

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 בבריאה אחת לר"י פואה בישראל. בתחילת השבוע עלתה צמרת רופאים וחוקרי סרטן על מטוס ומתאחדים עם אלפי אונקולוגים ומדענים מכל 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 לא מעט מהם, הם מוצגים כאן לראווה. ליומנם של רופאים, חוקי רים ואנשי חברות התרופות הימים הללו מודגשים.

במשך השנה הם משתדלים לשמור על חשאינות 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", מנחם שחורכר השבוע במנות גודל שות שמתייחס לגישה של גיוס מערכת החיסונית למלחמה בתאים ונגיפים סרטניים.

התחרות הדרמטית הבלתי עור בינאם הראשון של הוועידה והכתבה גלים. היא יזכרה על כך שהמובילי ציבנו שתי תרופות קיימות ממשפחת ה"אימונותרפיה" הולידה תרי צוות חסרות תקדים אצל חולי 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 המסתרי "ריבו" ו"אופדיבו", עורר תגובת יוצאת דופן אצל חלק גדול מהחולים: כ-58% מהם התכווצו הנידולים ביותר משלוש מנדולות ונתרו במצב סטטי במשך 11.5 חודשים (ציפון). המספר הזה מציג בתוכו גם מקרים שבהם התכווצו הנידולים לפרקי זמן ארוכים יותר לדברי אחד החוקרים שהשתתף במחקר, כ-15% עד 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" לבדה הוביל לתגובה רק בקרב 19% מהחולים ולפירק זמן של 2.9 חודשים. טיפול בתרופת ה"אופדיבו" לבדה, 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 הגישה 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 מהמציאות.

אבל לצד זאת, יש גם כמה להיאחז. מחקר המלנומה אכן הציג ממצאים חסרי תקדים. מדובר במשך שיר 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 עלת על מולקולה בשם PD-1 בגידולים סרטניים, אשרה לשיעור 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

כבר לפיתוחים של דור שלישי שאפשרו המשך כיות טיפול לשלב שבו התאים הסרטניים מפתחים עמידות מול הטיפול הראשון, הוא אומה "גם" או בשורה משמעותית שתוכל להביא לשרידות של שנים". בישראל מאוכזנים כ-1,600 חולי סרטן ראה. לדברי פלד, 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.

בכנס הוצגו גם עדויות ראי שונות ליעילות הטיפולים הללו בסרטן המעי הגס. "זה ראשוני. אלה לא חדשות גדולות אבל מעודדות", אומר פרופ' ברוך בר נה מנהל מרכז דוידוף בבלינסון. הניסוי נערך בעשרות בודדות של חולים והטיפול התגלה כי עיל אצל קבוצת חולים שגידולי המעי שלהם מאופיינים בחוסר יציבות גנטית ומוטציות רבות. מדובר בקבוצה שמאופיינת 15% מכלל החולה סרטן המעי. "כבר עשרות שנים מתעסקים באימונותרפיה. זה תמיד נראה גניזי, אבל רק בשנים האחרונות נות אבחנו ראי תוצאות בני דולים סולידיים", אומר פרופ' תמר ספרא, מנהלת השירות האונקו-גינקולוגי בבית החולים איכילוב בתל אביב. "בהחלט יש תקווה לעתיד, אבל צריך להיות זהירים. האורחה 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 אופי טימיות זהירה. מחקר שנערך בקבוצה קטנה של כמה עשרות חולות סרטן השחלה מצא כי 11.5% מהן הגיבו טוב לתרופה האמונותרפית, וזו הובילה לה: תכוצות הנידולים הסרטניים למשך תקופות זמן ממושכות שנתו בין 27 ל-36 חודשים.

לדברי פלד, התרופות מכי בות 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" רפוח הביולוגיות אנתנו עדים 69% מהם".



פרופ' פלד: צילום: ניר פלד

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

ש היום המון מחקרים ותרופות שנמצאות בפיתוח, אומרת ספרא. "זו חדשה נהדרת, אבל התרומה של התרופות עוד לא מספיק ברורה. היא מסוימת מאוד ובוודאי לא מבראה את כל החולים. מעבר לכך, תמיד נשאלת השאלה אם השתיית המחלה תביא להארכת תוחלת החיים. אלה תרופות יקרות מאוד. כשהן 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 להגשיך ולחקור, ואנחנו עוד רחוקים מהיום שבו טיפולי הכי" מו הקרינה 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

