**Terapia CAR-T refundowana od 1 maja dla dorosłych pacjentów
z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym
z dużych komórek B (DLBCL)**

* *Terapia CAR-T (tisagenlecleucel) dla dorosłych pacjentów z nawracającym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL), po dwóch lub większej liczbie linii leczenia systemowego, została umieszczona w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia w sprawie wykazu leków refundowanych. Wykaz ma obowiązywać od 1 maja 2022 r.[[1]](#footnote-2)*
* *CAR-T to przygotowywana indywidualnie, jednorazowa terapia genowo-komórkowa, która do walki z nowotworem wykorzystuje układ odpornościowy dzięki poddaniu modyfikacji genetycznej limfocytów T pacjenta. W wyniku tej ingerencji limfocyty zyskują dodatkowy receptor wychwytujący i niszczący komórki nowotworu[[2]](#footnote-3)*,*[[3]](#footnote-4).*

**Warszawa, 21 kwietnia 2022 r.** – Terapie CAR-T są określane jako najbardziej obiecujący kierunek rozwoju medycyny w walce z nowotworami krwi ostatnich lat[[4]](#footnote-5). Zgodnie
z obwieszczeniem Ministra Zdrowia od 1 maja 2022 r. leczenie tisagenlecleucelem dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B w certyfikowanych ośrodkach będzie w pełni finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Od 1 września 2021 roku terapia CAR-T jest refundowana także w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B u pacjentów do 25. roku życia[[5]](#footnote-6). Oznacza to, że terapia tisagenlecleucelem będzie dostępna dla polskich pacjentów we wszystkich wskazaniach zarejestrowanych w Europie.

*- Przez lata naukowcy poszukiwali różnych metod wykorzystania układu odpornościowego do walki z nowotworami. Technologia CAR-T to definitywnie jednoz największych odkryć
w onkologii -* mówi Marta Wielondek, Dyrektor Generalna Novartis Oncology w Polsce *- Pozytywna decyzja refundacyjna Ministra Zdrowia dla CAR-T w leczeniu pacjentów dorosłych chorych na chłoniaka rozlanego z dużych komórek B to szansa na życie dla wielu chorych, którzy nie odpowiadają dobrze na leczenie konwencjonalne. Bardzo się cieszę, że dołączamy do grona krajów oferujących tę innowacyjną metodę terapeutyczną. To przełomowa chwila dla polskich pacjentów –* dodaje Marta Wielondek.

**Chłoniak rozlany z dużych komórek B**

Rocznie na całym świecie odnotowuje się ponad milion nowych zachorowań na nowotwory krwi[[6]](#footnote-7), z czego w Polsce ok. 6 tys[[7]](#footnote-8). Najczęściej występującym nowotworem układu odpornościowego są chłoniaki, które mogą różnić się zarówno miejscem powstawania nowotworu, jak i stopniem złośliwości.

Jednym z najczęstszych ich rodzajów są chłoniaki nieziarnicze (Non-Hodgkin Lymphoma – NHL), które należą do grupy nowotworów układu limfatycznego i w Polsce stanowią ok. 2% wszystkich nowych przypadków zapadalności na nowotwory złośliwe[[8]](#footnote-9). NHL rozwija się poprzez nieprawidłowy rozwój limfocytów. Ich niekontrolowane gromadzenie się powoduje wypieranie pozostałych rodzajów krwinek białych i w konsekwencji osłabienie zdolności organizmu do walki z infekcją[[9]](#footnote-10).

Istnieje wiele różnych podtypów NHL. Najczęściej występującym rodzajem jest chłoniak rozlany z dużych komórek B, który stanowi 30-40% zachorowań na chłoniaka złośliwego nieziarniczego, jest agresywny i trudny do leczenia[[10]](#footnote-11). Szansą dla dorosłych pacjentów
z oporną lub nawrotową postacią choroby po niepowodzeniu innych opcji terapeutycznych może być terapia CAR-T.

*- CAR-T jest przełomem w leczeniu pacjentów hematologicznych. Mechanizm działania tej terapii jest zupełnie inny od dotychczas stosowanych leków. W zindywidualizowanej terapii CAR-T wykorzystuje się układ odpornościowy chorego. Limfocyty T pacjenta są pobierane
 i poddawane modyfikacjom poza organizmem, dzięki czemu są w stanie rozpoznać komórki nowotworowe z ekspresją określonego antygenu oraz z nimi walczyć. Dzięki
CAR-T ok. 40 proc. pacjentów z opornymi/nawrotowymi postaciami chłoniaka rozlanego
z dużych komórek B ma szansę na osiągnięcie trwałych remisji* – dodaje prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel, kierownik Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach.

**CAR-T w leczeniu DLBCL – jakie są dane kliniczne?**

Wyniki prospektywnego badania JULIET wskazują, że u 40% pacjentów uzyskano całkowitą remisję (CR)[[11]](#footnote-12). Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od progresji u chorych, którzy uzyskali odpowiedź po 12 miesiącach wyniosło 83% wśród pacjentów, którzy osiągnęli całkowitą lub częściową odpowiedź po 3 miesiącach od infuzji11.Prawdopodobieństwo 12-miesięcznego czasu przeżycia (OS) wyniosło 49% wśród wszystkich pacjentów i 90% u pacjentów z całkowitą odpowiedzią11. Mediana całkowitego przeżycia wyniosła 11 miesięcy[[12]](#footnote-13).

**Jak w praktyce działa terapia CAR-T?**

W zindywidualizowanej terapii CAR-T do walki z niektórymi rodzajami nowotworów wykorzystuje się układ odpornościowy pacjenta. W specjalistycznym procesie separacji składników krwi (leukaferaza) izolowane są z niej leukocyty, w tym limfocyty T. Następnie są one przekazywane do laboratorium w celu modyfikacji. Przy pomocy wektora wirusowego limfocyty T zostają genetycznie zaprogramowane tak, aby rozpoznawały komórki nowotworu. Następnie nowo utworzone komórki CAR-T ulegają namnażaniu i trafiają z powrotem do krwi pacjenta. Tak zaprogramowane komórki CAR-T są w stanie rozpoznać komórki nowotworowe, przyłączyć się do nich i aktywnie je zniszczyć.

*- Terapia CAR-T jest od kilku lat z powodzeniem stosowana w większości krajów europejskich. W Polsce przeprowadzono ją po raz pierwszy w 2019 r. u dorosłego chorego z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B. Pozytywna decyzja refundacyjna to niezwykła szansa dla pacjentów na dostęp do przełomowego lecznia. Bardzo się cieszę, że polskie ośrodki i lekarze mają możliwość dołączenia do grona wiodących placówek europejskich, które oferują tę innowacyjną metodę terapeutyczną. W naszym kraju funkcjonuje obecnie już kilka ośrodków
w pełni przygotowanych do tego leczenia –* dodaje prof. dr h. n. med. Lidia Gil, kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W Polsce obecnie łącznie 6 placówek uzyskało certyfikację Novartis do stosowania terapii CAR-T (tisagenlecleucel) w obu wskazaniach.

U dorosłych pacjentów są to Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – Centralny Szpital Kliniczny, Klinika Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych; Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu - Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku; Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy z oddziałem w Gliwicach – Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii; Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie – Klinika Hematologii; Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku – Klinika Hematologii i Transplantologii, oraz u pacjentów pediatrycznych z oporną/nawrotową ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek B jest to Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej „Przylądek Nadziei” Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Informacje o firmie Novartis

Novartis zmienia oblicze medycyny, aby poprawić i przedłużać życie ludzi. Jako wiodąca światowa firma farmaceutyczna, wykorzystujemy nowoczesne technologie naukowe i cyfrowe, by dostarczać innowacyjne terapie odpowiadające na znaczące potrzeby medyczne. Nasza misja poszukiwania nowych leków sprawia, że konsekwentnie zaliczamy się do firm przodujących pod względem inwestycji w badania i rozwój. Produkty Novartis docierają do niemal 800 milionów ludzi na całym świecie i nieustająco poszukujemy nowatorskich sposobów na rozszerzenie dostępu do naszych najnowszych terapii. W Novartis na całym świecie pracuje około 108 000 osób ponad 140 narodowości. Dowiedz się więcej na

[www.novartis.pl](http://www.novartis.pl  )

**O zobowiązaniu Novartis w zakresie onkologicznych terapii komórkowych i genowych**

Misją firmy Novartis jest zmiana obrazu medycyny poprzez oferowanie terapii komórkowych i genowych pacjentom na całym świecie. Novartis stale inwestuje w rozwój terapii CAR-T, a także ulepszenia procesów produkcji i łańcucha dostaw. Prowadząc aktywnie badania mające na celu zwiększenie znaczenia terapii komórkowej w onkologii, Novartis idzie dalej w dziedzinie nowotworów hematologicznych, docierając do pacjentów z innymi rodzajami nowotworów i oceniając terapie komórkami CAR-T nowej generacji, które koncentrują się na nowych celach i wykorzystują nowe technologie. Novartis był pierwszą firmą farmaceutyczną, która dokonała znaczących inwestycji w pionierskie badania nad CAR-T i zainicjowała globalne badania kliniczne w obszarze CAR-T. Tisagenlecleucel opracowano we współpracy z Perelman School of Medicine na Uniwersycie Pennsylwanii.

**###**

|  |  |
| --- | --- |
| **Novartis media relations**: Aneta PoznańskaCountry Communications & Engagement Head Novartis Poland+48 663 874 857 aneta.poznanska@novartis.com  |  |

1. [Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia (mz.gov.pl)](http://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2022/41/), http://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2022/41/ [↑](#footnote-ref-2)
2. S. Feins, W. Kong, E. F. Williams, M. C. Milone, J. A. Fraietta, An introduction to chimeric antigen receptor (CAR) T-cell immunotherapy for human cancer, “American Journal of Haematology” 2019, t. 94, s. 3-9. [↑](#footnote-ref-3)
3. Immuno-onkologia.pl, Refundacja terapii CAR-T w ostrej białaczce limfoblastycznej z komórek B, [https://immuno-onkologia.pl/refundacja-terapii-car-t-ostra-bialaczka-limfoblastyczna/](https://immuno-onkologia.pl/refundacja-terapii-car-t-ostra-bialaczka-limfoblastyczna/%22%20%5Ct%20%22_blank), [data dostępu: 28.03.2022]  [↑](#footnote-ref-4)
4. [CAR-T – najnowocześniejsza metoda leczenia chłoniaków | Hematoonkologia.pl](https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/news/id/3386-car-t-najnowoczesniejsza-metoda-leczenia-chloniakow), <https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/news/id/3386-car-t-najnowoczesniejsza-metoda-leczenia-chloniakow>, [dostęp: 28.03.2022] [↑](#footnote-ref-5)
5. Serwis gov.pl, Jedna z najnowszych i najdroższych terapii jest od 1 września refundowana w Polsce, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/jedna-z-najnowszych-i-najdrozszych-terapii-od-1-wrzesnia-jest-refundowana-w-polsce> [data dostępu: 28.03.2022] [↑](#footnote-ref-6)
6. H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, “CA: A Cancer Journal for Clinicians” 2021, t. 71, nr 3, s. 209-249. [↑](#footnote-ref-7)
7. Rynek Zdrowia, Nowotwory krwi: liczba chorych na świecie wzrosła dwukrotnie w ciągu kilkunastu lat, https://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Onkologia/Nowotwory-krwi-liczba-chorych-na-swiecie-wzrosla-dwukrotnie-w-ciagu-kilkunastu-lat,187363,1013.html data dostępu: 28.03.2022]. [↑](#footnote-ref-8)
8. M. Kuta, A. Pietrzak, Zastosowanie radioimmunoterapii w leczeniu chłoniaków, „Letters in Oncology Science” 2020, t. 17, nr 2, s. 1–7. [↑](#footnote-ref-9)
9. Leukemia & Lymphoma Society, Non-Hodgkin Lymphoma (NHL), http://www.lls.org/lymphoma/non-hodgkin-lymphoma?src1=20045&src2=, [data dostępu: 28.03.2022]. [↑](#footnote-ref-10)
10. A. Karczmarczyk, K. Giannopoulos, Zmiany genetyczne w chłoniaku rozlanym z dużych komórek B, „Acta Haematologica Polonica” 2019, t. 50, nr 4, s. 204-214. [↑](#footnote-ref-11)
11. Stephen J. Schuster, M.D., Michael R. Bishop, M.D., Constantine S. Tam, M.D., Edmund K. Waller, M.D., Ph.D., Peter Borchmann, M.D., Joseph P. McGuirk, D.O., Ulrich Jäger, M.D., Samantha Jaglowski, M.D., Charalambos Andreadis, M.D., Jason R. Westin, M.D.,  sabelle Fleury, M.D., Veronika Bachanova, M.D., Ph.D.,  et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, N Engl J Med 2019; 380:45-56 [↑](#footnote-ref-12)
12. Stephen J Schuster, Constantine S Tam, Peter Borchmann, Nina Worel, Joseph P McGuirk, Harald Holte, Edmund K Waller, Samantha Jaglowski, Michael R Bishop, Lloyd E Damon, Stephen Ronan Foley, Jason R Westin, Isabelle Fleury, P Joy Ho, Stephan Mielke, Takanori Teshima, Murali Janakiram, Jing-Mei Hsu, Koji Izutsu, Marie José Kersten, Monalisa Ghosh, Nina Wagner-Johnston, Koji Kato, Paolo Corradini, Marcela Martinez-Prieto, Xia Han, Ranjan Tiwari, Gilles Salles, Richard T Maziarz,

 Long-term clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphomas (JULIET): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study, 2021 [↑](#footnote-ref-13)