



הטיפול במיאלומה – חידושים והצצה לעתיד

דר' יעל כהן

מנהלת שירות מיאלומה
מרכז רפואי תל-אביב סוראסקי



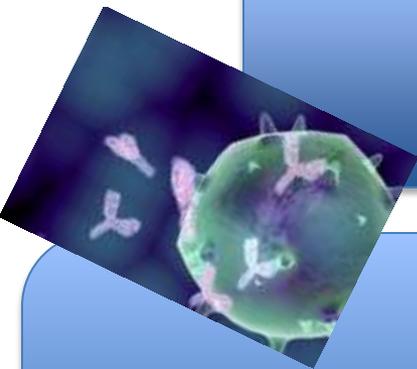
מכמותרפיה לאימונותרפיה

כמותרפיה (לדוגמא: מלפלן, ציטוקסן)

פוגע בתאים הנמצאים בחלוקה מהירה = תאי מיאלומה
אבל... גם ברקמות בריאות: מח העצם, ריריות, ...

טיפול מוכוון (לדוגמא: ולקייד, רבלימיד)

פוגע בתאי מיאלומה בהתבסס על מנגנונים
מולקולריים אופייניים



אימונותרפיה

הפעלת מערכת החיסון כנגד המיאלומה:

נוגדנים חד שבטיים כנגד מיאלומה (דארטומאב, אלוטוזומאב)

תאי-T מהונדסים כנגד מיאלומה (CAR-T)

תרופות להסרת חסמים של מערכת החיסון (check-point inhibitors)





חדש על המדף 2016



U.S. Department of Health and Human Services



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting *Your* Health



FDA News Release

FDA approves Darzalex for patients with previously treated multiple myeloma

November 16, 2015
Daratumumab

FDA News Release

FDA approves Ninlaro, new oral medication to treat multiple myeloma

November 20, 2015
Ixazomib

FDA News Release

FDA approves Empliciti, a new immune-stimulating therapy to treat multiple myeloma

November 30, 2015
Elotuzumab

נוגדנים חד-שבטיים לטיפול במיאלומה

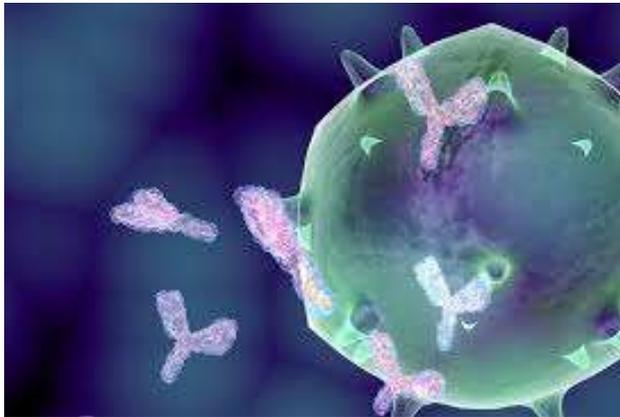
- דארטומאב (דרזלקס) ← כנגד CD38

– רישום: בשילוב עם סטרואידים, בחולים לאחר מספר קווי טיפול

– פיתוח: בכל שלבי המחלה (כולל מיאלומה זוחלת!)

- אלוטוזמאב (אימפלסיטי) ← כנגד SLAMF7

– רישום: בשילוב עם רבלימיד וסטרואידים במחלה נשנית

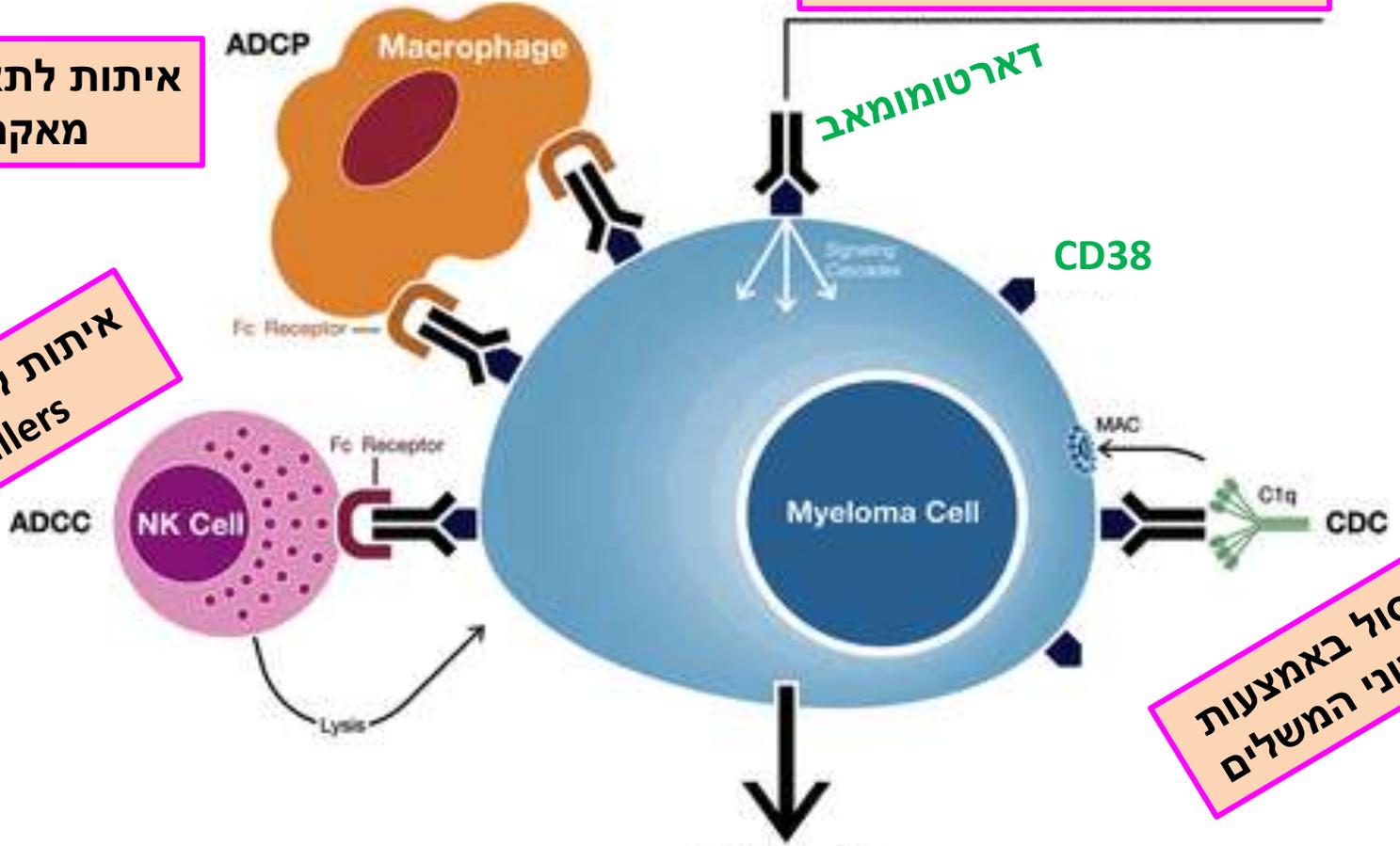


נוגדנים כנגד מיאלומה – 4 מנגנוני פעולה

השפעה ישירה על מנגנונים
חיוניים לתא המיאלומה

איתות לתאים "זוללים"
מאקרופאגים

איתות לתאים "מחסלים"
Natural Killers



דארטומומאב

CD38

חיסול באמצעות
חלבוני המשלים

חיסול תא המיאלומה

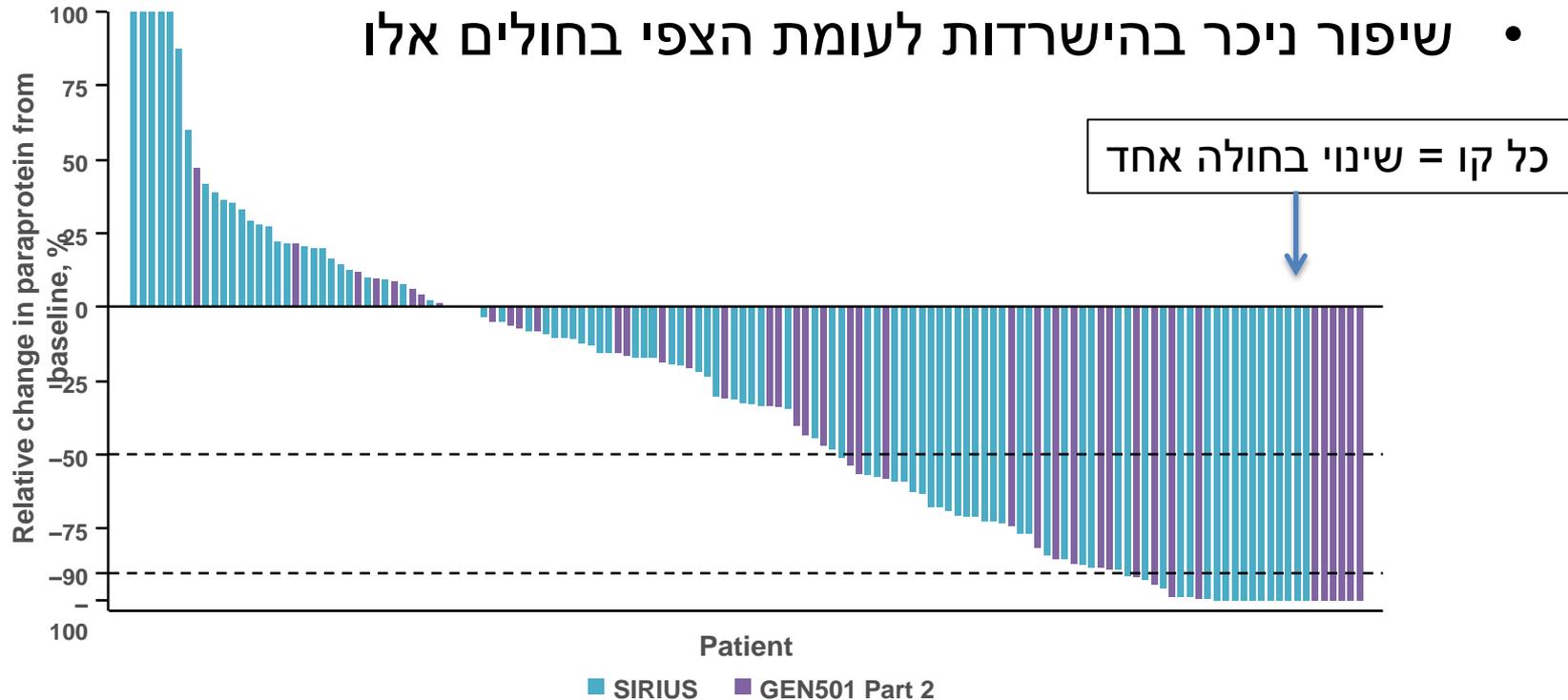


דארטומומאב כתרופה בודדת

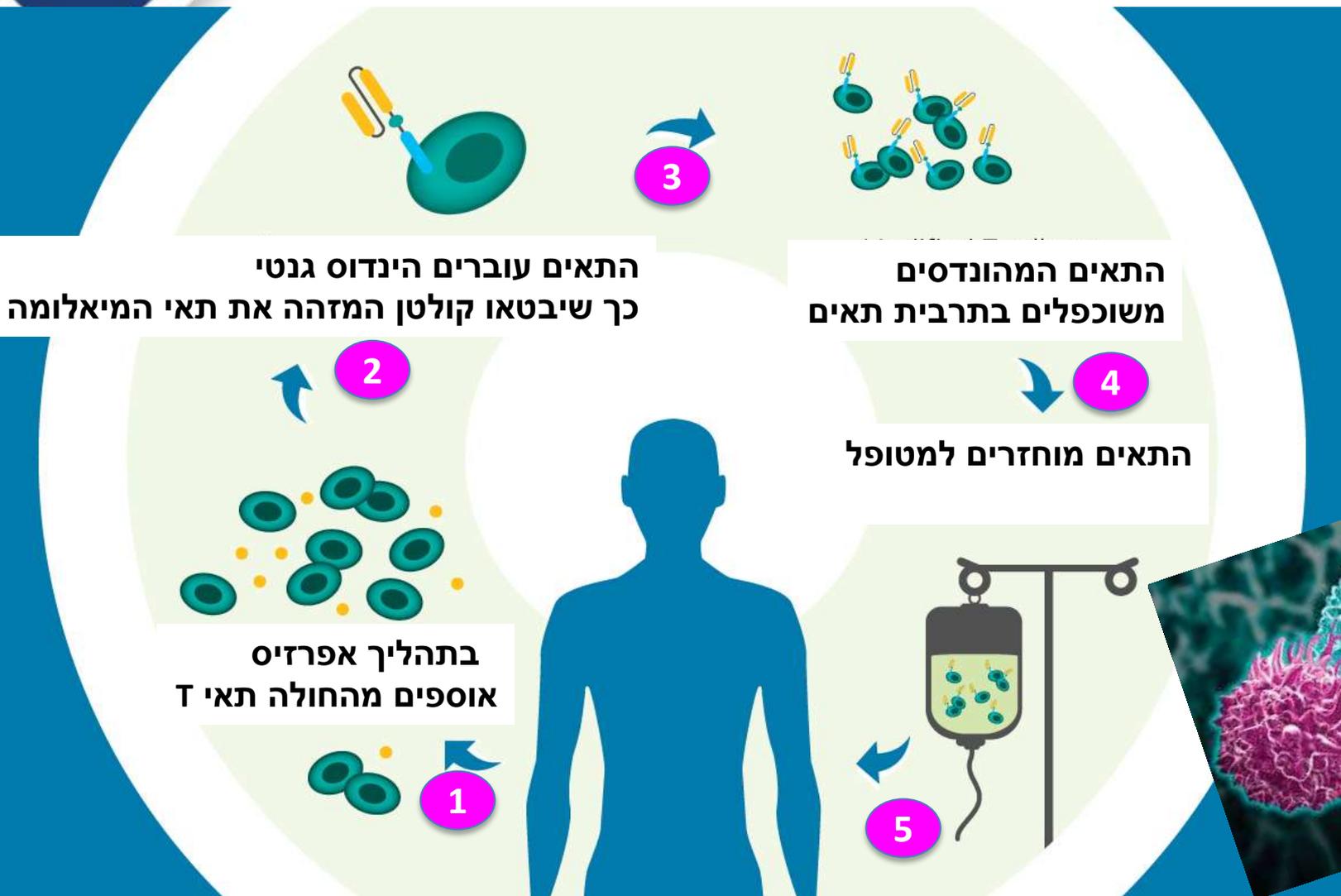
כנס 2015 ASH

- ניתוח תוצאות מ 148 חולים עם מיאלומה מאד מתקדמת – 86% מתוכם עמידים לתרופות ממשפחת מעכבי פרוטאזום וגם אימידים
- כ 1/3 מהמטופלים הישיגו תגובה אוביקטיבית לטיפול כולל גם תגובות עמוקות וממושכות
- שיפור ניכר בהישרדות לעומת הצפי בחולים אלו

שינוי ברמת חלבון המיאלומה בדם



אימונתרפיה תאית: CAR-T





מחקר מוקדם – פאזה 1

CAR-BCMA כנגד מיאלומה

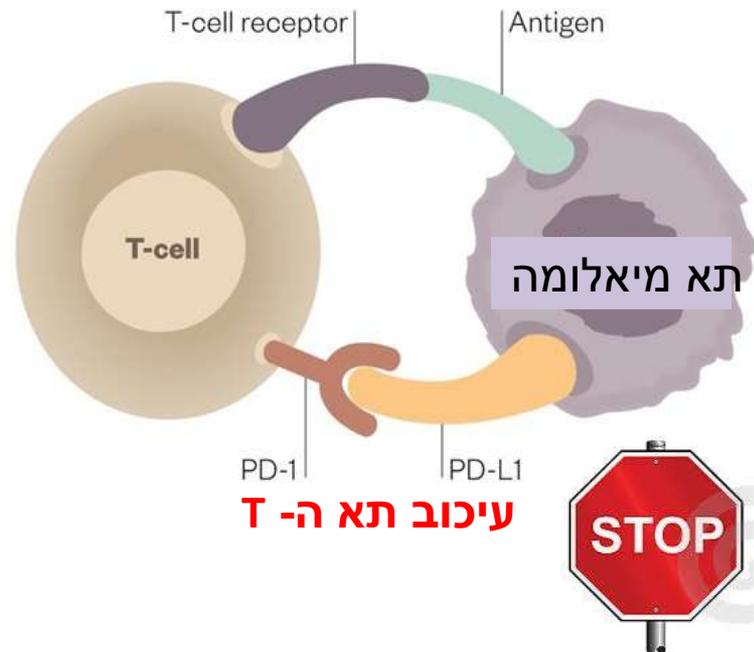
- מחקר מוקדם, נערך ב NIH ארה"ב
- סמן ה BCMA נמצא על תאי מיאלומה בכ- 70% מהחולים
- המחקר כלל 12 חולים עם מיאלומה שהתקדמה לאחר 3 או יותר קוי טיפול, עם ביטוי BCMA מוכח
- מחקר "עליית מינון מדורגת" – dose escalation
 - המינון הועלה לאחר כל 3 חולים
 - נצפו תופעות לוואי הקשורות לתגובה חיסונית – "סערת ציטוקינים"
- בחלק מהחולים (במיוחד במינונים הגבוהים): נצפו תגובות מעודדות!



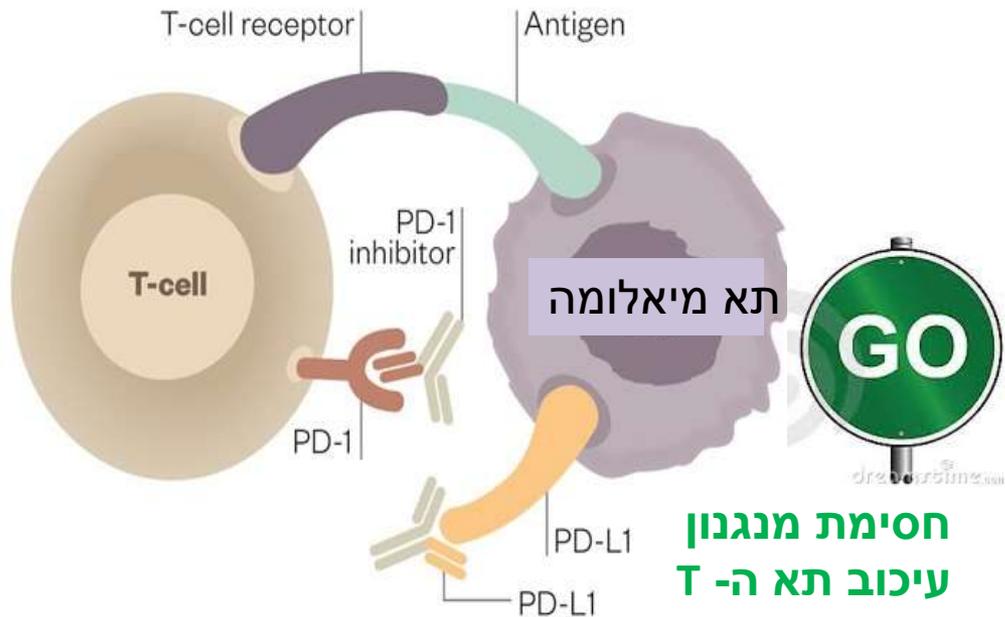
שפעול מערכת החיסון כנגד מיאלומה: דרך מסלולי "צ'ק-פוינט"

שימוש ב-
anti PD-1 /
anti-PDL1

שפעול תא ה-T



שפעול תא ה-T

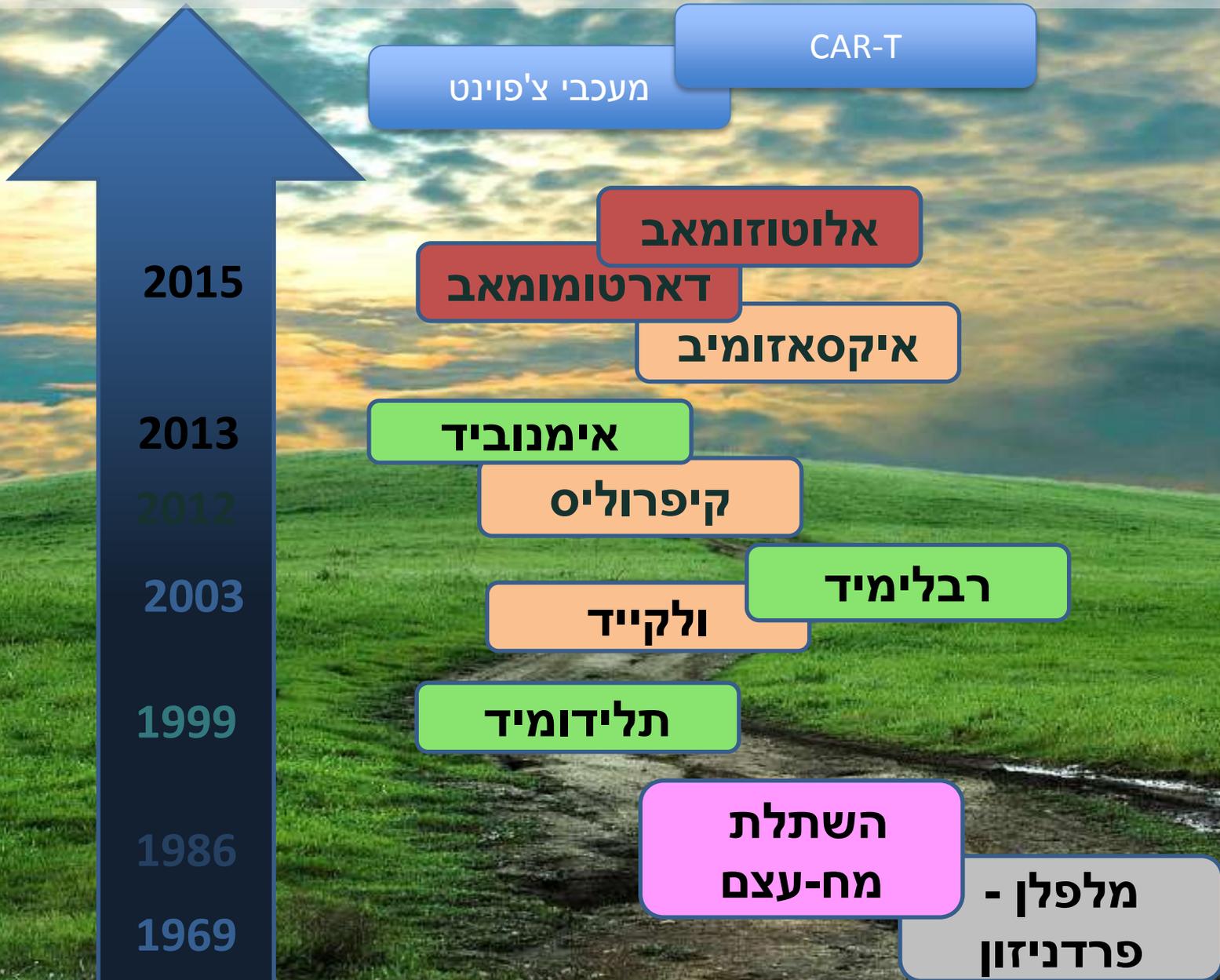




מחקר פאזה 1: מעכב PD-1 עם רבלימיד/דקסה בחולי מיאלומה נשנית מתקדמת

- התרופה pembrolizumab חוסמת את הקשר בין PD-1 ל-PD-L1
- נכללו 50 חולים עם מיאלומה מתקדמת:
 - כ 4 קווי טיפול קודמים
 - כ 76% עמידים לרבלימיד
- יעילות: נבדקה ב 17 חולים
 - 13 הגיבו (76%), כולל עמידים לרבלימיד

טיפול במיאלומה – אבני דרך





שליטה במחלה

מהי מטרת הטיפול ?



תגובה עמוקה

New criteria for response assessment: role of minimal residual disease in multiple myeloma

Bruno Paiva, Jacques J.M. van Dongen and Alberto Orfao

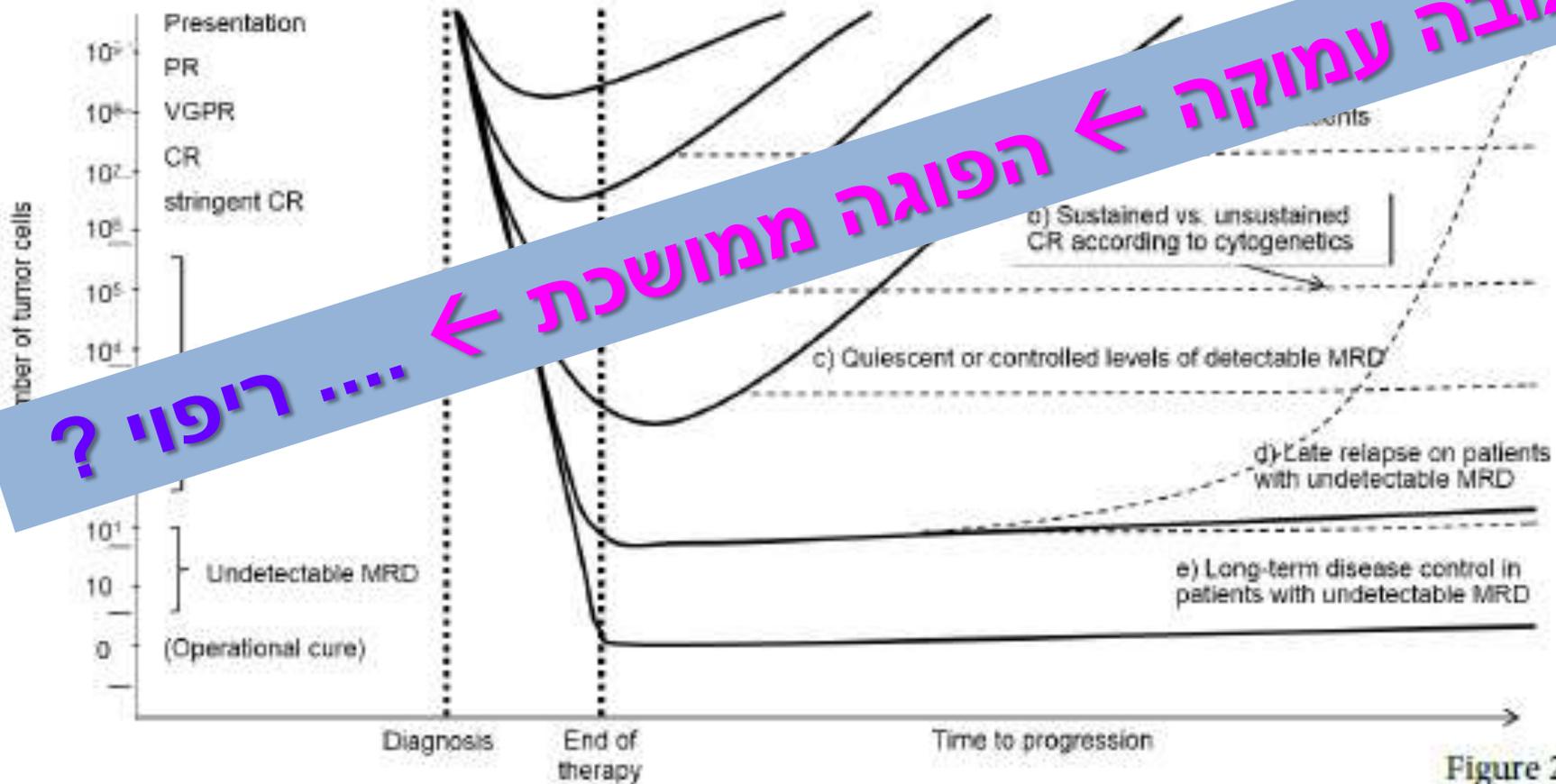


Figure 2

לסיום...

- חידושים - בהבנה ביולוגית, תרופות, משלבים,

אסטרטגיות מעקב וטיפול

- גיוס מערכת החיסון - אימונתרפיה

- כבר מותר לדבר על ריפוי במיאלומה בחלק מהחולים

- מיאלומה בקבוצת הסיכון הגבוהה – אתגר טיפולי

- המרחק ממעבדת המחקר למיטת חולה המיאלומה קצר מתמיד



תודה

