

ביומרקרים פתולוגיים בראי הטיפולים החדשים של Roche בסל התרופות 2020

חברת רוש שמחה לעדכן כי טיפולים חדשים ממוקדי מטרה בסרטן שד, ריאה ובהמטולוגיה הוכללו בסל התרופות הממלכתי לשנת 2020. הטיפולים שהוכללו מבוססי ביומרקרים פתולוגיים ובדיקות פתולוגיות וכולם נמצאו במחקרים קליניים כמשפרי outcomes של מטופלים.

סרטן שד

טיסטרק זמינה עבור חולות עם סרטן שד גרורתי מסוג triple negative

במסגרת הסל, Tecentriq (Atelizumab) תינתן כטיפול בסרטן שד מתקדם מקומית לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative עם ביטוי יתר של PD-L1 (גדול או שווה ל-1%) שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתן הגרורתית. Tecentriq תינתן בשילוב עם כימותרפיה. התוויה זו מבוססת על תוצאות מחקר IMpassion130 אשר הדגים כי Tecentriq בשילוב nab-paclitaxel כקו טיפולי ראשון בחולות סרטן שד מסוג triple negative מתקדם מקומית או גרורתי הביאה להארכה משמעותית קלינית של 7 חודשים במשך ההישרדות הכוללת עם השגת חציון של 25 חודשים, בחולות להן ביטוי יתר של PD-L1. לאחר שנתיים, למעלה ממחצית החולות (51%) שטופלו במשלב Tecentriq נותרו בחיים לעומת 37% בלבד בזרוע הביקורת.

במסגרת הסל, בדיקת PD-L1 תינתן לחולות בסרטן שד מתקדם מקומית לא נתיח או גרורתי מסוג triple negative שטרם קיבלו טיפול כימותרפי למחלתן הגרורתית, המועמדות לטיפול ב-Atezolizumab.

בדיקת PD-L1 תבוצע עם נוגדן SP142 אשר בודק את רמת החלבון PD-L1 על-גבי תאי מערכת החיסון (Immune Cells). הבדיקה אושרה על ידי ה-FDA ומהווה companion diagnostic ל-Tecentriq. בדיקה זו בעלת יכולת ניבוי גבוהה ליעילות Tecentriq, כפי שהודגם במחקר IMpassion130 והינה הבדיקה היחידה המאושרת להתוויה זו.

ההמלצה בהנחיות הבינלאומיות הינה לבצע בדיקה זו כחלק מתהליך האבחון של חולות סרטן שד גרורתי מסוג triple negative.

מתווה הטיפול בסרטן שד מוקדם חיובי ל-HER2 ממשיך להשתנות על סמך הפתולוגיה

במסגרת הסל, Kadcyła (T-DM1) תינתן כטיפול משלים (אדג'ובנטי) בחולות עם סרטן שד מוקדם HER2 חיובי עם מחלה חודרנית שארית לאחר טיפול ניאו אדג'ובנטי מבוסס טקסאן והרספטיין.

חולות שאינן משיגות pCR (pathological complete response) נמצאות בסיכון גבוה יותר באופן משמעותי לחזרת המחלה ולמוות. כידוע, מחלה גרורתית היא חשוכת מרפא, ולפיכך, לשיפור הטיפול בשלב המוקדם ולמניעת הישנות מחלה שבעיקרה גרורתית, יש השפעה מכרעת על ההישרדות, וזוהי הדרך העיקרית כיום לאפשר ריפוי.

ההתוויה החדשה של Kadcyła בסרטן שד מוקדם מבוססת על תוצאות מחקר KATHERINE אשר הדגים כי Kadcyła כטיפול משלים במטופלות עם כל מידה של שארית מחלה חודרנית לאחר טיפול ניאו אדג'ובנטי הביאה להפחתה משמעותית של 50% בסיכון להישנות מחלה חודרנית או מוות (iDFS) ושיפור אבסולוטי של 11.3% בשיעור ה-iDFS (88.3% במטופלות עם Kadcyła לעומת 77% במטופלות עם הרספטיין).

תוצאות מחקר זה הובילו לביסוס בדיקת התגובה הפתולוגית כצומת החלטה חדש אשר מנחה את האונקולוגים בבחירת המשך הטיפול הסיסטמי של המטופלת ומכאן החשיבות לקבלת תוצאות הבדיקה בהקדם.

*התוויה זו אינה רשומה בישראל ונמצאת בתהליכי רישום

סרטן ריאה

טיפול פוטנטי חדש לסרטן ריאה חיובי ל-ROS1 בעל יעילות סיסטמית ומוחית

במסגרת הסל, Rozlytrek (Entrectinib) יינתן לטיפול באדנוקרצינומה מתקדמת של הריאה מסוג NSCLC עם מוטציה שלילית ב-EGFR שהם בעלי מוטציה חיובית מסוג ROS1.

Entrectinib הינה תרופה מסוג מעכב טירוזין קינאז סלקטיבי, שנועדה לעכב את פעילות הטירוזין קינאז של חלבוני TRK A/B/C ו-ROS1, כאשר קיים איחוי גנומי בגנים אלו.

התוויה זו מבוססת על תוצאות אנליזה משולבת של 3 מחקרי פאזה I ו-II (ALKA-372-001, STARTRK-1, ו-STARTRK-2), לפיהן הטיפול ב-Entrectinib הדגים תגובה קלינית משמעותית וממושכת הן לחולים ללא גרורות מוחיות והן לחולים עם גרורות מוחיות בזמן האבחנה. בדיקה לאיתור שינוי גנומי ב-ROS1 נעשית באופן רוטיני במעבדות הפתולוגיות השונות בארץ.

*התוויה זו אינה רשומה בישראל ונמצאת בתהליכי רישום

טיפול חדש לכלל הגידולים הסולידיים

חדשות בעולם הטיפולים האגנוסטיים: טיפול ממוקד מטרה ל-NTRK

במסגרת הסל, Rozlytrek (Entrectinib) יינתן כטיפול במבוגרים עם ממאירות סולידיים עם איחוי גני מסוג NTRK, שמחלתם מתקדמת מקומית או גרורתית והם מיצו את אופציות הטיפול האפשריות למחלתם.

משפחת הגנים שנקראת NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase) מקודדת לשלושה סוגי קולטנים מסוג TRK tropomyosin (receptor kinases). קשירה של נורטרופינים (פקטורי גדילה מסוגים שונים) לקולטנים אלו, מפעילה מערכת איתות תוך תאית המעורבת בתהליכי שגשוג והישרדות של ניורונים ושל תאים נוספים. חסימה סלקטיבית של קולטני TRK עשויה להועיל לחולים בהם המניע לגידול הוא שינוי גנומי ב-NTRK, ללא תלות באיבר בו התפתח הגידול הראשוני, או בסוג הגידול מבחינה היסטולוגית. אישור הטיפול האגנוסטי מייצג פרדיגמה חדשה בטיפול בסרטן בה מטפלים על סמך מרקר ביולוגי שמתבטא בגידולים שונים ולא על סמך מיקום בגוף. Entrectinib נחקר במגוון סוגים של גידולים סולידיים, בהם אותר איחוי באחד משלושת הגנים ממשפחת ה-NTRK לרבות שד, כולנגיוקרצינומה, מעי גס, גידולים גינקולוגיים וניורואנדוקרינים, סרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים, בלוטת רוק, לבלב, סרקומה וסרטן בלוטת התריס.

התוויה זו מבוססת על תוצאות אנליזה משולבת של 3 מחקרי פאזה I ו-II (ALKA-372-001, STARTRK-1, ו-STARTRK-2), לפיהן הטיפול ב-Entrectinib הדגים שיעור תגובה גבוה, כולל בחולים עם גרורות מוחיות. התגובות היו עמוקות וממושכות עם משך הישרדות ללא התקדמות מחלה או מוות (PFS) ארוך ומשך הישרדות כוללת (OS) ארוך. Entrectinib חוצה את מחסום הדם-מוח (BBB) ואינה מהווה סובסטרט למשאבת ה-P-gp ובכך הביאה גם לתגובה מוחית משמעותית. הטיפול הינו פומי, וניתן אחת ליום.

*התוויה זו אינה רשומה בישראל ונמצאת בתהליכי רישום

לימפומה מסוג DLBCL

Polivy הוכללה בסל כקו טיפול מתקדם עבור חולים עם Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

במסגרת הסל, Polivy (Polatuzumab Vedotin-piiq) תינתן לטיפול בחולי לימפומה מסוג DLBCL, בשילוב כימותרפיה ו-Rituximab, לאחר קו טיפול אחד לפחות, בחולים שלא מתאימים להשתלה.

התוויה זו מבוססת על תוצאות מחקר GO29365, המחקר הקליני הראשון והיחיד שהראה שיעורי תגובה גבוהים יותר ושיפור בהישרדות הכללית (OS) בהשוואה לטיפול משולב של Bendamustine ו-Rituximab (BR), משטר טיפול הנמצא בשימוש שגרתי, בחולי R/R DLBCL שאינם מועמדים להשתלת תאי גזע המטופויאטים. תוצאות המחקר הדגימו כ-60% הפחתה בסיכון למוות (HR=0.42), כאשר ההישרדות הכללית הוכפלה ואף יותר. בנוסף, חולים שטופלו ב-Polivy בתוספת BR הציגו זמן ארוך יותר בין התגובה הראשונה לטיפול לבין החמרת המחלה לעומת חולים שקיבלו BR בלבד (חציון משך התגובה על פי הערכת החוקר: 10.3 חודשים לעומת 4.1 חודשים; HR=0.44).

*התוויה זו אינה רשומה בישראל ונמצאת בתהליכי רישום

References:
1. Tecentriq PI version 6; 2. Schmid P, et-al. N Engl J Med 2018; 379:2108-2121; 3. Schmid P, et-al. Lancet Oncol. 2020; 21: 44-59; 4. Kadcyła (ado-trastuzumab emtansine) Label - FDA; 5. von Minckwitz G, et-al. N Engl J Med 2019;380:617-28; 6. Polivy (polatuzumab vedotin-piiq) Label - FDA; 7. Sehn LH, et-al. J Clin Oncol 2020 38: 155-165; 8. Entrectinib (rozlytrek) Label - FDA; 9. Doebele RC, et-al. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):271-282; 10. Drlon A, et-al. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):261-270