

# Когда приговор отменяется...

**26 августа в г. Одессе состоялся Второй Международный форум пациентов с хроническим миелолейкозом, организованный Всеукраинской общественной организацией «Ассоциация больных хроническим миелолейкозом «Осанна». Мероприятие состояло из двух частей, первая из которых была предназначена для гематологов, занимающихся лечением больных ХМЛ (в рамках этой секции рассматривались современные стандарты диагностики и лечения этого заболевания, принципы мониторинга эффективности и обсуждались результаты, а также перспективы программы «Право жить»); во второй части была проведена школа для пациентов.**

Еще недавно диагноз «хронический миелоидный лейкоз» (ХМЛ) означал, что больному остается жить несколько лет. Все изменилось, когда швейцарская компания «Новартис» разработала инновационные препараты Гливек и Тасигна, способные повлиять на течение болезни, ранее считавшейся неизлечимой, и кардинально изменить жизнь больного с этим заболеванием. С 2001 г. данные препараты применяются для лечения ХМЛ во многих странах мира, в результате сотни тысяч пациентов смогли вернуться к полноценной жизни и обрели будущее. Однако специфика терапии состоит в том, что дорогостоящие лекарства необходимо принимать постоянно.

Для обеспечения доступа к уникальному лечению в Украине был инициирован проект «Право жить», в рамках которого 70% годовой потребности в препарате обеспечивается за счет компании-производителя, а остальные 30% оплачивает государство. Это уникальный подход к сотрудничеству фармпроизводителя и государственных структур с целью решения актуальной медицинской и социальной проблемы.

«Новартис», Министерства здравоохранения Украины и Всеукраинской общественной организации «Ассоциация больных хроническим миелолейкозом «Осанна». Это беспрецедентный случай партнерства во имя жизни. Неудивительно, что гости и участники форума высказывали искреннюю благодарность за шанс победить заболевание, еще 5 лет назад считавшееся неизлечимым.

**«Нас видят, о нас знают, нам помогают»**

Председатель Всеукраинской общественной организации «Ассоциация больных хроническим миелолейкозом «Осанна» Виктор Николаевич Писаренко рассказал о ее деятельности.



— В настоящее время наша ассоциация принимает активное участие в реализации всех направлений программы «Право жить». Мы оказываем всестороннюю помощь больным ХМЛ и их семьям. «Осанна» — общественная организация, созданная в 2006 г. и зарегистрированная в соответствии с законодательством Украины. Мы осуществляем мероприятия, направленные на повышение информированности населения, специалистов и медицинской общественности о проблеме ХМЛ, активно сотрудничаем с международными и украинскими общественными организациями. При активном участии членов организации формируется база данных больных ХМЛ, куда вносятся все данные о каждом пациенте. Наша основная цель — защитить права всех пациентов, страдающих этим заболеванием, способствовать обеспечению равных условий для получения медицинской помощи, озвучивать существующие проблемы здравоохранения и искать пути их решения. Генеральным спонсором ассоциации является компания «Новартис».

Мы благодарны людям, чьи усилия способствовали созданию программы «Право жить», и всем тем, кто ежедневно поддерживает ее функционирование. Для больных ХМЛ очень важно, что их союзником в ежедневной борьбе с заболеванием выступает государство. Особо хочется поблагодарить министра здравоохранения Василия



— Программа «Право жить» на сегодняшний день является одним из самых серьезных и эффективных проектов, способных в корне изменить ситуацию с лечением ХМЛ в Украине. Так, более 80%

украинских пациентов, включенных в программу и получающих Гливек, уже достигли ремиссии. Предварительные результаты оценки эффективности лечения свидетельствуют, что у 92% участников программы отмечается значительная позитивная динамика. Регулярный прием Гливека не только препятствует развитию заболевания, но и обеспечивает пациентам высокое качество жизни. Средний возраст больных, включенных в программу, составляет 43 года. А это значит, что среди них много молодых людей, которым адекватная терапия позволяет вернуться к трудовой деятельности, полноценно и эффективно функционировать в семье и обществе, что, согласитесь, очень важно.

Ежедневная практика подтверждает, что при решении серьезных медико-социальных задач реальные результаты дает только сотрудничество. Это учит нас объединяться и координировать действия по преодолению серьезной проблемы, угрожающей жизни людей. Поэтому так важны и активность компании «Новартис», и поддержка государства, и усилия врачей и общественных организаций. Кроме того, решающую роль играет осведомленность и ответственная позиция пациента. Ввиду этого регулярное проведение форумов и школ для больных ХМЛ представляется важным и необходимым.

Программа «Право жить» уже год успешно работает на многих уровнях. Для государства это важный шаг к взаимовыгодному решению социальной проблемы, для производителя — стимул разрабатывать новые необходимые препараты, для врачей — внедрять новые, эффективные стандарты лечения, а для больных — реальный шанс на полноценную жизнь.

Вместе с тем не следует останавливаться на достигнутом, поскольку сделать предстоит еще очень много. В соответствии с рекомендациями ELEN и протоколами лечения больных ХМЛ, рекомендованными к исполнению в Украине, одним из обязательных методов

полный цитогенетический ответ не достигнут или же на фоне лечения болезнь прогрессирует, необходимо определение генных мутаций с целью установления чувствительности к новым препаратам — ингибиторам тирозинкиназы. Эти категории больных ХМЛ крайне редко обследуются в соответствии с международными стандартами: вышеуказанные методы обследования больных в Украине только развиваются, а исследования, которые проводятся в соответствии с нашими рекомендациями за рубежом, являются довольно дорогими. Специалисты-гематологи в этом плане очень надеются на помощь украинского представительства компании «Новартис», которая имеет опыт налаживания лабораторного сопровождения программ лечения Гливеком.

**«Добиваясь хороших результатов, не привыкайте к ним»**

В рамках школы для пациентов о современных подходах к лечению ХМЛ рассказал руководитель отделения гематологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург), доктор медицинских наук, профессор Андрей Юрьевич Заричкий.



— ХМЛ представляет собой заболевание, возникающее вследствие перемещения (транслокации) фрагмента хромосомы 9 в хромосому 22 в стволовых клетках костного мозга. В результате этой цитогенетической аномалии образуется так называемая филадельфийская хромосома, содержащая патологический ген BCR-ABL, которому принадлежит основная роль в развитии патологических проявлений ХМЛ. Так, филадельфийская хромосома обнаруживается у 95% больных с типичной клинической картиной ХМЛ; почти всегда ее молекулярным последствием является образование цитоплазматического белка p210 BCR-ABL. Это активный онкопротеин, ответственный за специфические аномалии, возникающие в хронической фазе ХМЛ. Вмешательство белка p210 в основные клеточные процессы приводит к злокачественной трансформации стволовых клеток, вызывает у них тяжелые нарушения контроля размножения, продолжительности



6 июня 2008 г. министр здравоохранения Василий Князевич официально объявил о начале программы «Право жить» в Украине, и уже в сентябре необходимое лечение стало доступным для значительного числа украинских пациентов. За 2008 г. компания «Новартис» осуществила гуманитарные поставки препарата Гливек на общую сумму около 20 млн долларов, а также оказала содействие в обеспечении диагностического процесса. Несмотря на экономический кризис, проект продолжается и в нынешнем году.

Таким образом, программа «Право жить» в Украине реализуется благодаря совместным усилиям фармацевтической компании

Князевича, без которого этот проект не состоялся бы, и компанию «Новартис», проявившую высочайшую социальную ответственность. И хотя дорогостоящее лечение сегодня доступно пока не всем больным, начало положено. Наши проблемы замечены и находят отклик в реальных действиях.

**Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гематология и трансфузиология», директор Института патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Василий Леонидович Новак** в своем выступлении подчеркнул актуальность проекта.

обследования больных, получающих лечение ингибиторами тирозинкиназы, является количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет определить количество клеток остаточного лейкоэмического клона. Это исследование должно выполняться у всех пациентов с подтвержденной полной цитогенетической ремиссией каждые 3 мес с целью мониторинга молекулярного ответа.

Сейчас в Украине частота полной цитогенетической ремиссии у больных, получающих лечение Гливеком, составляет около 50%, то есть в проведении количественной ПЦР нуждаются не менее 300 человек. С другой стороны, у больных, у которых

жизни, процессов апоптоза. Значительно реже при ХМЛ встречаются другие гибридные гены, и заболевание в этих случаях может иметь специфическое проявление.

Образование филадельфийской хромосомы приводит к тому, что стволовые клетки начинают активно делиться, соответственно, развивается лейкоцитоз, увеличиваются размеры печени и селезенки. Заболевание неуклонно прогрессирует, и со временем быстро растущие и делящиеся лейкозные клетки полностью заполняют костный мозг, вызывая серьезные нарушения в системе кроветворения. В целом до изобретения препарата Гливек прогноз заболевания был крайне неутешительным.

Критерием правильности терапии ХМЛ служит редукция опухоли, подтвержденная с помощью цитогенетических и молекулярных исследований. Именно регулярные цитогенетические исследования могут показать, насколько эффективно лечение, а также позволяют оценить реальное состояние пациента, которое не отражают ни данные анализа крови, ни субъективное самочувствие больного.

На сегодняшний день существуют два основных метода, способных изменить течение заболевания: это пересадка костного мозга и терапия Гливеком. В первом случае с помощью высоких доз облучения или применения химиотерапии в организме пациента уничтожаются все клетки костного мозга — как патологические, так и нормальные. Далее пациенту пересаживаются стволовые клетки донора, которые и выполняют кроветворную функцию в течение всей его дальнейшей жизни. Данный способ лечения сопряжен с множеством сложностей. Так, высокодозная химио- или лучевая терапия сама по себе является колоссальной нагрузкой для организма, сопровождается большим количеством осложнений. Кроме того, много проблем связано с поиском донора для трансплантации, а также с дальнейшими реакциями трансплантата против хозяина.

Поэтому разработка препарата Гливек, который блокирует деятельность патологического гена, вызывая ремиссию, стала прорывом в лечении ХМЛ. Эффективность этого препарата подтверждена согласно требованиям доказательной медицины. Данные самого масштабного исследования, посвященного этой теме, свидетельствуют, что 94% пациентов, в течение 7 лет получающих терапию Гливеком, живы и имеют положительную динамику заболевания, причем лечение эффективно вне зависимости от возраста и даже в тех случаях, когда терапия начата с существенной задержкой.

Действенность лечения зависит от адекватной дозы препарата и непрерывности терапии. Стандартная доза препарата составляет 400 мг, возможно назначение и более высоких доз (600 и 800 мг), которые хорошо переносятся. Подчеркну, что доза 300 мг не является действующей и может применяться короткий период времени строго по указанию врача. Для достижения стабильной ремиссии препарат принимается непрерывно в течение всей жизни.

В процессе лечения необходим постоянный контроль состояния пациента, предполагающий проведение сложных исследований крови и костного мозга. Этот аспект крайне важен, поскольку позволяет контролировать эффективность терапии, корректировать дозу препарата и вовремя выявлять возможные осложнения. Отмечу, что прием Гливека редко сопряжен с серьезными осложнениями, и даже при развитии таковых нужно правильно взвешивать пользу от лечения и тяжесть побочных эффектов. Нельзя забывать, что прекращение приема Гливека на любой стадии лечения опасно для жизни. В то же время неприятные побочные эффекты успешно предупреждаются при помощи соответствующих медикаментов.

Неэффективность лечения при приеме Гливека наблюдается примерно у 20–25% пациентов. На отсутствие адекватного ответа указывают данные лабораторных исследований, свидетельствующие о недостаточном снижении количества лейкоэмических клеток. При приеме Гливека гематологическая ремиссия должна наступать в течение 3 мес, а через 12 мес терапии должна достигаться цитогенетическая ремиссия. В случае более медленного ответа лечение признается неэффективным. Варианты решения данной проблемы — это повышение дозы Гливека до 600 или 800 мг, переход на препарат второго поколения (Тасигну) либо трансплантация костного мозга. Показательно, что у пациентов при неэффективности Гливека препараты второй линии оказались в целом эффективнее, чем трансплантация костного мозга, хотя это не исключает особенностей индивидуального порядка.

Причиной нечувствительности к препарату могут быть мутации гена BCR-ABL. Так, подобные мутации выявлены у половины пациентов с недостаточным ответом на Гливек.

Вместе с тем исследования показали, что только у 3% пациентов возникают мутации, благодаря которым полностью теряется чувствительность к Гливеку. Остальным помогает своевременная коррекция дозы препарата.

К сожалению, в лечении пациентов с ХМЛ мы сталкиваемся еще с одной серьезной проблемой. Принимая Гливек несколько лет, больные привыкают к хорошему самочувствию и решают, что болезнь преодолена. Такие выводы заставляют их прекратить прием препарата, тем самым подвергая себя высокому риску развития рецидива ХМЛ. Ведь если в организме осталось даже несколько лейкозных клеток, при прекращении приема Гливека они быстро пролиферируют. Наблюдения показали, что нарушение режима приема препарата начинаются уже после 6 мес терапии. Напомню, что самопроизвольное снижение дозы препарата более опасно, чем кратковременная его отмена, поскольку может привести к потере чувствительности к терапии. Попытки сэкономить препарат либо неаккуратный его прием в данном случае недопустимы. Хочу призвать всех пациентов: не привыкайте к хорошему самочувствию, ведь борьба с заболеванием не завершается!

#### «Право жить — одно для всех»

Руководитель программы «Право жить», заведующая отделением гематологии ГУ «Научный центр радиационной медицины АМН Украины», доктор медицинских наук Ирина Сергеевна Дягиль рассказала о реализации проекта.



— Основной целью программы «Право жить», стартовавшей в 2008 г. благодаря скоординированным действиям МЗ Украины и фармацевтической компании «Новартис», является обеспечение

всех больных ХМЛ препаратом Гливек. Еще одним направлением нашей работы является внедрение в практическую деятельность международных стандартов диагностики и лечения ХМЛ, что подразумевает расширение сети центров, в которых может осуществляться цитогенетическая и молекулярная диагностика.

Инициатором оказания благотворительной помощи выступила компания «Новартис». В августе 2005 г. был подписан договор о намерениях между этой компанией и МЗ Украины, согласно которому МЗ обеспечивала препаратом 20 пациентов, а компания предоставляла его бесплатно еще 80 больным.

С 2005 г. в Украине проводится международное многоцентровое исследование CML-11 (Восточно-европейская группа исследования лейкемии), спонсором которого является компания «Новартис». В рамках исследования препарат получали 80 пациентов с ХМЛ, граждан Украины. Однако оставалось большое количество нуждающихся пациентов желающих получить современное лечение.

Переломным моментом стала разработка и реализация в июне 2008 г. новой программы «Право жить», которая сделала лечение доступным для большего числа пациентов. Мы планировали, что программа будет планомерно расширяться, однако экономический кризис внес свои коррективы. Вместе с тем в результате совместных усилий государства и компании «Новартис» снабжение пациентов Гливеком удалось сохранить на прежнем уровне. Договор действует до 2012 г., и мы надеемся, что он не будет нарушен ни одной из сторон.

Реализации программы предшествовала серьезная подготовительная работа. Каждый пациент, имевший показания к приему Гливека, был тщательно обследован с применением современных технологий; были проведены отдельные совещания для врачей и пациентов. Параллельно началось создание всеукраинской базы данных пациентов с ХМЛ, в которой фиксируются сведения о каждом больном, история его болезни, результаты обследований и лечения. Параллельно проводится скрининг

новых пациентов, пополняется так называемый Лист ожидания.

В настоящее время Гливек доступен для 558 пациентов, включенных в программу. Раз в полгода каждый пациент обязан пройти цитогенетические и молекулярные исследования, поскольку от их результатов зависит доза препарата. Благодаря такому обследованию гематолог может своевременно оценить эффективность лечения и адекватно откорректировать терапию. В каждой области Украины назначен врач, отвечающий за реализацию программы; он выдает препарат, ведет списки пациентов и другую медицинскую документацию, отслеживает состояние больных, контролирует своевременное поступление Гливека.

В прошлом году на Международном форуме пациентов с ХМЛ было запланировано создание региональных представительств общественной организации больных ХМЛ «Осанна». Для всех пациентов, включенных в программу «Право жить», доступно цитогенетическое исследование в установленном порядке согласно международным стандартам и при материально-технической поддержке компании «Новартис». Результаты лечения и база данных пациентов находятся под контролем Министерства здравоохранения Украины, а также эксперта — руководителя программы. В наших ближайших планах — продолжать скрининг пациентов, не включенных в исследование, осуществлять цитогенетические и молекулярные исследования для тех пациентов, которые не прошли этих процедур ранее. Мы делаем все необходимое, чтобы при наличии любой возможности новые пациенты могли быть включены в программу «Право жить» немедленно.

Мы счастливы, что с каждым годом расширяется число пациентов, получающих лечение на уровне мировых стандартов. Помимо терапии Гливеком, некоторые наши пациенты принимают препарат второго поколения — Тасигну. В настоящее время с компанией «Новартис» решается вопрос о постоянной поставке этого препарата

для небольшого количества пациентов, не отреагировавших на терапию Гливеком. Кроме того, в ближайшее время нам будет доступен новый метод обследования (ПЦР), который позволит определенной группе пациентов для мониторинга эффективности использовать венозную кровь. Также запланировано регулярное проведение школ для больных ХМЛ, ведь крайне важно рассказать им о правилах поведения, без соблюдения которых терапия будет неэффективной. Решающее значение для эффективного лечения ХМЛ имеет регулярный прием препарата в адекватной дозе. Мы напоминаем каждому участнику программы, что уникальная возможность победить заболевание предполагает огромную ответственность. Ведь еще очень многие пациенты с ХМЛ находятся в Листе ожидания.

В настоящее время в Украине зарегистрированы 1731 пациент, страдающие ХМЛ. Но лишь 558 человек включены в программу и получают лечение на регулярной основе. Таким образом, основная проблема состоит в том, что более тысячи пациентов, не включенных в программу, получают лечение препаратами, которые имеют крайне низкую эффективность. Кроме того, участники программы опасаются за ее полноценное финансирование. Решить актуальные проблемы терапии ХМЛ можно лишь путем привлечения внимания общественности, а также при условии четкой координации усилий всех участников процесса. Этому способствует проведение форумов общественной организации «Осанна».

Представьте себе человека, которому вынесен смертный приговор. Но этот человек не совершил ничего, за что полагается столь суровое наказание. А теперь представьте, что приговор отменен, хотя и ценой невероятных ежедневных усилий. И тогда вы поймете, что чувствует больной хроническим миелолейкозом. Его жизнь — это напряженная борьба с болезнью, но счастье жить стоит этих усилий.

Подготовила Катерина Котенко



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.

American Cancer Society 2006, Statistics

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