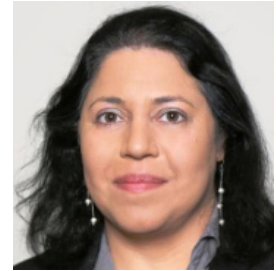


מרכז מידע למחלות הסרטן

ע"ש מאיר ליזר

סרטן ריאה - הטיפולים התרופתיים החדשים



ד"ר מור מושקוביץ, מנהלת השרות לגידולי ריאה, מרכז הסרטן דוידוף, מרכז רפואי רבין.
נובמבר 2022

סרטן ריאה הינו הסרטן השלישי בשכיחותו בישראל, ועם זאת, הינו הגורם העיקרי לתמותה מסרטן בקרב גברים, והסיבה השנייה לתמותה מסרטן בקרב נשים אחרי סרטן השד. הסיבה העיקרית לשיעורי התמותה הגבוהים הינה האבחנה בשלבי מחלה מתקדמים, שכן סרטן הריאה לרוב אינו סימפטומטי עד לשלבים מאוחרים. כ-75% מהמטופלים מאובחנים עם מחלה מתקדמת כאשר מחציתם מתגלים כבר עם מחלה גרורתית - מחלה שאינה ברת ריפוי.

הטיפול בסרטן ריאה מתקדם מקומית - כאשר המטופל מאובחן עם מחלה מתקדמת מקומית (מחלה המערבת בלוטות לימפה בשער הריאה או מיצר, או גידול גדול/חודר לאברי בית החזה), הטיפול בסרטן ריאה הינו רב תחומי, ויכול לכלול, על פי שלב המחלה ומיקומה, טיפול ניתוחי, כימותרפי, קרינתי ובמקרים מסויימים גם אימונותרפיה וטיפול מכוון מטרה. הטיפול בסרטן ריאה מוקדם נקבע בדיון צוות רב תחומי הכולל כירורגים חזה, פולמונולוגים, רופאי דימות, מקרינים ואונקולוגים רפואיים ולאחר שיקול כל הנתונים תיקבע תכנית הטיפול. החידושים בטיפול במחלה גרורתית החלו לאחרונה להיכנס גם למחלה מוקדמת יותר, עם פרסום מחקרים ששילבו אימונותרפיה וטיפול מכוון מטרה גם במחלה מוקדמת עם תוצאות טובות.

הטיפול בסרטן ריאה גרורתי

שתי מהפכות עיקריות קרו בעשור האחרון בטיפול בסרטן ריאה גרורתי, שהביאו עימן טיפולים בעלי פוטנציאל להארכת חיים משמעותית עבור המטופלים - טיפול מכוון מטרה ואימונותרפיה.

טיפול מכוון מטרה בסרטן ריאה - התקדמות המחקר המולקולרי הביאה לגילוי מספר מוטציות מניעות (Driver mutations) בסרטן ריאה ולפיתוח טיפול מכוון המעכב את החלבון הפגום שנוצר כתוצאה ממוטציות אלו. כ-20% מהחולים בסרטן ריאה מאובחנים עם מוטציה ברת טיפול ויכולים לקבל טיפול מכוון מטרה, רובם מטופלים שאינם מעשנים או עישנו מעט. כל חולי סרטן הריאה שאובחנו עם מחלה גרורתית יכולים לבצע פאנל מולקולרי בשיטת next-generation sequencing של 500 גנים על גבי ביופסיה שנלקחה בעת האבחנה, ואם נמצאה מוטציה ברת טיפול - יכולים לקבל את הטיפול המותאם. כעת ידוע על **7 מוטציות** להן יש טיפול מכוון מטרה מאושר שנמצא בסל התרופות, ועוד 4 מוטציות שלהן טיפול מכוון מטרה מאושר או שנמצא בתהליך מחקר.

המוטציה: EGFR. הטיפול שנמצא בסל התרופות: osimertinib (Tagrisso), afatinib (Giotrif), erlotinib (Tarceva), gefitinib (Iressa).

המוטציה: ALK FUSION. הטיפול שנמצא בסל התרופות: alectinib (Alcenza), brigatinib (Alunbrig), lorlatinib (Lorviqua), crizotinib (Xalkori).

המוטציה: BRAF. הטיפול שנמצא בסל התרופות: dabrafenib + trametinib (Tanfilar + Mekinist).

המוטציה: ROS1. הטיפול שנמצא בסל התרופות: crizotinib (Xalkori), entrectinib (Rozlytrek).

המוטציה: MET. הטיפול שנמצא בסל התרופות: capmatinib (Tabrecta), tepotinib (Tepmetko).

המוטציה: RET. הטיפול שנמצא בסל התרופות: pralsetinib (Gavreto).

המוטציה: NTRK. הטיפול שנמצא בסל התרופות: entrectinib (Rozlytrek), larotrectinib (Vitrakvi).

קיימות מוטציות נוספות עבורן יש טיפולים מאושרי FDA שעדיין לא בסל התרופות: EGFR עם מוטציה באקסון 20, KRAS, HER2 עם מוטציה באקסון G12C. למטופלים הנושאים את המוטציות האלו יש לעיתים טיפולים שמוצעים במסגרת מחקר או במסגרת חמלה. רוב התרופות המכוונות מטרה הן תרופות ממשפחת מעכבי טירוזין-קוינאזות (TKIs), הניתנות בכדורים. תופעות הלוואי של התרופות הללו שונות זו מזו, אולם רובן גורמות לתופעות לוואי עוריות וגסטרואינטסטינליות במידה משתנה.

תופעות לוואי נוספות אשר יכולות להיות נפוצות עבור תרופות אלו הן חולשה, פגיעה בתפקוד כבדי, תופעות לוואי המטולוגיות, תופעות לוואי במערכת הנשימה וב-CNS (עייפות, כאבי ראש). רוב תופעות הלוואי הפיכות ואינן קשות, אך ייתכנו גם תופעות לוואי חמורות של TKI's כגון תופעות לוואי קרדיווסקולריות.

אימונתרפיה עם מעכבי נקודות בקרה חיסונית (Immune Checkpoint Inhibitors)

(Inhibitors) - אימונתרפיה הינה דרך טיפול בסרטן המשנה את פעילות מערכת החיסון על מנת שזו תתקוף תאים סרטניים. התרופות העיקריות הנמצאות בשימוש ממשפחה זו הינם נוגדנים חד שבטיים המעכבים קולטנים על גבי תאי ה-T - קולטני PD1 (או עיכוב של הליגנד PDL1), או קולטני CTLA4. אימונתרפיה ניתנת כיום לכל מטופל עם ממאירות ריאה גרורתית וללא מוטציה ברת טיפול, בדרך כלל בשילוב עם טיפול כימותרפי בקו הטיפול הראשון, או לעיתים כטיפול בודד - על פי רמת חלבון PDL1 בביופסיה של המטופל זאת לאחר מחקרים שהראו הארכת חיים משמעותית בחולים בהם אימונתרפיה ניתנת בקו הטיפול הראשון. התרופות העיקריות ממשפחה זו המשמשות במחלה גרורתית הינן Opdivo+Yervoy (nivolumab+ipilimumab), Keytruda (pembrolizumab). אימונתרפיה ניתנת בטיפול יום אונקולוגי בעירוי. תופעות הלוואי העיקריות של הטיפול הינן התפתחות תסמונות אוטואימוניות כמו קוליטיס, דרמטיטיס, טירואידיטיס, פנאומוניטיס, הפטיטיס - ואם מתפתחות תופעות לוואי בדרגה גבוהה, הטיפול הוא סטרואידים ובקו שני - טיפול מדכא חיסון אחר.

מחקר קליני

המחקר הקליני בסרטן ריאה הניב תוצאות יפות עם טיפולים המובילים להארכת חיים משמעותית בחולים עם מחלה גרורתית ומקומית. המחקר בסרטן זה נמשך, עם פיתוח של תרופות חדשות ותשלובות טיפול חדשות, הנמצאות כעת בשלבי מחקר ויכולות להקנות למטופלים אפשרות טיפול נוסף על הטיפול הסטנדרטי. במרכזי הסרטן הגדולים הגדולים בארץ, כמו מרכז דוידוף, זמינים כעת מחקרים קליניים רבים בהתוויות ספציפיות של שלבי מחלה שונים וביטויים מולקולריים שונים וניתן להפנות את המטופלים לבדיקת התאמה למחקר.

אבחון מוקדם של סרטן ריאה

סרטן הריאה מתגלה ברוב המטופלים עם מחלה מתקדמת מקומית או גרורתית. הוכח כי ביצוע CT חזה במינון קרינה נמוך אחת לשנה במטופלים שמעשנים לפחות 25 שנות חפיסה מפחית את התמותה מסרטן ריאות ב - 20%. תכנית "תגר" לאיבחון מוקדם של סרטן ריאות צפויה להתחיל בקרוב כפיילוט של יבחון מוקדם לאוכלוסייה מעשנת, והתקווה היא שעם כניסתו יתגלו יותר מטופלים בשלב מחלה מוקדם דבר שיגדיל את הסיכוי לריפוי המחלה.

ד"ר מור מושקוביץ, מנהלת השרות לגידולי ריאה, מרכז הסרטן דוידוף, מרכז רפואי רבין.

פרופ' ברוך ברנר, מנהל המחלקה האונקולוגית, מרכז דוידוף, אונקולוג ראשי, שירותי בריאות כללית.

ד"ר איליה בורוכוב, רוקח קליני, מחלקת רוקחות בקהילה, הנהלה ראשית.

**פורסם ב-מבזקמ"ר 262 (קידום מידע ומחקר רפואי - מסמך פנימי - שירותי בריאות
כללית), נובמבר 2022.
עריכה: ד"ר דנה שוורץ אילן.**

למסמך המלא (כולל הערות שוליים וביבליוגרפיה), לחץ כאן.

© כל הזכויות שמורות - למרכז מידע למחלות הסרטן ע"ש מאיר ליזר, מרכז דוידוף. התכנים באתר אינם מהווים חוות דעת רפואית או תחליף

Powered by Artvision | Truppo 360 | All rights reserved ©