

Oslepení

Spějeme k velkému onkopřůšvihu, aniž by to zatím komukoli vadilo. Pílíme k nevidomé onkologii bez statistických přehledů, tedy asi už jenom personalizované; k onkologii bez vlastních českomoravskoslezských souhrnných dat a analýz, odevzdání tak trvale jen zahraničním citacím a firemním reklamám v našich skvělých prezentacích výsledků jiných, odjinud. Slepeme.

Ve věku povšechné elektronizace, implementace e-health, evidence-based medicine, real-world evidence, centralizace big data, GDPR, zdokonalené legislativy a verbálního kontrolně-zkvalitňovacího e-úsilí nyní po 45 letech patrně končíme s obyčejným výkaznictvím stavu onkologie v ČR.

Tož nebudeme znát nádorovou incidenci, mortalitu, letalitu, prevalenci, stadiovost, proporce léčebných modalit ani výsledky snažení v celé vlasti či regionech. „No a co,“ řeknou si mnozí spotřebitelé i činitelé. Mentálně budou trpět jen nemnozí, kteří se dříve zajímali. A stejně vymřou. Jen by komplikovali budoucí dokonalejší onkomatrix zítřka bez práv na vlastní data a vlastní rozum.

Ano, dosud velevážený císař, tedy datový základ tuzemské onkologie, se stává nahým bez ohledu na vychvalované císařovy nové šaty. Jako úspěchy a vínem opilý praotec Noe zůstane ovšem svými cudnými biostatistickými syny pokrývkou již nepokryt a obnaženě bude vystaven posměchu okolních kmenů a kultur. To jen z pokrytecké arogance, že konstatovat nahotu či ebrietu se nehodí.

Otcové zakladatelé Národního onkologického registru (NOR) se v hrobech vrtí nevolí. I já se ošívám, a tak trousím pár slov i za ně. Dříve než se většina dnešních onkologů stala onkology či brala rozum, tedy již v 70. letech, hlásali otcové zakladatelé, že o výskytu a důsledcích rakoviny u nás je třeba něco souvisle vědět z našich, nikoli jen ze zahraničních zdrojů. V roce 1977 vznikl NOR, zprvu hláškou odborníků, pak ohláškou činovníků a poté nadlouho držený vyhláškou

ministerskou. Každopádně se tak stalo z jasnozřivosti a entuziasmu mnohých.

Sběr dat probíhal zprvu v gesci tzv. poliklinických center klinické onkologie, později na bázi krajských center a mezikrajských dohod. Přímé náklady na vedení jednoho případu v registru se pohybovaly v pouhých stokrunech. Fungovala Rada NOR, ale pro udržení registru bylo nutné se na ministerstvu zdravotnictví každoročně doprošovat o finanční podporu. Po celá desetiletí to byl takový málo důstojný, nicméně funkční rituál. Činitelé nakonec variabilní podporou vyhověli, a ukázali tak přívětivou tvář věcem veřejným a vědeckým. Dále se nezajímali. Je až s podivem, že tento zjevně ochotnický systém držel pevně po několik desetiletí, a dokonce se postupně velmi profesionlizoval. Inu, stavení se stavějí zdola.

Od 80. let byl NOR kontrolně svázán s registrem histopatologických nálezů i registrem zemřelých, který patří k nespolehlivějším, neboť se v něm nepodvádí ani nesimuluje. Skoro 2 roky vždy zabrala zevrubná validace údajů a jejich doplňování, takže souhrnná data mívala zhruba dvouleté zpoždění. Pro udržení adherence k hlášení zhoubných novotvarů to bylo přijatelné. Ostatně NOR byl udržován za podmínek ručního spravování písemných hlášení a doplňování průběžných údajů s osobní zkušeností i nasazením. V toku let byl NOR postupně elektronizován a computerizován, tak jako my všichni.

Zásadní změnu znamenalo jeho novátorské zpracování v Systému pro vizualizaci onkologických dat (SVOD) zásluhou osvěcených akademických biostatistiků. SVOD je stále velmi přátelským vhladem do NOR, přístupným dodnes veřejnosti v jazyce českém i anglickém [1]. Veřejně přístupná jsou jen data o incidenci, mortalitě, letalitě a distribuci podle věku, klinických stadií i regionů. V zakódované podobě pak existují detailnější údaje o diagnostických a léčebných postupech včetně výsledků léčby; celostátně, regionálně nebo i podle jednotlivých nemocnic.

Ředitelé zdravotnických zařízení si mohli pro náhled a sebeevaluaci údaje odkódovat. Ovšem činili tak jen zcela výjimečně. Proč? Možná z neznalosti, nezájmu, z obav nad zjeveným nebo také proto, že to po nich vlastně nikdo nechtěl. Ani zřizovatelé, ani plátcí, ani konzumenti péče. Výsledky bylo možno z vlastní vůle zařízení jistě i zveřejnit jako vztažené třeba k průměru republiky nebo regionu, případně k vývoji v čase. Ministři zdravotnictví této možnosti nevyužívali, výjimečně ji i podporovali, leč jen verbálně, a někteří dokonce takovou exhibici zakazovali. Při prezentacích v zahraničí nám ovšem systém sběru dat NOR a analýz ve SVOD mnohde záviděli a NOR se stal nedílnou součástí pozitivního obrazu českomoravskoslezské onkologie.

Je paradoxem, že do zákona byl NOR řádně uveden až po 40 letech svého trvání, kultivace a užívání, což bylo vnímáno jako legislativní vítězství onkosvětla nad onkotemnotou. Součástí měla být inovace sběru dat a také převratné využívání nového Národního registru hrazených zdravotních služeb z databází plátců od ledna 2019. Prý že svět a technologie se mění, doba pokročila a netřeba již týrat sběrače a sběračky dat, když (skoro) vše prý lze získat také z údajů povinně odevzdávaných zdravotním pojišťovnám. Dobrat se k jejich využití byl velký a zdánlivě vítězný zápas zákonodárců. Už mělo být jen lépe a lépe a svět se měl dále divit, jak se nám onkodílo a jeho prezentace uvnitř i navenek daří. Jenže po skvělém období osvěcenosti se zpravidla zhasne – a to se děje teď. Zbývá nedosvěcená až potmělá osvěcenost z let minulých, bez produktu.

Poslední detailní údaje z NOR najdeme ve SVOD z roku 2014 a dále prý už vlastně ani nebudou. I pouhé základní, dříve pravidelně zveřejňované incidenční parametry stavu české onkologie máme naposled z roku 2018. Prý za to může covid, teď už možná také čas nových válek a nových deficitů. Jejich

dopad v naší onkologii už tedy nepopíšeme ani nezhodnotíme.

Zameškané lze někdy i dohnat, ale informované velmi zneklidnil dopis správců z listopadu 2021, ať si nemocnice v regionu ještě „nějak“ dohledají data téměř u poloviny hlášených případů roku 2019, ač k tomu reformou ztratily dosavadní kompetence i pravomoci. Onkologicky nemocní totiž prostupují systémem a zařízeními napříč a centrální e-přehled zjevně chybí nebo je svízelný. Něco tady neladí, ale neříká se co. Možná jen míra úsilí, ale možná je nedomyšlený a dysfunkční celý nový systém centrálního sběru a integrace dat. Mělo by to být téma pro jednání krizového štábu dnem i nocí. Rada NOR však již vyšuměla, neschází se. Pracuje se prý centrálně, s počítačem, nejasno, zda i mozkiem a srdcem, s nimiž se NOR kdysi zakládal. Vlastí obchází strašidlo povšechné indolence.

Až bude při dosavadní bohorovnosti mnohých košatý průšvih nemnohými rozpoznán, bude pozdě. I po případné delší nápravě vznikne hluboký datový zub čili propad. Naroste také obecná nedůvěra k osvědčenosti profesionálů a činitelů. Nedůvěra je horší než zmíněný nedostatek dat. Fascikly řečí o rozvoji *e-health*, tedy elektronickém zdraví, to

nespraví. Zbude *e-sickness* a *e-headache*. Propad z *e-moci* do *e-bezmoci*.

K bílému lékařskému plášti moderního stříhu slepecká bílá hůl, byť krášlená nálepkami s firemními logy, věru neladí, přičemž tápající jsou vedeni hlasem shůry. I jen přechodné datové oslepení bude mít důsledky na mentalitu a klima onkologie. Profesní svoboda je cenná hodnota. Má být svobodou poznání pro pohyb někam, nikoli pro ohyb před něčím.

Spontánně teď zdola vznikají různé pokusy a aktivity pro sběr a vedení onkodat v tematicky nebo lokálně omezeném rozsahu. Snad z prosté člověčí touhy po poznání, z ambicí jednotlivců nebo také pro racionálnější skupinovou organizaci pracovišť a oborů. Po vymírajících datových dinosaurech se tak možná v kalamitní nouzi chytají malí dutinová savci a drobné opeřené ještěrky na cestě z plazích druhohor do savčích třetihor. Příroda to tak našťestí má zařízeno, není to plánovitě ani systémově, ale záchranné.

Tento článek je emotivním apelem ve snaze dát onkoregistru opět řád a budoucnost. Je zcela jisté, že rakovina tu s námi bude nadále a hojně i v dobách příštích mentálních epidemií, válek, krizí z nedostatku i přebytku, návštěv mimozemšťanů nebo při výskytu jakékoli nové

havěti či patálie. Abychom mohli její incidence a důsledky počítat i odčítat, přizpůsobit zdroje lidské a finanční a dostat obrazu vysoké inteligence, který o sobě vytváříme doma i v zahraničí, musíme mít k dispozici vlastní aktuální onkologická data a analýzy. Jsme-li z oslepení šerosvitem ještě vůbec schopni prohlédnout a dohlédnout, bude hodně záležet na odborném a státním managementu onkologie, existuje-li ještě. Strídat a začínat je možné vždy a znovu i ve zbořeninách, o tom je ostatně celá historie lidského snažení.

Budu-li usvědčen z toho, že jen širším poplašnou zprávou, že je to jinak, totiž že NOR, systém sběru onkologických dat a jejich analýz, je v pořádku, funkční a stabilní, spadne mi kámen ze srdce a vskutku se s radostnou úlevou veřejně omluvím. Zesnulý již zpěvák country music Pavel Bobek nazpíval v závěru své kariéry skvostnou písničku, kde se opakuje: „... ještě není tma, ale stmívá se.“ Zní mi denně v uších. Doporučuji k poslechu, je prognostická a varující.

prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.
LSD – lékař, senátor, důchodce

Literatura

1. Systém pro vizualizaci onkologických dat NOR ČR. [online]. Dostupné z: www.svod.cz.
2. Bible. Starý zákon. Kniha Genesis; 9; část o pokrytí nahoty praotce Noe.

BRAFTOVI v kombinaci s přípravkem MEKTOVI je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastatickým melanomem s mutací BRAF V600.^{1,2}

THE POWER TO GO BEYOND

FÁZE III.

BRAFTOVI+MEKTOVI vs Vemurafenib
mPFS 14,9 měs. vs 7,3 měs. (HR=0,54 [95% CI=0,41-0,71], p<0,001),
mOS 33,6 měs. vs 16,9 měs. (HR=0,61 [95% CI=0,47-0,79], p<0,0001)
s příznivým bezpečnostním profilem¹⁻⁴

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BRAFTOVI 50 mg tvrdé tobolky, BRAFTOVI 75 mg tvrdé tobolky

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku (dále jen SPC), bod 4.8.

SOŠENÍ: Každá tvrdá tobolka obsahuje 50 mg, resp. 75 mg enkorafenibu. **INDIKACE:** Enkorafenib v kombinaci s binimetinibem je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem s mutací V600 genu BRAF (viz SPC body 4.4 a 5.1). V kombinaci s cetuximabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (CRC) s mutací V600E genu BRAF, kteří již dříve podstoupili systémovou léčbu (viz SPC body 4.4 a 5.1). **DÁVKOVÁNÍ:** Melanom: Doporučená dávka enkorafenibu je 450 mg (šest 75 mg tobolek) jednou denně v kombinaci s binimetinibem. Kolorektální karcinom: Doporučená dávka enkorafenibu je 300 mg (čtyři 75mg tobolek) jednou denně, v kombinaci s cetuximabem. Úprava dávkování u obou indikací je popsána v SPC. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SPC, bod 6.1). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Enkorafenib se má podávat v kombinaci s binimetinibem (u pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem s mutací V600 genu BRAF) nebo v kombinaci s cetuximabem (u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s mutací V600E genu BRAF). Další údaje týkající se upozornění a opatření pro léčbu binimetinibem nebo cetuximabem viz bod 4.4 SPC binimetinibu nebo cetuximabu. **INTERAKCE:** Enkorafenib je primárně metabolizován CYP3A4. Během léčby enkorafenibem je zapotřebí vyvarovat se současného podávání silných inhibitorů CYP3A. Pokud je souběžné podávání nezbytné, má se pečlivě monitorovat bezpečnost pacientů. Při současném podávání středně silných inhibitorů CYP3A s enkorafenibem je třeba postupovat s opatrností. Podrobněji v SPC, bod 4.5. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** uvádíme velmi časté, které se objevily v monoterapii, kombinaci s binimetinibem a v kombinaci s cetuximabem: kožní papilom, melanocytární névus, anémie, snížení chuti k jídlu, insomnie, bolest hlavy, periferní neuropatie, dysgeuzie, závrať, poruchy vidění, RPED, hemoragie, hypertenze, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, průjem, PPES, hyperkeratóza, vyrážka, suchá kůže, pruritus, alopecie, erytém, hyperpigmentace kůže, akneiformní dermatitida, artralgie, myalgie, bolest končetin, bolest zad, únava, pyrexie, periferní edém, zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, GGT a aminotransferáz. Podrobněji viz SPC, bod 4.8. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu k ochraně před vlhkostí. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Braftovi 50 mg tvrdé tobolky: EU/1/18/1314/001 (*28x1 tvrdých tobolek); EU/1/18/1314/003 (*112x1 tvrdých tobolek); Braftovi 75 mg tvrdé tobolky: EU/1/18/1314/002 (*42x1 tvrdých tobolek), EU/1/18/1314/004 (*168x1 tvrdých tobolek). Všechna balení nemusí být na trhu. **DATUM REVIZE TEXTU:** 08/2021. Seznamte se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku, který je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky www.ema.europa.eu nebo na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 19000 Praha 9. Farmakovigilanční servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **ZPŮSOB VÝDEJE:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. **ZPŮSOB ÚHRADY:** Léčivý přípravek je u indikovaných pacientů s maligním melanomem a kolorektálním karcinomem hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku (SPC).

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU MEKTOVI 15 mg potahované tablety

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku (dále jen SPC), bod 4.8.

SOŠENÍ: Jedna potahovaná tableta obsahuje binimetinibum 15 mg. Pomocná látka se známým účinkem: laktóza. **INDIKACE:** V kombinaci s enkorafenibem je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem s mutací V600 genu BRAF. **DÁVKOVÁNÍ V KOMBINACI S ENKORAFENIBEM:** Doporučená dávka binimetinibu je 45 mg (tři 15 mg tablety) dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 90 mg, s přibližně 12 hodinovým odstupem. Úprava dávky je popsána v SPC. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SPC, bod 6.1). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Binimetinib se má podávat v kombinaci s enkorafenibem. Další údaje týkající se upozornění a opatření pro léčbu enkorafenibem viz bod 4.4 SPC enkorafenibu. **INTERAKCE:** Induktory enzymů CYP1A2 a induktory transportu přes Pgp (jako je třezalka tečkovaná nebo fenitoin) mohou snižovat expozici binimetinibu, což může vést k poklesu jeho účinnosti. Binimetinib je potenciálním induktorem CYP1A2 a při jeho současném podávání se senzitivními substráty (jako je duloxetin nebo theofylin) je zapotřebí postupovat s opatrností. Podrobněji v SPC, bod 4.5. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Uvádíme velmi časté: anémie, periferní neuropatie, závrať, bolest hlavy, poruchy vidění, RPED, hemoragie, hypertenze, bolest břicha, průjem, zvracení, nauzea, zácpa, hyperkeratóza, vyrážka, suchá kůže, pruritus, alopecie, artralgie, myalgie, bolest zad, bolest končetin, pyrexie, periferní edém, únava, zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi, aminotransferáz a GGT. Podrobněji viz SPC, bod 4.8. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Pierre Fabre Médicament, Boulogne-Billancourt, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/18/1315/001 (84 potahovaných tablet), EU/1/18/1315/002 (168 potahovaných tablet). **DATUM REVIZE TEXTU:** 08/2021. Seznamte se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku, který je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky www.ema.europa.eu nebo na adrese: Pierre Fabre Médicament s.r.o., Prosecká 851/64, 19000 Praha 9. Farmakovigilanční servis 24H/7D: +420 286 004 111; e-mail: info.cz@pierre-fabre.com. **ZPŮSOB VÝDEJE:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. **ZPŮSOB ÚHRADY:** Léčivý přípravek je hrazen indikovaným pacientům z prostředků Veřejného zdravotního pojištění.

Reference:

1. BRAFTOVI, SPC, kap. 5.1.2. MEKTOVI SPC, kap. 5.1.3. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, et al. Enkorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma: a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol, March 21, 2018. doi:10.1016/S1470-2045 (18)30142-6. 4. Dummer R, Abstract #9504. Overall survival in COLUMBUS: A phase 3 trial of encorafenib (ENCO) plus binimetinib (BIN) vs vemurafenib (VEM) or enco in BRAF-mutant melanoma, June 4, 2018. Gogas H. Abstract #9567 Adverse events of special interest in the phase 3 COLUMBUS study, June 4, 2018.