, і медичні заклади почали отримувати кошти для потреб пацієнтів прямо від МОЗ України, а не через велику кількість інстанцій.

Ще 2 роки тому важко було уявити, що в Україні буде налагоджена система проведення ТГСК. Сьогодні вона стала реальною, а з такими темпами ще через 1-2 роки – рутинною медичною практикою.

**Отже, за один рік Україна зробила значний крок у напрямі підвищення доступності інноваційного лікування для пацієнтів з лімфомами. Наразі існують передумови для його подальшого розвитку. Завдяки активній співпраці медичних установ, пацієнтських організацій, фармацевтичних компаній, органів державної влади реально досягти високого рівня медичної допомоги пацієнтам з лімфомами, який відповідатиме світовим стандартам і максимально забезпечить потребу населення у ТГСК й інноваційних препаратах.**

Підготувала Ілона Цюпа



**ПРАГНЕМО  
ПОДОЛАТИ  
РАК РАЗОМ**



**ONCOLOGY**



ТОВ «Такеда Україна»:  
03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11  
тел.: (044) 390 0909, [www.takeda.ua](http://www.takeda.ua)  
UA/ADC/0418/0021(1)

