

מהריאות ועד לצוואר הרחם: חוקרי הסרטן תולים תקווה במערכת החיסון

לצד הצלחת הטיפול במלנומה שהוצגה השבוע, התבררו 12 סוגי סרטן נוספים כמגיבים לתרופות אימונותרפיות. הרופאים אינם ממהרים לאפסן את הכימותרפיה וההקרנות, אבל עדויות ראשוניות ליעילות הטיפולים מעוררות אופטימיות זהירה

עידו אפרתי

שה היה למצוא השבוע אנטוקלונ כבר אחד לר" פואה בישראל. בתחילת השבוע עלתה צמרת רופאים וחוקרי סרטן על מטוס ומתאחה עם אלפי אונקולוגים ומועדים מגל העולם באחד הכנסים הרפואיים החשובים ביותר, שנערך בשקיאנגו הוועידה השנתית של האיגוד האמריקאי לאונקולוגיה קלינית (ASCO). אם כי חידושים מהותיים בתחום מחלת הסרטן, ובשנים האחרונות כל לא מעט מהם, הם מוצגים כאן לראווה. ליומנם של רופאים, חוקי רים ואנשי חברות התרופות הימים הללו מודגשים.

במשך השנה הם משתדלים לשמור על חשאיית ביחס לכל הישג או פיתוח חדש כדי להציג אותם בכנס שקיאנגו היוקרתי. לא תמיד יוצאות מכאן בשורות דרמטיות, אבל בשנים האחרונות חוגגים בוועידת הסרטן את מעריכת החיסון האוטונומי, או בתרומה הרפואית שלה – "אימונותרפיה", מנח שחורכר שבוע במנות גודל שות ושמייתים לגישה של גיוס מערכת החיסונית למלחמה בתאים ונגיפים סרטניים.

התחרות הדרמטית הבלתי עור בינאם הראשון של הוועידה והכתה גלים. היא יזכרה על כך שמוכיניציה בין שתי תרופות קיימות ממשפחת ה"אימונותרפיה" הולידה תרופה חדשה שחורכר תקדים אלצ חוליה סרטן עור מסוג מלנומה. מדובר במחקר רחב שכלל קרוב לאלף חולים במצב מתקדם של המחלה, ושנערך בעשרות מרכזים רפואיים במקביל ברחבי העולם, גם בישראל.

על פי הממצאים, השילוב בין התרופות, ששמן המסחרי "ריבו" ו"אופדיבו", עורר תגובת יוצאת דופן אצל חלק גדול מהחולים: כ-58% מהם התכווצו הנידולים ביותר משליש מגודלם ונתרו במצב טוב במשך 11.5 חודשים (צמצום). המספר הזה מציג בתוכו גם מקרים שבהם התכווצו הנידולים לפרקי זמן ארוכים יותר לדברי אחד החוקרים שהשתתף במחקר, כ-15%-20% מהחולים עלעלו הנידולים לגמרי, בשלב זה לא ברור לכמה זמן. התוצאות הללו טובות לאין ערוך משימוש בכל אחת מהתרופות הללו בנפרד – דבר שבחן זה הוא במסגרת הניסויים. כך, למשל, השימוש בתרופת ה"ריבו" לבדו הוביל לתגובה רק בקרב 19% מהחולים ולפירק זמן של 2.9 חודשים. טיפול בתרופת ה"אופדיבו" לבדו, שעובד על מנגנון אחר

במערכת החיסון, עורר תגובה אצל 43% מהחולים לפרק זמן של 6.9 חודשים. לכן אין פלא שהצלחת הקוקטייל המשובח קיבלה מיד מעמד של סוס מנצח. הממצאים המעוררים הללו הם ללא ספק אבן דרך ואינדיקציה חשובה לשנים הבאות, והם מסמנים את הנישה האימונותרפית כעיתיד של רפואת הסרטן, הכותרת, כטיבן של כותרות, היו מוגזמות ומוקדמות מדי. מי שמסתמך עליהן עלול לטעות ולחשוב שאפשר לאפסן מיד בכידיעם את תרופות הכימותרפיה הרעילות, ולסגור על מנועל את מחלקות הרדיותרפיה שבהן נערבות ההקרנות, דבר שעדיין מנוקח המציאות.

אלא לצד זאת, יש גם כמה להיאחז. מחקר המלנומה אכן הציג ממצאים חסרי תקדים. מדובר במשך ישיר של הישגים המרשימים של תרופת פול במלנומה גוררתית ומיד של חברת התרופות Merck האמריקאית – תרופת ה"אנטי PD-1" הראשונה שאשררה ושנחשפה בשנה שעברה. התרופה, שפיר על מולקולה בשם PD-1 בגידולים סרטניים, אשררה לטיי פול במלנומה גוררתית ומיד וכי תה לתואר "התרופה שמעלימה גידולים". בסמוך אליה נכנסה לשוק תרופה מתחרה של חברת BMS בשם "אופדיבו", הפועלת גם היא על אותו המנגנון, גם כן במלנומה.

לא במקרה נבחרה המלנומה

כאן, הורקור שהופנה למחקר המלנומה הותיר, שלא בצדק, חדשות מסעירות אחרות שחשפו בכנס בנוגע לטיפול האימונותרפיה. לא פחות מ-13 סוגי סרטן התבררו כמגיבים, ברמה כזו או אחרת, לתרופות האימונותרפיות, שרשמו הצלחה במלנומה אצל קבוצות חולים שונות, הן כטיפול יחיד והן בשילוב עם טיפולים אחרים. ברשימה הזו ניתן למצוא, בין היתר, את סרטן הריאות, סרטן הוושט, סרטן ראש צוואר, סרטן טן המעי, סרטן השחלה, סרטן צוואר הרחם ואחרים.

מסתמן כי חולי סרטן הריאות הם הבאים להנות מתרופות האנטי-PD-1, ובאמצעות הברית כל כך אושרו לשימוש בתרופות מסוימות. "בשורות האמיתיות בסרטן בריאה זה שה" תרופות הללו הצליחו להכפיל את מספר החולים ששרדוים לט" ווח של שנה ויותר", אמר פרופ' ניר מלד מייחידת סרטן הריאה של מרכז דוידוף לחקר ולטיפול בסרטן של בית החולים וילני' סון, המשיש גם יזרר הוועדה הבינלאומית לאבחון מוקדם של סרטן הריאה. לדבריו, "התרופה המשמעותית ביותר של קיסרודה נרשמה בקבוצת חולים מסוימת, המהווה כ-20% מהחולים, ושם עשוי להיות רווח שריווני עשוי להגיע לשיש, אמנו עוד לא יודעים כמה כעת אמנו מנסים לנכא אילו מבין חולי סרטן הריאה יכולים להיות

מחוייפ. הטיפול האימונותרפיה דורש שנות גבוהה של הגיוול ביחס לתאים הרגילים – השונות שגדלה כלל שיש יותר שינויים גנטיים בגידול. במקביל, נרשם ביטוי גבוה של החלבון מעכב את המערכת החיסונית מלהגיב. הממצאים הראו כי קבוצת חולים שמאופיינת ברמת חלבון גבוהה, התרופה עצרה את המחלה לתקופה ממושכת אצל יותר ממחצית החולים. התמונה הכללית משקפת יעילות ל-23% מהחולים, אבל כאשר מתמקדים באוכלוסיית יעד שיש לה פוטנציאל מרבי להצלחה, אמנו מעשירים את התגובה לכדי 69% מהם".

לדברי מלד, התרופות מכיכות ה-PD-1 מצטרפות לקבוצת תרופות נוספת ממשפחת

ה"תרופות הביולוגיות", שהן למעשה תרופות שחוסמות חלק ממסלולי התקדמות הביולוגית של המחלה ומסייעות לכך. 25% מ-20% מהחולים. "מחוסם הת" רפואת הביולוגיות אמנו עדים

כבר לפיתוחים של דור שלישי שאפשרו המשך כיות טיפול לשלב שבו התאים הסרטניים מפתחים עמידות מול הטיפול הראשון, הוא אומה "גם" וו בשורה משמעותית שתוכל להביא לשרדוים של שנים".

בישראל מאובחנים כ-1,600 חולי סרטן ראה. לדברי מלד, המשמעות של הפיתוחים היא שכמחצית מהחולים יוכלו לקבל טיפול יעיל בעל רעילות נמוכה יחסית. הוא מעריך כי בשנים הקרובות יתמקד המחקר בשיר לוב בין הטיפולים הביולוגיים והאימונותרפיים.

כנס הוצג גם עדויות ראשונות ליעילות הטיפולים הללו בסרטן המעי הגס. "זה ראשוני. אלה לא חדשות גדולות אבל מעודדות", אמר פרופ' ברוך בר נה מנהל מרכז דוידוף בבלינסון. הניסוי נערך בעשרות בודדות של חולים והטיפול התגלה כי עיל אצל קבוצת חולים שגידול המעי שלהם מאופיינים בחוסר יציבות גנטית ומוטציות רבות. מדובר בקבוצה שמאופיינת 15% מכלל החולה סרטן המעי.

"כבר עשרות שנים מתעסקים באימונותרפיה, זה תמיד נראה גניוני, אבל רק בשנים האחרונות אנו אנו רואים תוצאות בגי דולים סולידיים", אמרת פרופ' תמר ספרא, מנהלת השירות האונקו-גינקולוגי בבית החולים איכילוב בתל אביב. "בהחלט יש תקווה לעתיד, אבל צריך להיות זהירים. האוריה שנוצרה גורמת לחולים רבים להגיע ולבקש את התרופה בזמן שעדיין חסרות הרבה אינדיקציות ליעילותה בהתוויות שונות".

התרופות החדשות נוסו גם במחלקות של סרטנים האופייניים לנשים. גם כאן מדובר בצעדים ראשוניים שמאפשרים לכל חיותר אופטימיות זהירה. מחקר שנערך בקבוצה קטנה של כמה עשרות חולות סרטן השחלה מצא כי 11.5% מהן הגיבו טוב לתרופה האמונותרפית, וזו הובילה לה: תכווצות הנידולים הסרטניים למשך תקופות זמן ממושכות שנתו בין 27 ל-36 חודשים.



פרופ' ניר מלד, צילום: ניר מלד

כמו כן, כ-34.6% מהחולות נרשמנה תועלת מסוימת, ששמרה את המחלה במצב סטטי לפרקי זמן שנים. בסרטן צוואר הרחם עדיין אין בשורות מובהקות, אך מחקרים ראשוניים מצביעים על כך שהטיפול עשוי להיות יעיל בשורה מעניינת לטיפול בסרטן שד גורתי. מגיעה דווקא מכיוון התרופות הביולוגיות, בזכות תרופה חדשה בשם "פא" לבוטוקליב" של חברת פיורה התרופה הצליחה לעכב חמישה חודשים נוספים את התקדמות המחלה.

"ש היום המון מחקרים ותרופות שנמצאות בפיתוח, אמרת ספרא. "זו חדשה נהדרת, אבל התרומה של התרופות עוד לא מספיק ברורה. היא מסוימת מאוד ובוודאי לא מברירה את כל החולים. מעבר לכך, תמיד נשאלת השאלה אם השתיית המחלה תביא להארכת תוחלת החיים. אלה תרופות יקרות מאוד. כשחן לא נמצאות בסל הבריאות אנשים מוכנים למכור את ביתם כדי לממן את התרופה, אבל שיעור הצלחה של 11.5% (סרטן השחלה – צ"א) זה לא סיבה למכור את הבית. צריך להשיך ולחקר, ואנחנו עוד רחוקים מהיום שבו טיפולי הכי"ו מהקרנה יעלמו מהעולם".



פרופ' ספרא צילום: מרכז רפואי ת"א

פרופ' פלד: "הבשורה בסרטן הריאה היא שהתרופות הצליחו להכפיל את מספר החולים ששורדים לטווח של שנה ויותר"

סוגי הסרטן שמגיבים לפיתוחים החדשים

