

פריצת דרך במאבק בסרטן

חוקרים אמריקאים ובריטים: מצאנו דרך לתקוף תאי סרטן באמצעות המערכת החיסונית • רותם אליזרע, עמ' 2

התגלית המדעית שתאפשר לנו בעתיד להילחם

ביעילות במחלת הסרטן



עולם הרפואה חוגג את התגלית של חוקרים מארה"ב ומאנגליה: "הסרטן הוא בעצם עץ" הם טוענים, "ואם נשמיר את הגזע – גם הענפים והעלים ימותו" • המשמעות: בעתיד נוכל לדעת איזה חולה יגיב לטיפולים ועל מי לא ישפיעו • כל חולה יוכל לקבל תרופה מותאמת אישית • ואולי יהיו גם חיסונים נגד סרטן • מומחים מבהירים: זה לא יהיה פשוט – וזה לא יקרה מהר

טציות של הגידול. התפיסה הייתה שככל שיש יותר סוגי מוטציות, נוצרים יותר חלבונים "זרים" שהגוף מזהה בעזרת התרופות ויוצא להילחם בהן. אלא שעכשיו יברקו כיוון שונה: אולי הן פועלות אצל מי שריכוז המוטציות הגדול שלו נמצא בגזע ולא בחלקים האחרים של הגידול.

כיוון מחשבה נוסף: מאחר שכמות רפיה עלולה ליצור חלבונים (ניאז אנטיגנים) חדשים, היא דווקא עלולה לפגוע ביכולת של התרופות האימונתיות לחזק את המערכת החיסונית, ולכן לא בטוח שיש לשלב בין שני הטיפולים.

למחקר, כך מקווים, תהיינה כמה השפעות. ראשית, ניתן יהיה לזהות אילו גידולים עשויים להגיב טוב יותר לשיטות של אימונת רפיה מאחרים. בעתיד ניתן יהיה אולי לקחת ביופסיות מגידול של חולה סרטן, לזהות את ה"גזע" ואת מוטציות היסוד ולתת לחולה תרופה מתאימת אישית, שמעודדת את מערכת החיסון לפעול נגד המוטציות הספציפיות האלה. שיטה אפשרית נוספת תהיה לשאוב תאים מהמערכת החיסונית שנאבקים באותן מוטציות, לשכפל אותן בהליך מזורז במעבדה, ולהחזיר לגוף כמות עצומה מהם, שתמגר את הסרטן. שיטה נוספת שאולי תבוא בחשבון היא לייצר חיסונים שיסירו מראש את החסמים על המערכת החיסונית וימנעו את התפתחות הסרטן. לא מן הנמנע שהם יכללו תאים סרטניים שיוורקו לגוף על מנת שילמדו לזהות אותם ולהילחם בהם.

מומחים טוענים כי מדובר בפריצת דרך מחשבתית, אך הדרך עוד ארוכה עד שנראה השפעות ממשיות. בעיה ראשונה היא שגם כשהמערכת החיסונית תוקפת את התאים הנכונים, היא לרוב חלשה מדי מכדי להשמיד את כולם. בנוסף, עוד אין אף תרופה שנבנתה לפי הגישה החדשה, אין מנגנון מייפוי שיאתר את "הגזע", אף חולה עוד לא טופל בגישה החדשה, גאונות ככל שתהיה.

מתי נתחיל לראות "פירות" ממשיים מהמחקר? ניסויים בבני אדם יתחילו תוך שנתיים, תרופות חדשות יגיעו להערכת החוקרים תוך חמש שנים. והיישום, מודים עורכי המחקר, יהיה יקר ולא פשוט. "מדובר עדיין במחקר בסיסי, ורק עוד מספר שנים נראה את ההשלכות שלו", אומר פרופ' ברנה, "אבל הרווח הגדול שכבר יש לנו היא ההבנה מדוע התרופות האימונתיות עוברות בחלק מהחולים, ובחלק לא".

רותם אליזרע

האם זו תהיה פריצת הדרך שתשנה את האופן שבו אנחנו נלחמים בסרטן? מדענים מאמינים שמצאו את הדרך שבה ניתן לרתום את מערכת החיסון לתקוף את גידולי הסרטן בהצלחה. חוקרים מאנגליה ומארצות הברית טוענים כי פיתחו דרך למצוא סימנים מיוחדים בתוך הגידולים הסרטניים, אותם הגדירו כמעין "דג' לונים", שמזהים את "עקב האכילס" של הגידול: חיסולם גורם לחיסול הגידול כולו.

החוקרים – מאוניברסיטאות הרווארד ו-MIT בארצות הברית ומה' קולג' האוניברסיטאי של לונדון באנגליה – בחנו את הדינאמיק של גרורות סרטן העור וסרטן הריאות של חולים שונים. הם גילו כי כל גרורה של גידול מסוים יכולה אומנם לייצר מוטציות משלה, ששונות מאלה שנמצאות על גרורה אחרת מאותו גידול, אך יש גם מספר של מוטציות משותפות, אותם "דגלים" ביולוגיים – שנמצאים בכולן. לטענתם, הסרטן בנוי כמו עץ: ב"גזע" נמצאות המוטציות המשותפות, ואילו בכל ענף או ענף יש מוטציות ייחודיות. אך אם המערכת החיסונית שלנו תוכל לחסל את מוטציות הגזע – ימותו איתן גם כל המוטציות הייחודיות שצמחו בשאר חלקי "העץ".

בשוק קיימות כיום תרופות שמשפרות את יכולת מערכת החיסון לתקוף גידולים סרטניים. הדרך: הן מטירות חסמים שמונעים ממנה לפעול ביעילות. למשל: אחת השיטות של הסרטן לשגשג הוא להסתיר את קיומו מהגוף. התרופות עוזרות למערכת החיסונית לגלות שמדובר בסרטן, ולפעול מולו. אולם התרופות היקרות האלה פועלות בממוצע על כ-30 אחוז מהחולים בלבד. "בשנים האחרונות הוכיחו הטיפולים האימונתיים יעילות נגד יותר ויותר סוגים של גידולים, אבל במקביל התגלה שרק חלק קטן מהחולים מגיבים אליהם, ולעיתים התגובה מוגבלת מאוד", אומר פרופ' רענן ברנה, מומחה באונקולוגיה ומנהל מרכז דירדוף לטיפול וחקר מחלות סרטן בבית החולים בילינגסון. "החוקרים ניסו לחפש את הסיבה מדוע אצל חולה מסוים הגידול מגיב לטיפול ואצל אחר גידול לא מגיב".

לדבריו, עד עכשיו הכיוון היה לייחס את ההשפעה ל"עומס" המר

עוד ארוכה הדרך

מה המשמעות של הגילוי? מתי נראה תרופות חדשות? האם זה הסוף לסרטן? • שאלות ותשובות

רותם אליזרע

מה מצאו החוקרים?

החוקרים טוענים שגידול סרטני בנוי כמו עץ. ב"גזע" נמצאות מוטציות היסוד, שהן "נשמתו" של הגידול. ב"ענפים" וב"עלים" נוספות למוטציות היסוד מאות ואולי אלפי מוטציות אחרות. החוקרים סבורים שחיסול של אותן מוטציות שנמצאות ב"עלים" לא מביא לחיסולו של הגידול. אם ניתן יהיה לאתר את ה"גזע" ולמפות את המוטציות שנמצאות בו – יתגלה "עקב אכילס" האמיתי של הגידול: הרגת את מוטציות הגזע, יחד איתן יחוסלו גם כל האחרות.

מה המשמעות המיידית?

תרופות נגד סרטן שפועלות על שיפור האפקטיביות של המערכת החיסונית ועל הסרת החסמים שמונעים ממנה להילחם בגידולים קיימות כבר היום. הן יקרות מאוד – חלקן עולות מאות אלפי שקלים לשנה לחולה בודד – ומשפיעות רק על שיעור קטן מהחולים. בעקבות הגילוי החדש מניחים רופאים כי הן פועלות בעיקר על מי שיש לו ריבוי מוטציות כבר בשלב הגזע. אם התיאוריה תוכח, ניתן יהיה לדעת בדיוק רב בהרבה היכן יש סיכוי שהן יפעלו. זה יחסוך מיליארדי דולרים בשנה וימנע טיפולים מיותרים ומסוכנים מחולים שכיום מקבלים אותן בטעות.

מה היתרון לטווח הארוך?

החוקרים חולמים על היום שבו ניתן יהיה בתוך זמן קצר לאתר את גזע הגידול אצל כל חולה, למפות את המוטציות בתוכו וליצור "קוקטייל" תרופות מותאם אישית לגנום של כל חולה, שיגרם למערכת החיסון לזהות את התאים הסרטניים ולתקוף אותם בצורה אפקטיבית.

מתי זה יקרה?

המחקר שפורסם כעת אינו קליני. ההערכה היא שייקח לפחות עוד שנתיים עד שיתחילו לבצע ניסויים קליניים ולפחות עוד חמש שנים עד שיתקבלו תוצאות. עם זאת, בעולם הרפואה רואים במחקר הזה פריצת דרך משמעותית לפיתוח עתירי של תרופות לסרטן.

האם הסרטן יהיה ניתן לריפוי?

גם בתחזית האופטימית, שבה הנחת היסוד מתגלה כנכונה והמרענים מגלים דרך לזהות את הגזע וכל המוטציות שבו, יש כמה בעיות. ראשית, התרופות יהיו צריכות להיות מותאמות אישית לכל חולה, ולכן מחירן יהיה גבוה מאוד. שנית, מספר המוטציות גדול, וצריך יהיה לפתח תרופות שעוזרות למערכת החיסונית לחסל כל אחת מהן. מעבר לכך, תהליך איתור הגזע, המיפוי ויצירת תרופה מותאמת אישית לכל חולה עלול לקחת זמן רב – שבמהלכו מצבו של החולה עלול להידרדר, לעיתים עד מוות.

לחסל את הגזע

1 התגלית

גידול סרטני בנוי כמו עץ. ב"גזע" נמצאות מוטציות היסוד, שחיוניות לקיומו של הגידול. ב"ענפים" וב"עלים" נוספות למוטציות היסוד מוטציות רבות נוספות, שחיסולן לא מביא לחיסולו של הגידול

3 התיאוריה

אם נזהה את מוטציות ה"גזע" בכל גידול ניתן יהיה ליצור עבור כל חולה "קוקטייל" תרופות שיחסל אותן באופן ממוקד – וכתוצאה מכך ימותו גם כל המוטציות הנוספות, שנמצאות בעלים ובענפים

2 הבעיות

ריבוי המוטציות בענפים ובעלים מבלבל את המערכת החיסונית. היא לא מזהה מי האויב האמיתי, מפנה יותר מדי משאבים למלחמה במוטציות לא חיוניות – ומאפשרת למוטציות היסוד להמשיך לשגשג