



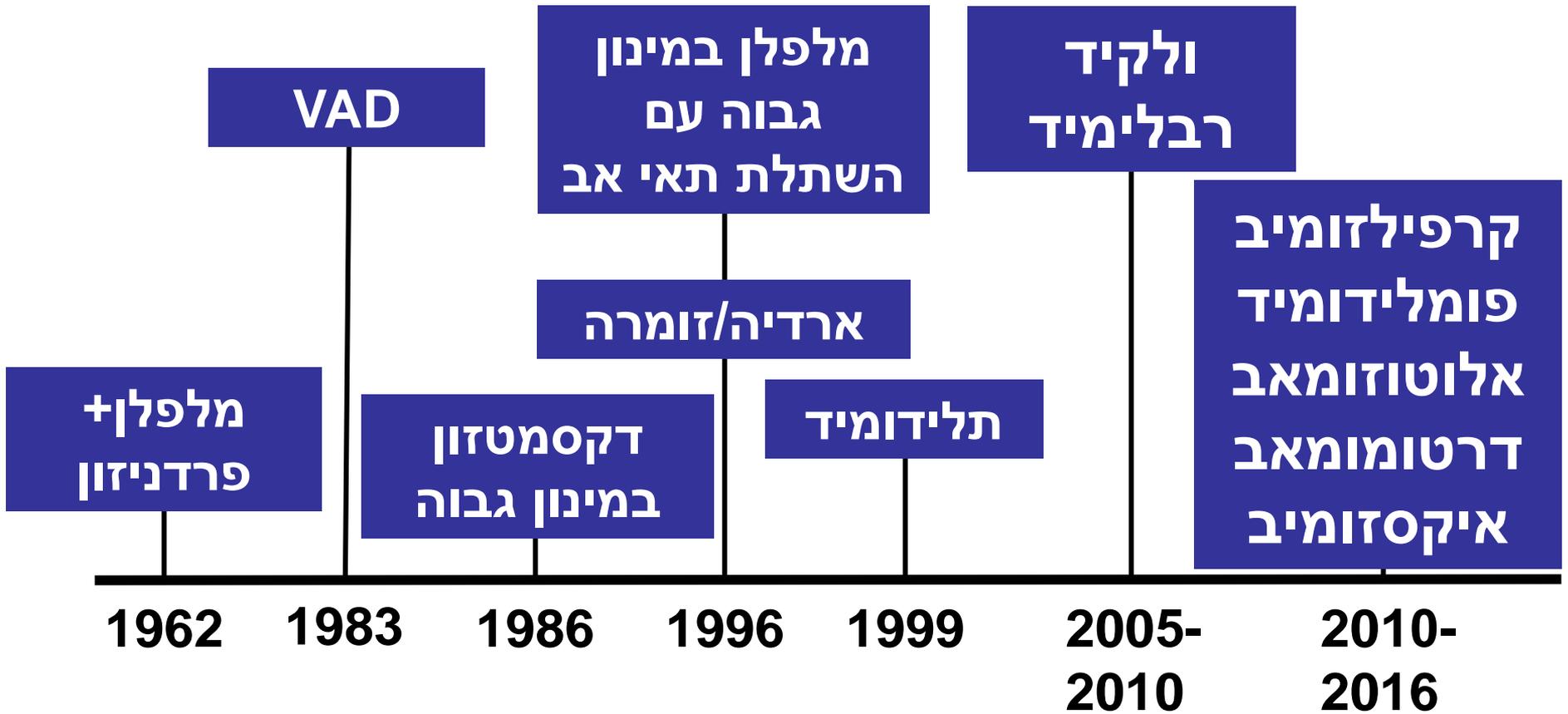
# הטיפולים החדשים במיאלומה

## תקיפה רב חזיתית

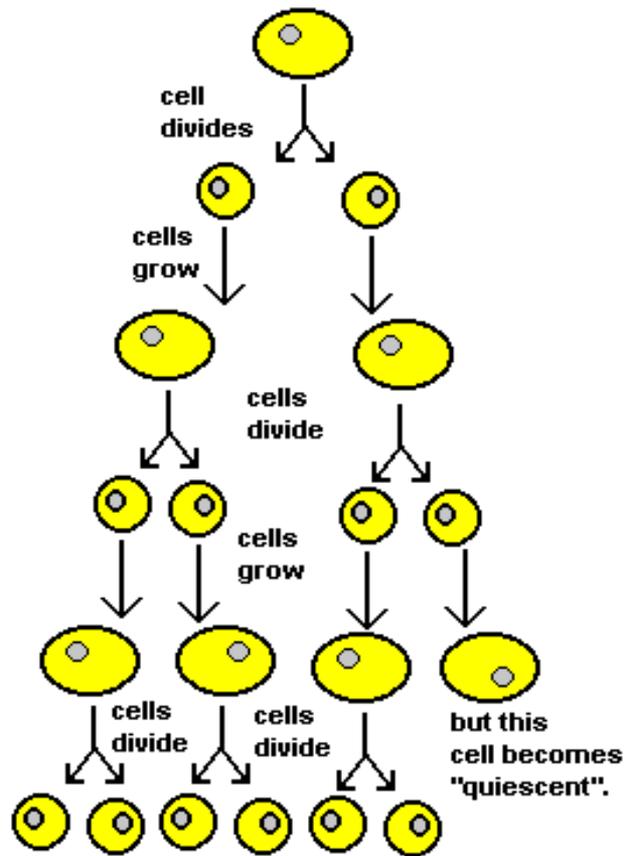
דינה בן יהודה

המטולוגיה הדסה ירושלים

# ההיסטוריה של הטיפול במיאלומה

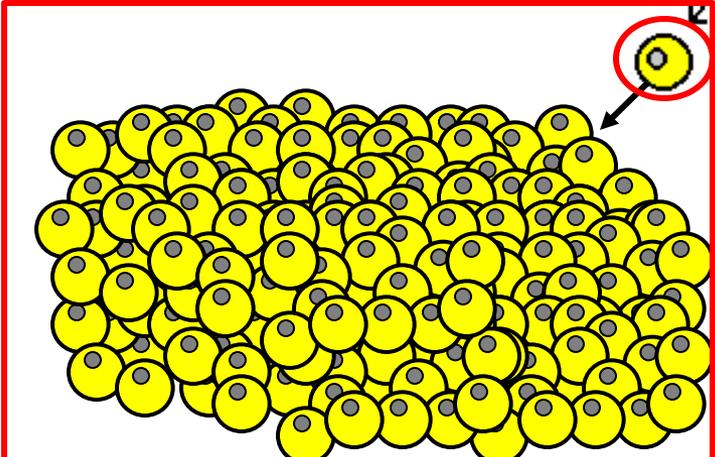
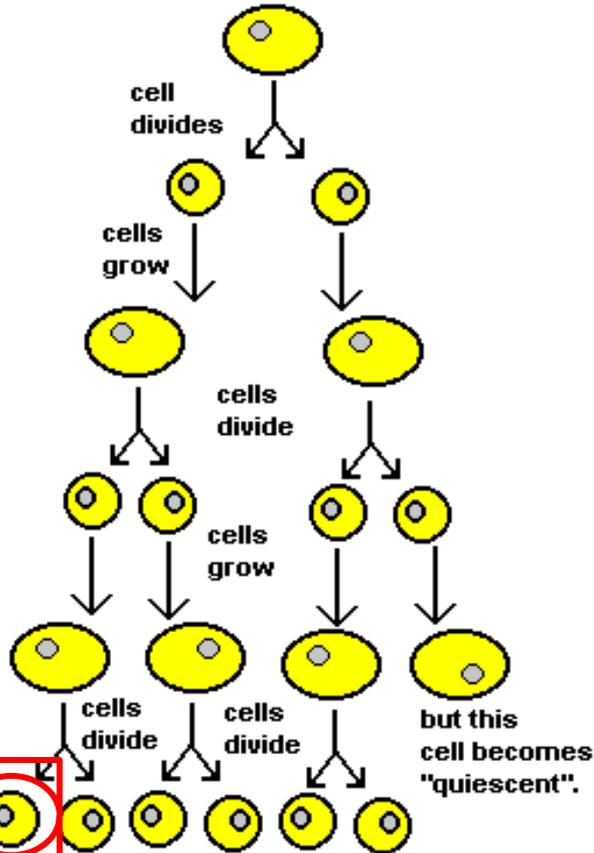


# חלוקת התא

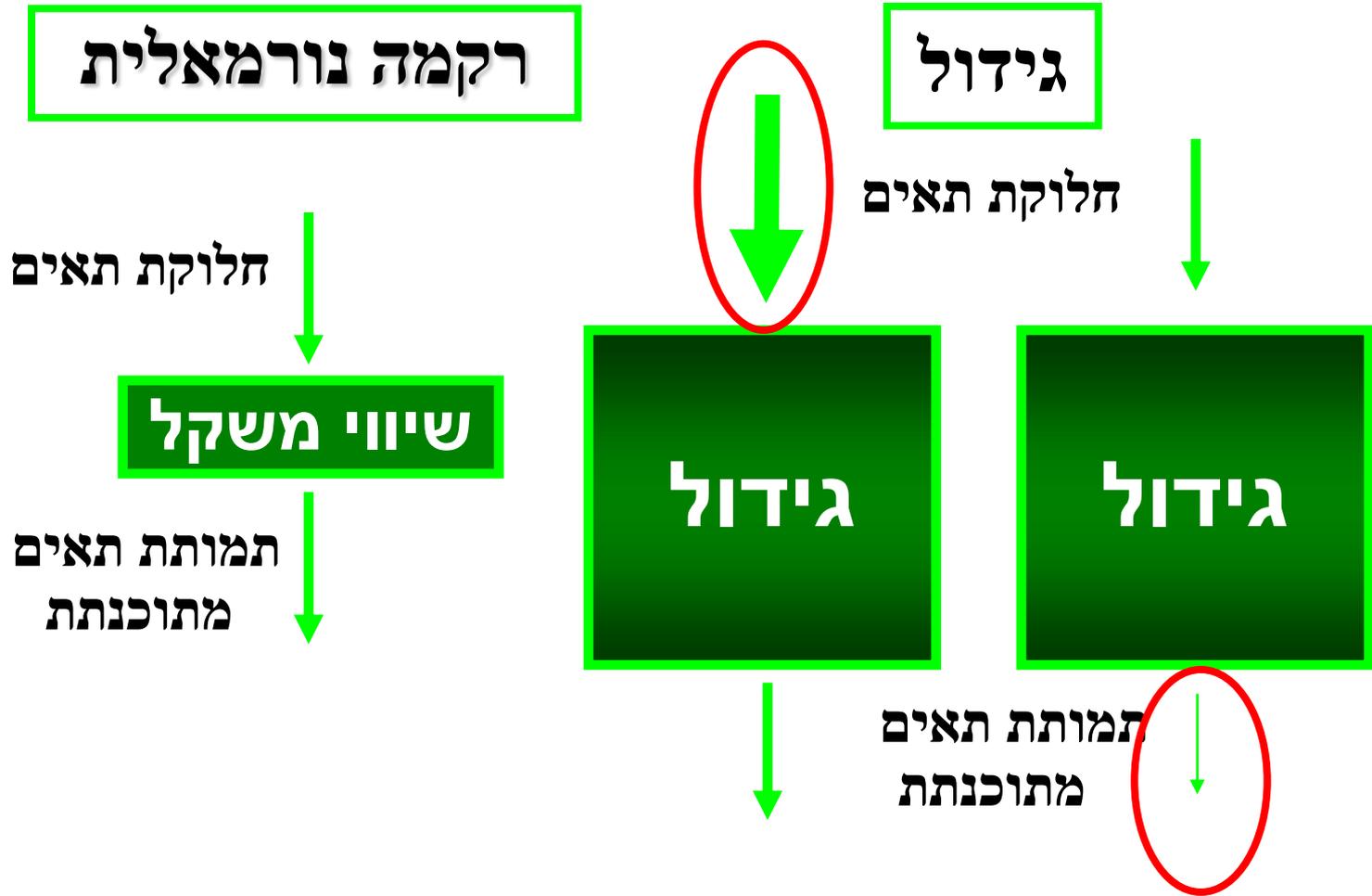


# חלוקת התא

גידול ממאיר:  
שבט של תאים  
זהים מאותו תא אב  
תאים חד שבטיים

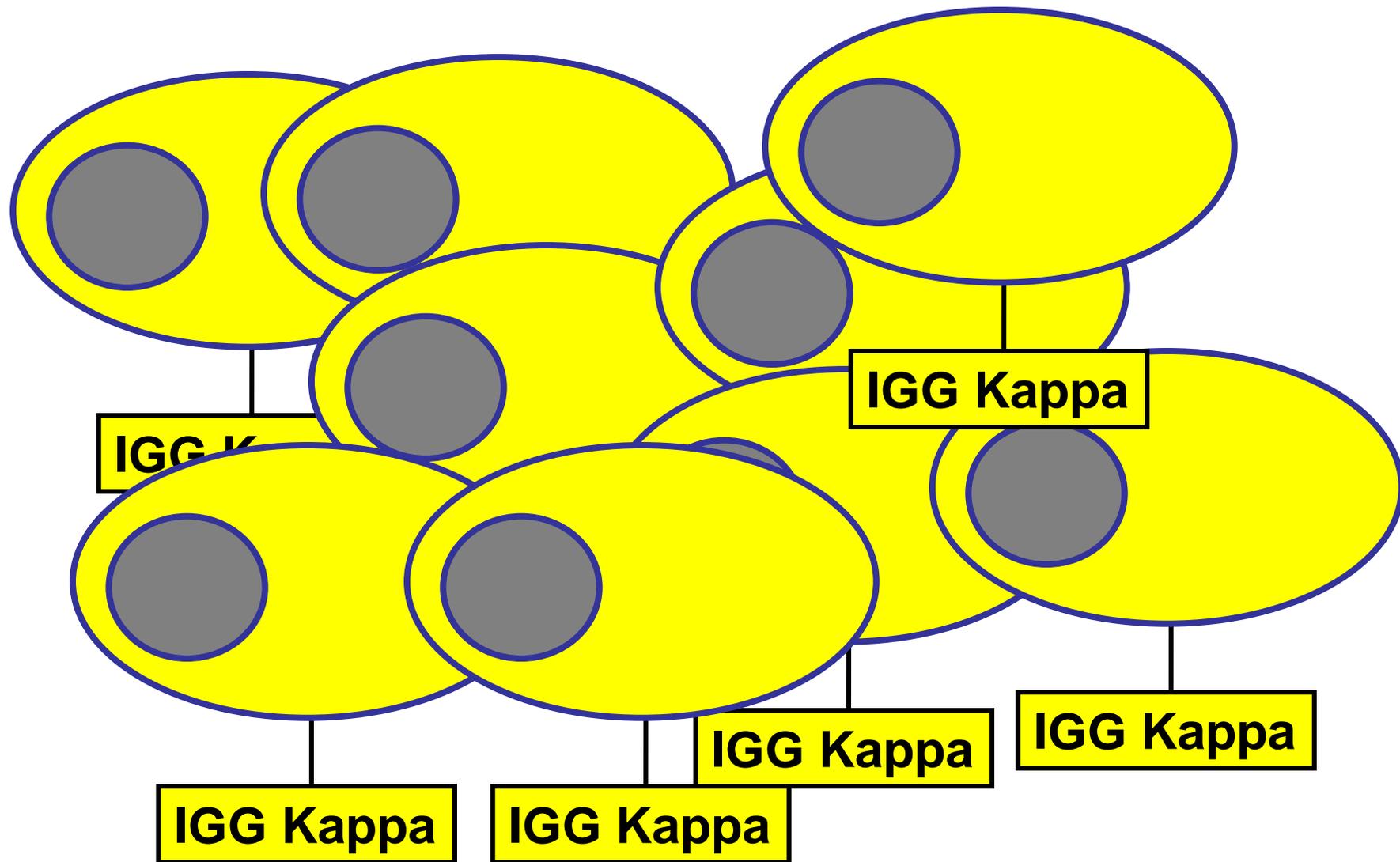


# דרכים להתפתחות של גידול ממאיר

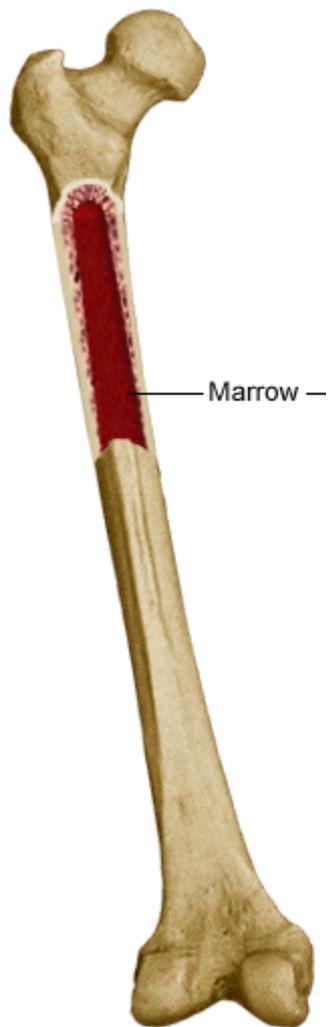




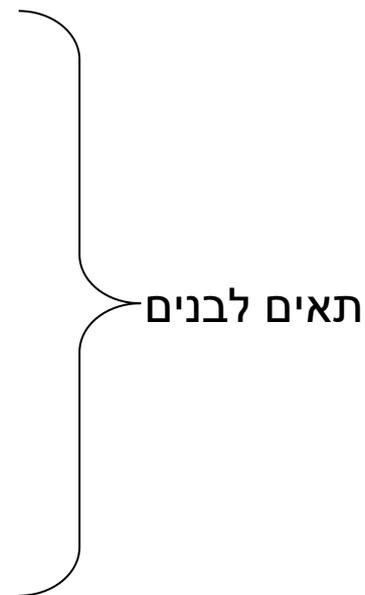
# במיאלומה תא הפלסמה משכפל את עצמו ללא גירוי מבחוץ והתאים לא מתים



# היכן זה קורה?



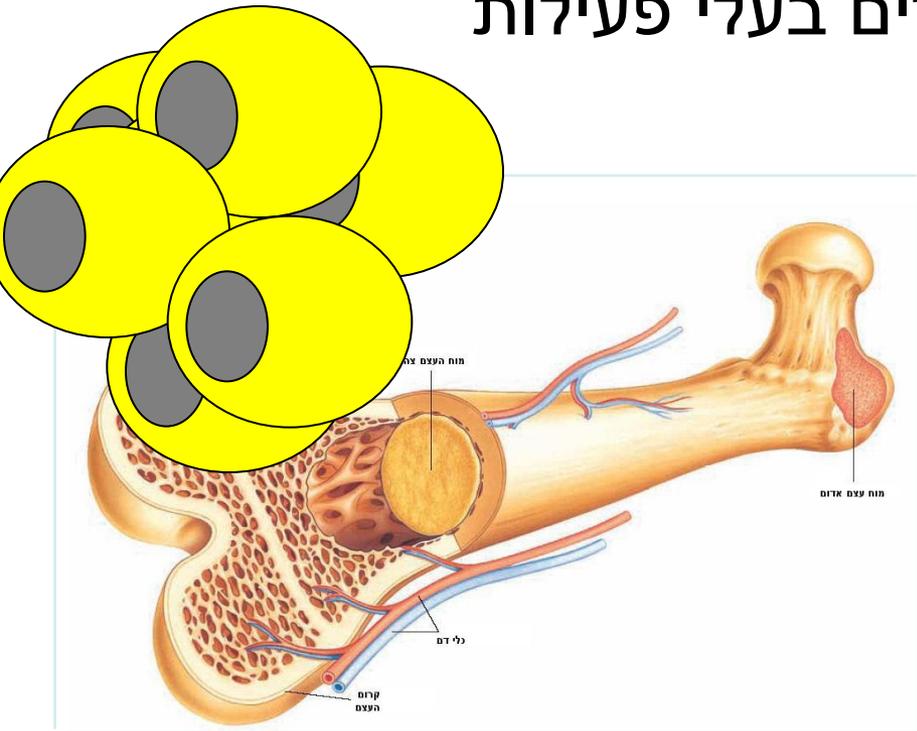
תאים אדומים  
המוגלובין



טסיות הדם

# מה קורה כשיש התרבות של תאי פלסמה במח העצם?

- תאי הפלסמה תופסים את מקומם של התאים הנורמאליים ומתפתח חסר בהם – אנמיה עם או בלי ירידה בתאים הלבנים ובטסיות
- תאי הפלסמה מפרישים חומרים בעלי פעילות ביולוגית
- חומרים מפרקי עצם
- חומרים שמעלים את הסיכון בדם
- חלבוני החיסון
  - שוקעים בכליות
  - מעלים את צמיגות הדם
  - עמילואידוזיס



# CRAB

סידן גבוה **Calcium**

הפרעה בתפקוד הכליתי **Renal**

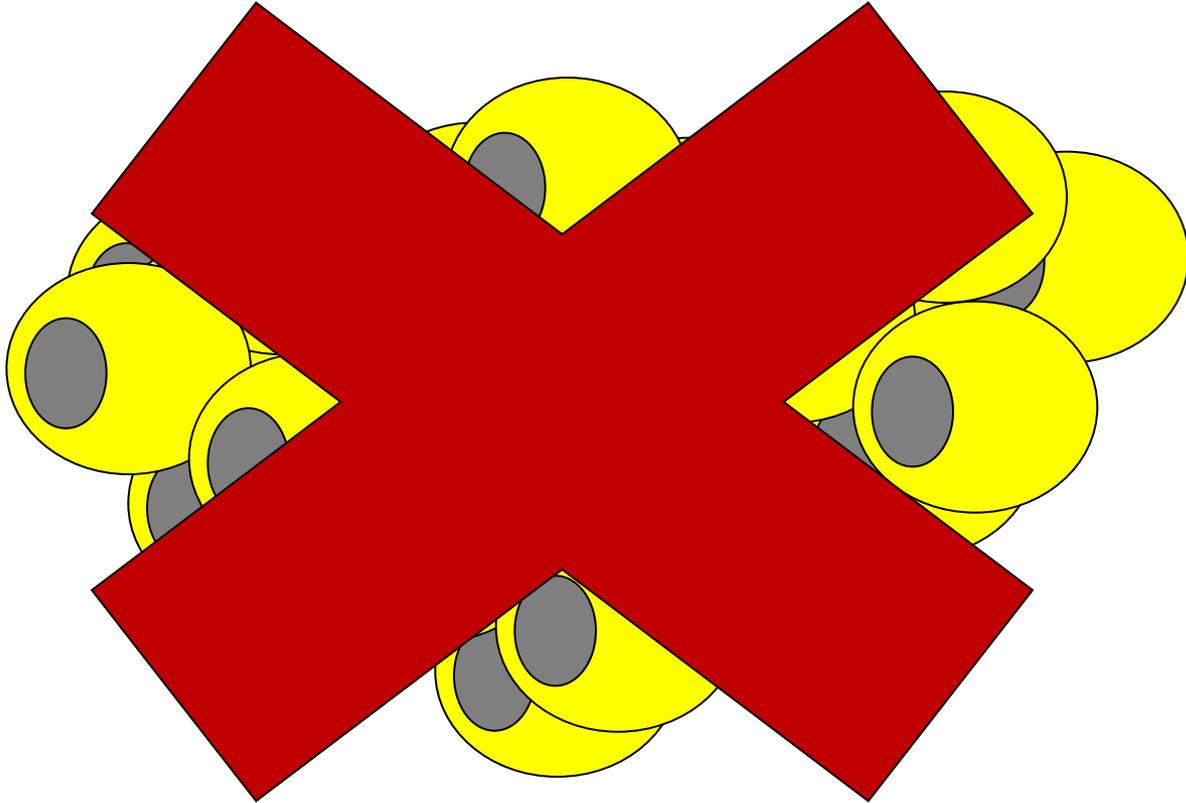
אנמיה **Anemia**

פגיעה בעצמות **Bone**

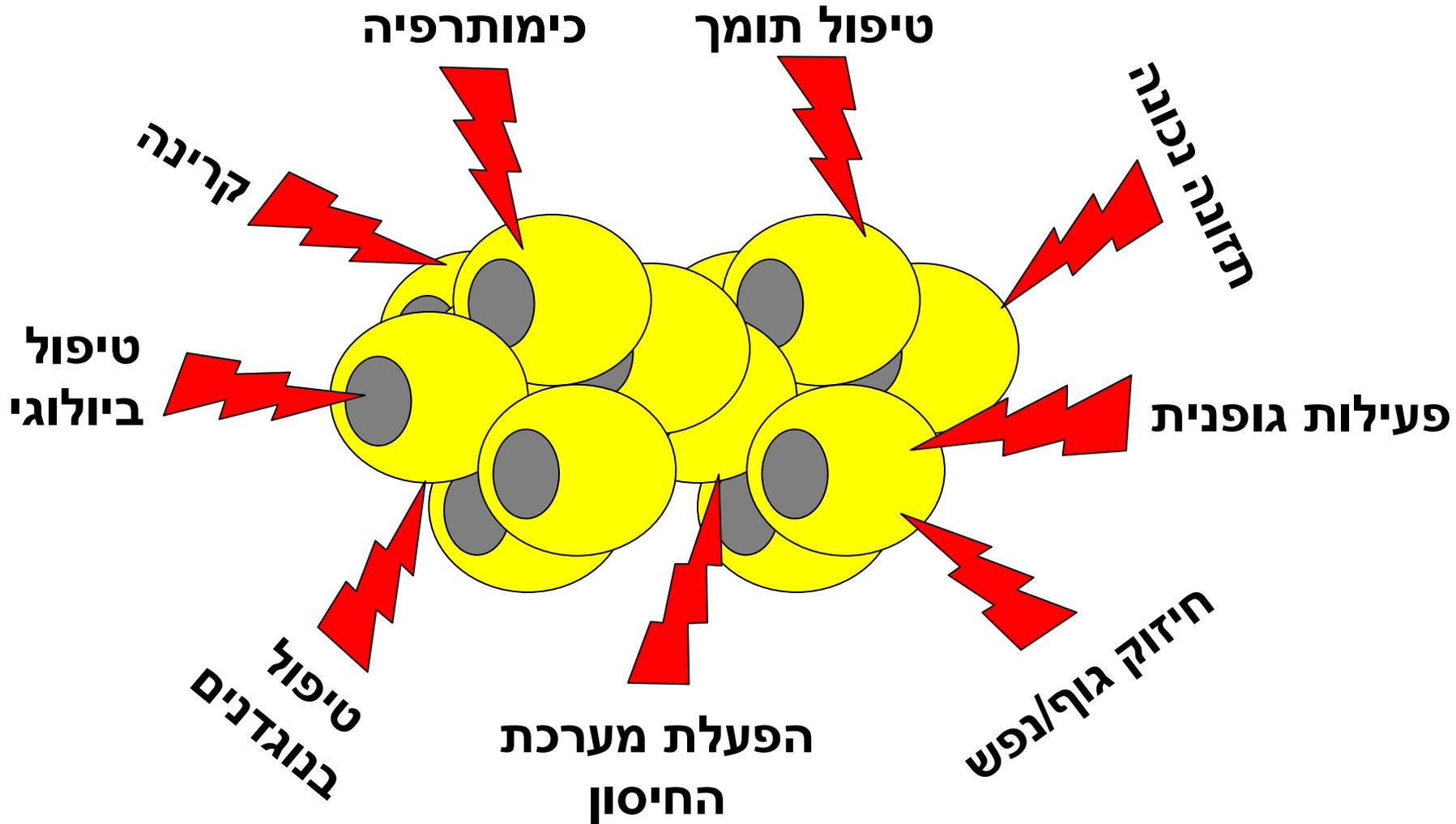
עצם כליות **סידן אנמיה**

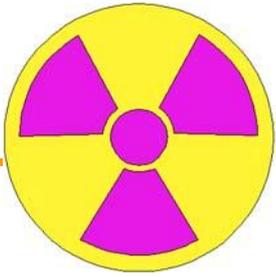
# מטרת הטיפול היא להשמיד את תאי הפלסמה הגורמים ל-CRAB

---



# תקיפה רב חזיתית





# הקרנות

- מענה מקומי בלבד
- כחלק מטיפול כללי במחלה למעט בפלסמציטומה יחידנית
- טיפול דחוף כשיש לחץ על איברים חיוניים בעיקר ע"ש



# טיפול כימותרפי

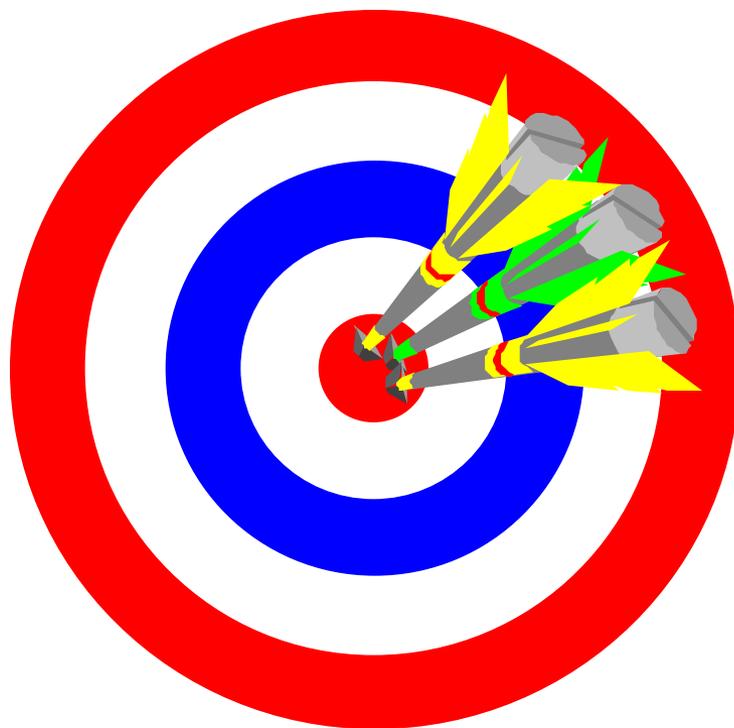


VCD

השתלה

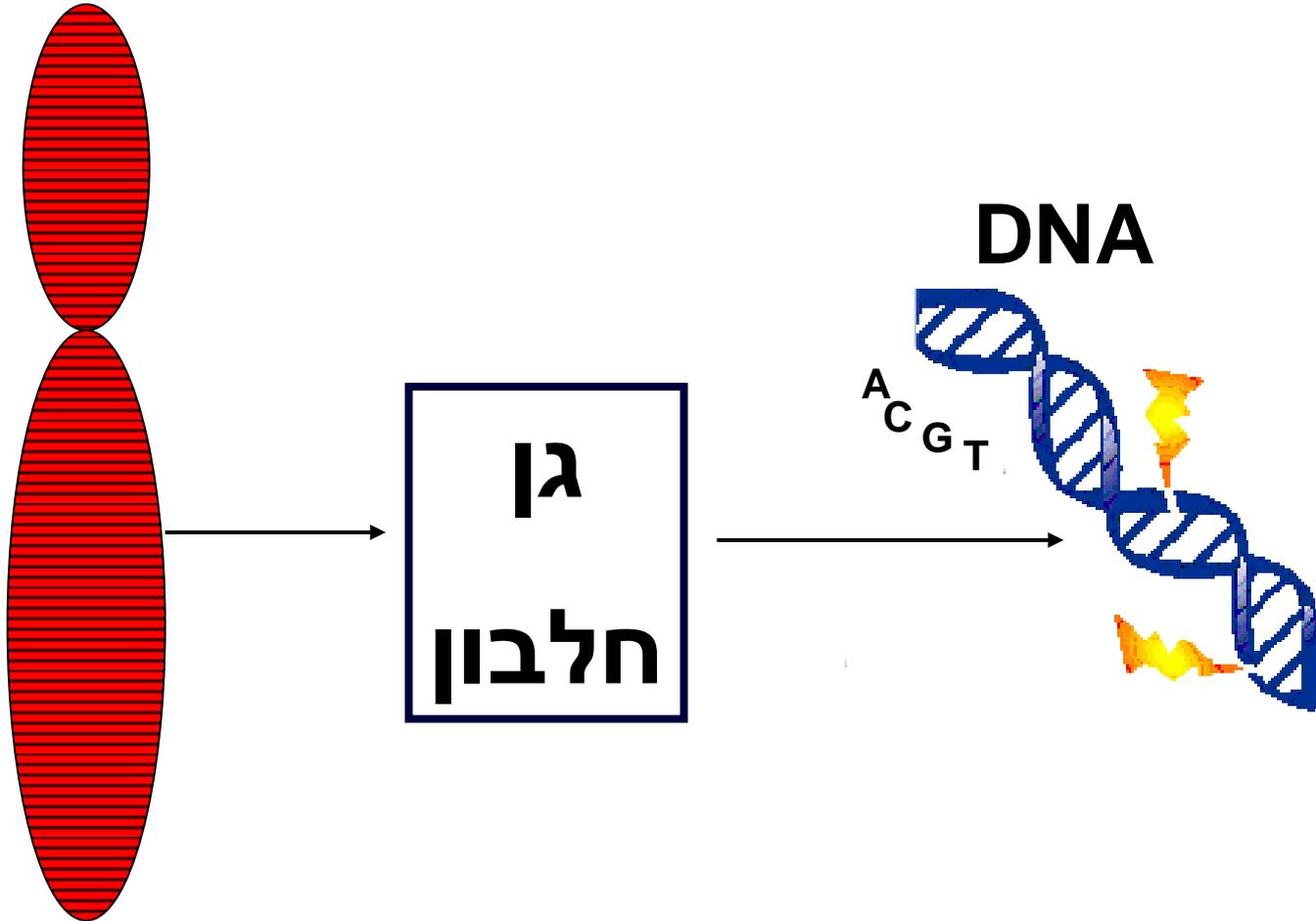
# טיפולים חדשניים במיאלומה

## טיפול מתכוונן



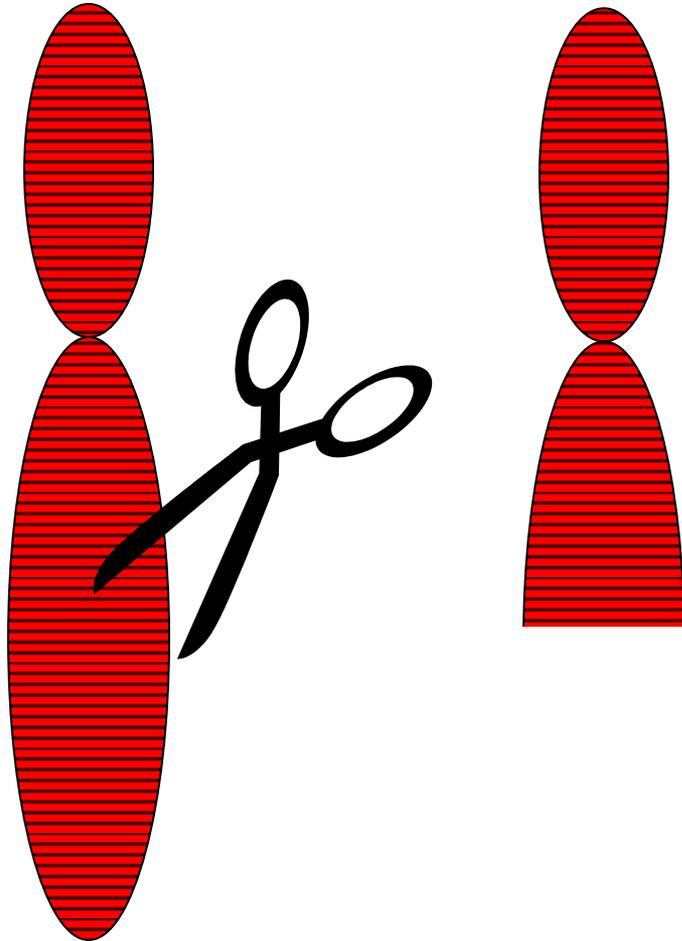
# בתאי המיאלומה יש שינויים במבנה הכרומוזומים ובתפקוד הגנים

## כרומוזום



# שינויים כרומוזומאליים ב-MM

## כרומוזום



חסר בגנים

שמעודדים

תמותת תאים

כרומוזום 17 P53

עודף בגנים שמעכבים

תמותת תאים NFkB

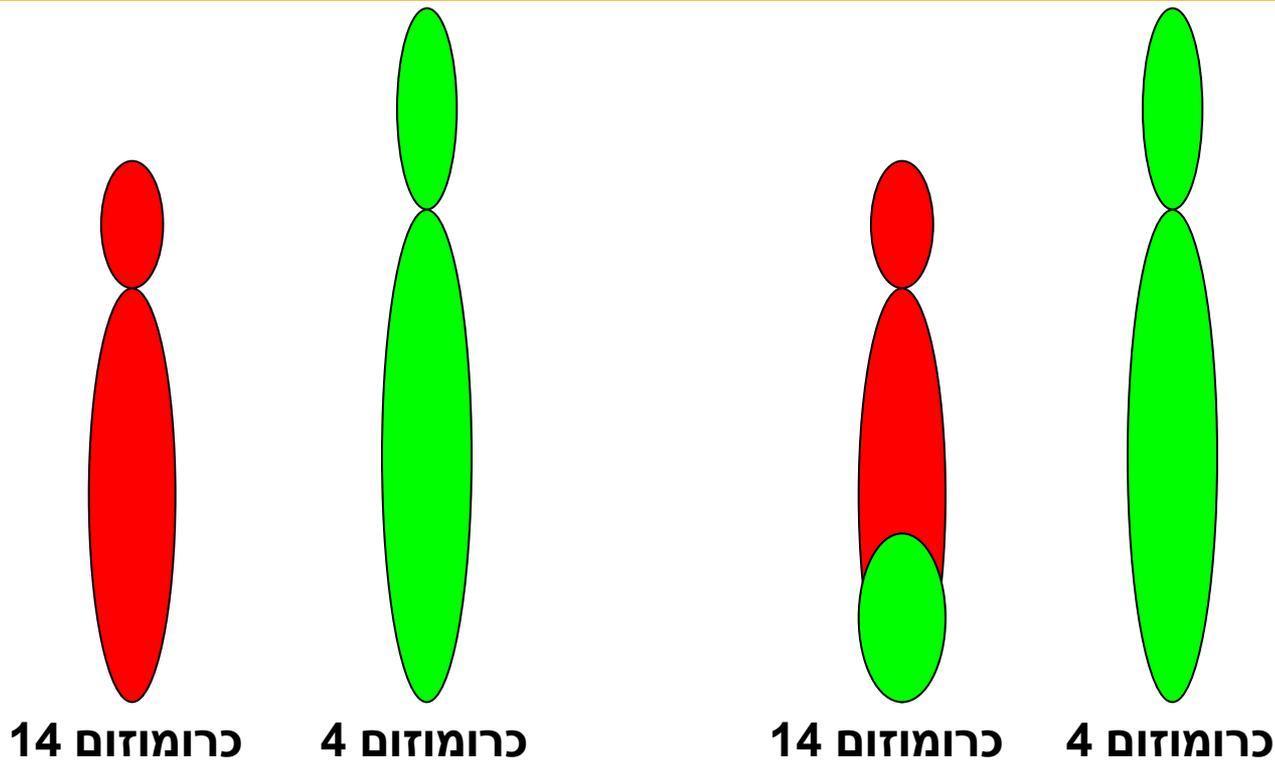
ובגנים שמעודדים חלוקת

תאים

שיחלוף קטעי כרומוזומים

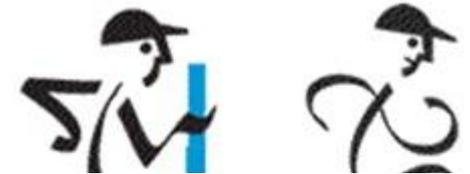
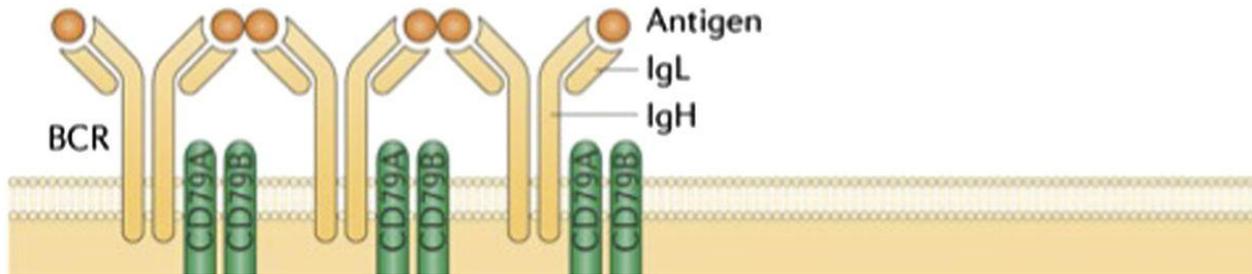
ויצירת גן/חלבון חדש

# שינויים כרומוזומאליים ב-MM

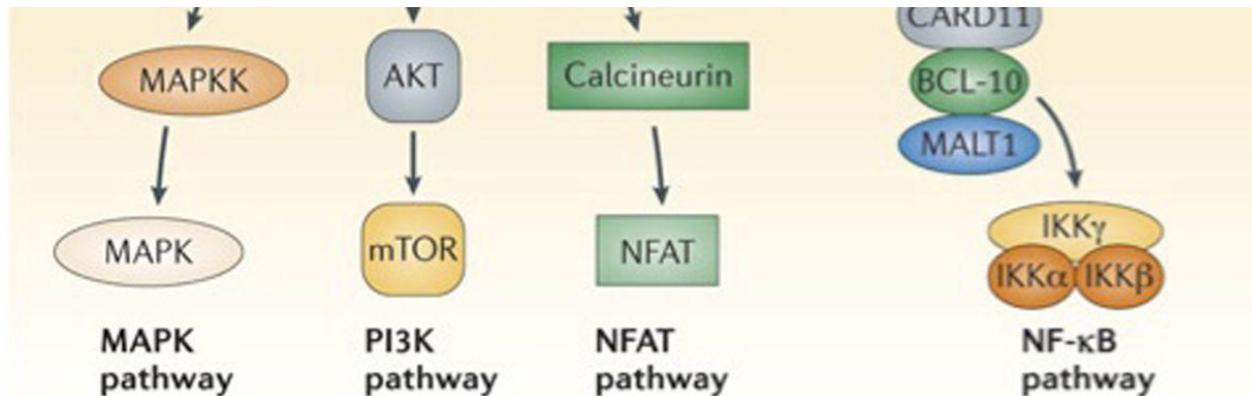


ביטוי יתר של חלבון הגורם להתרבות תאים

# פגיעה בהעברת האותות בתא



תא המילומה למד להעלות פעילות של חלבונים מעלי חלוקת תאים ומעכבי תמותת תאים ולהוריד פעילות של חלבונים מעכבי חלוקת תאים ומעודדי תמותת תאים



# לימפוציטים מסוג T הורגים תאים ממאירים הנוצרים בגופנו



תאי המיאלומה מצליחים לחמוק  
מתחת לרדאר של מערכת החיסון

תאי מילומה

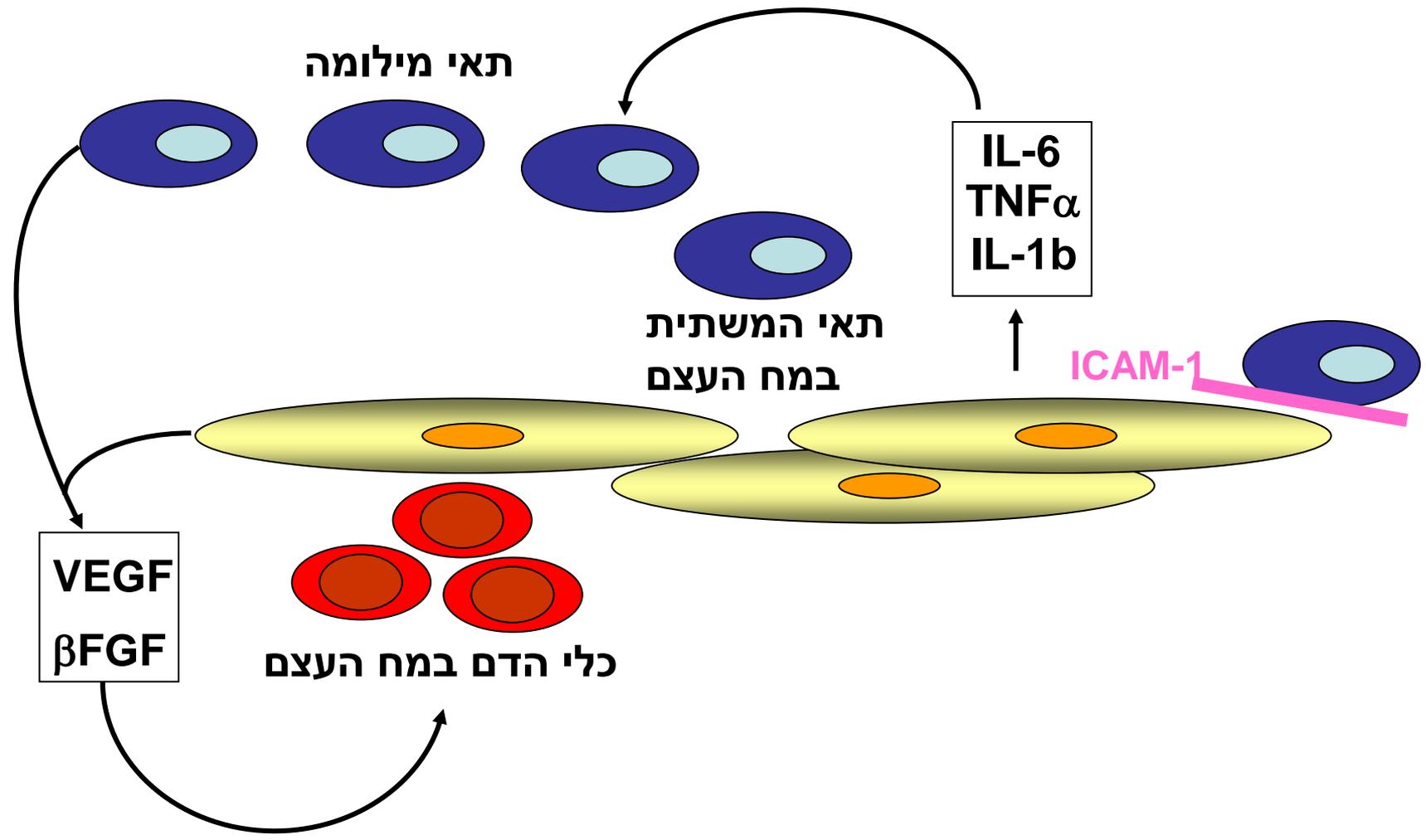
תאי המשתית  
במח העצם

כלי הדם במח העצם

IL-6  
TNF $\alpha$   
IL-1b

VEGF  
 $\beta$ FGF

ICAM-1

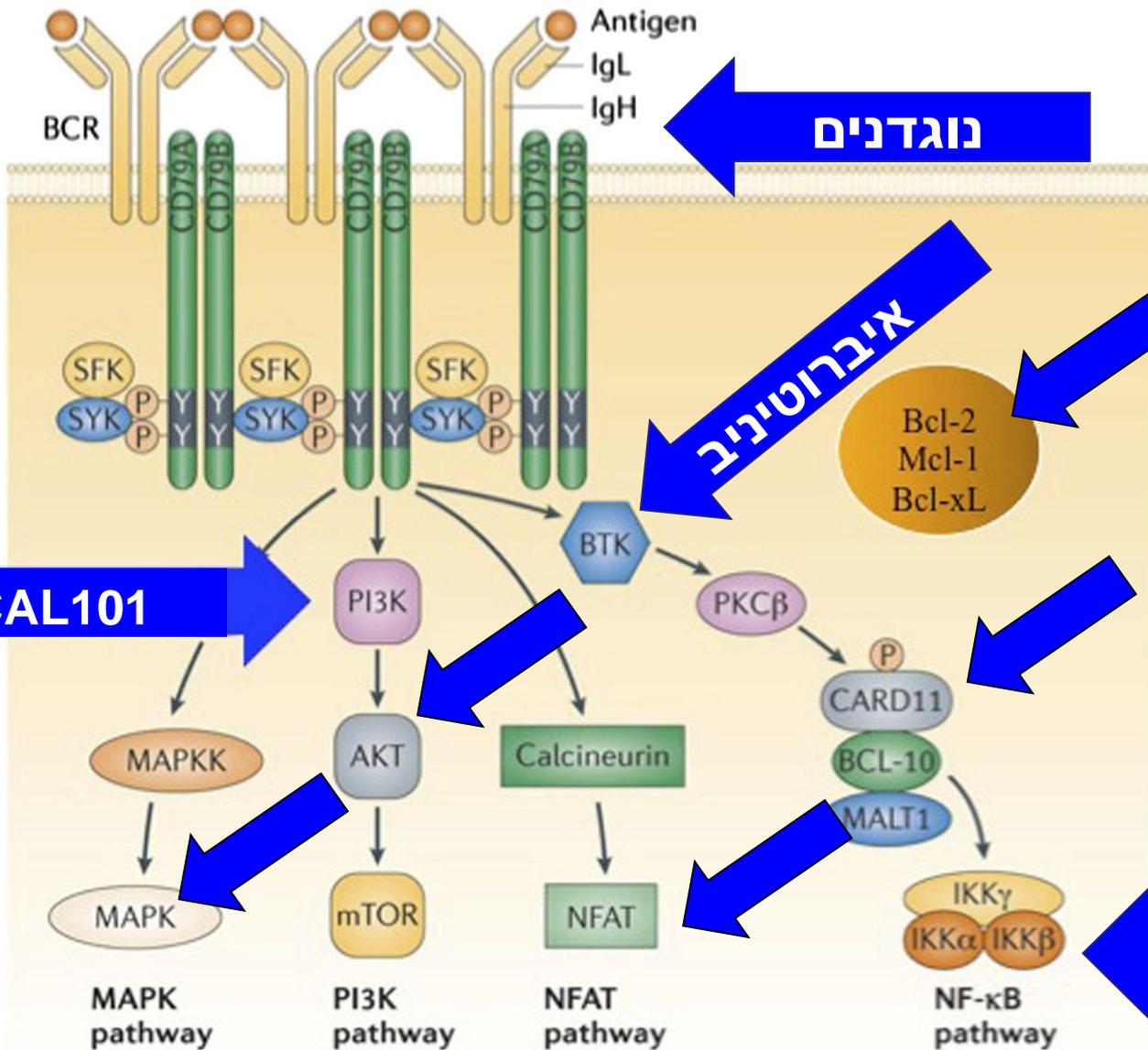




**רפואה מותאמת אישית**

**Personalized/Individualized/Tailored  
Medicine**

# פגיעה בהעברת האותות בתא



נוגדנים

איברוטיניב

CAL101

ולקיד/קרפילזומיב  
איקסזומיב



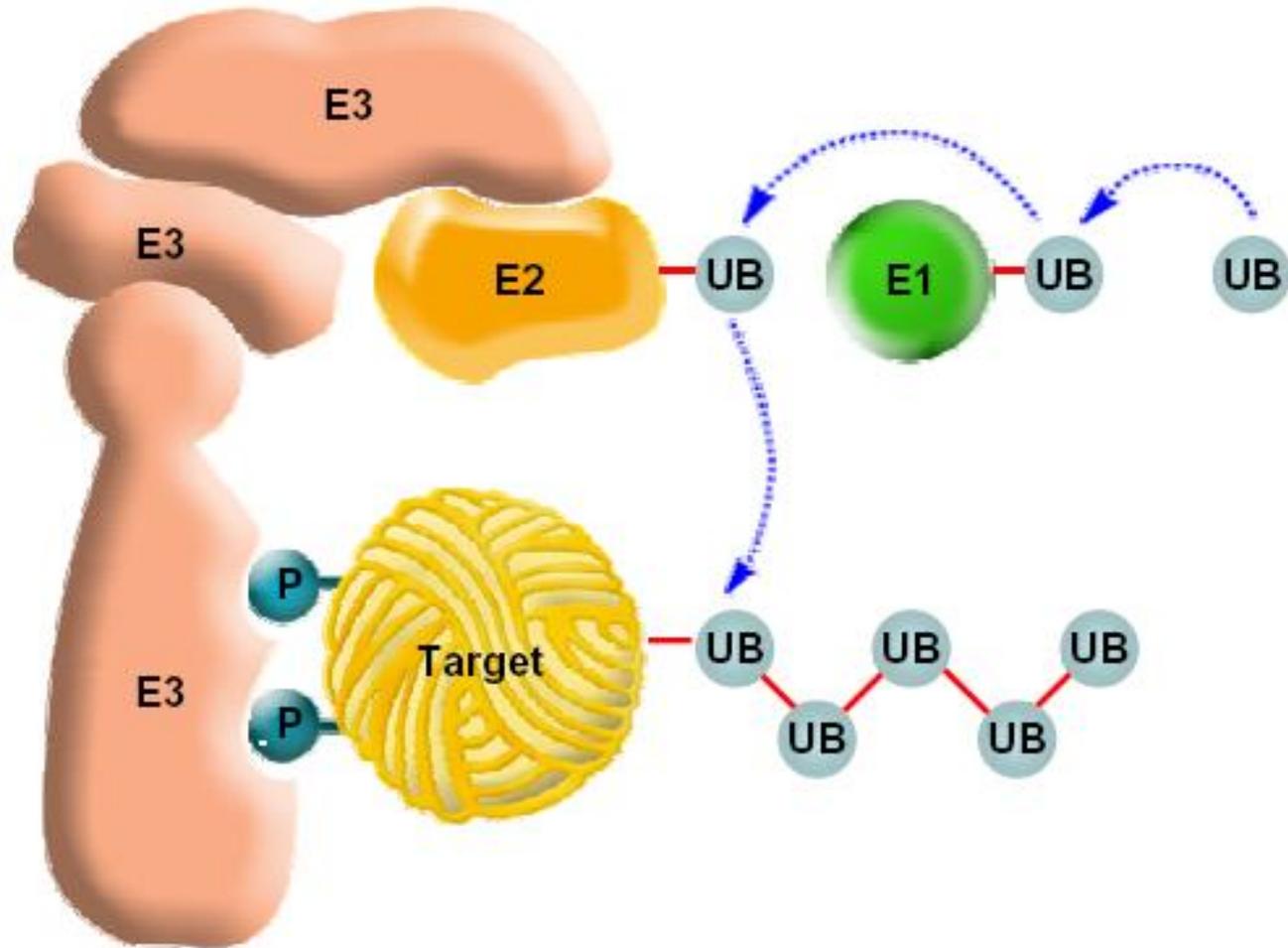
# תא סרטני

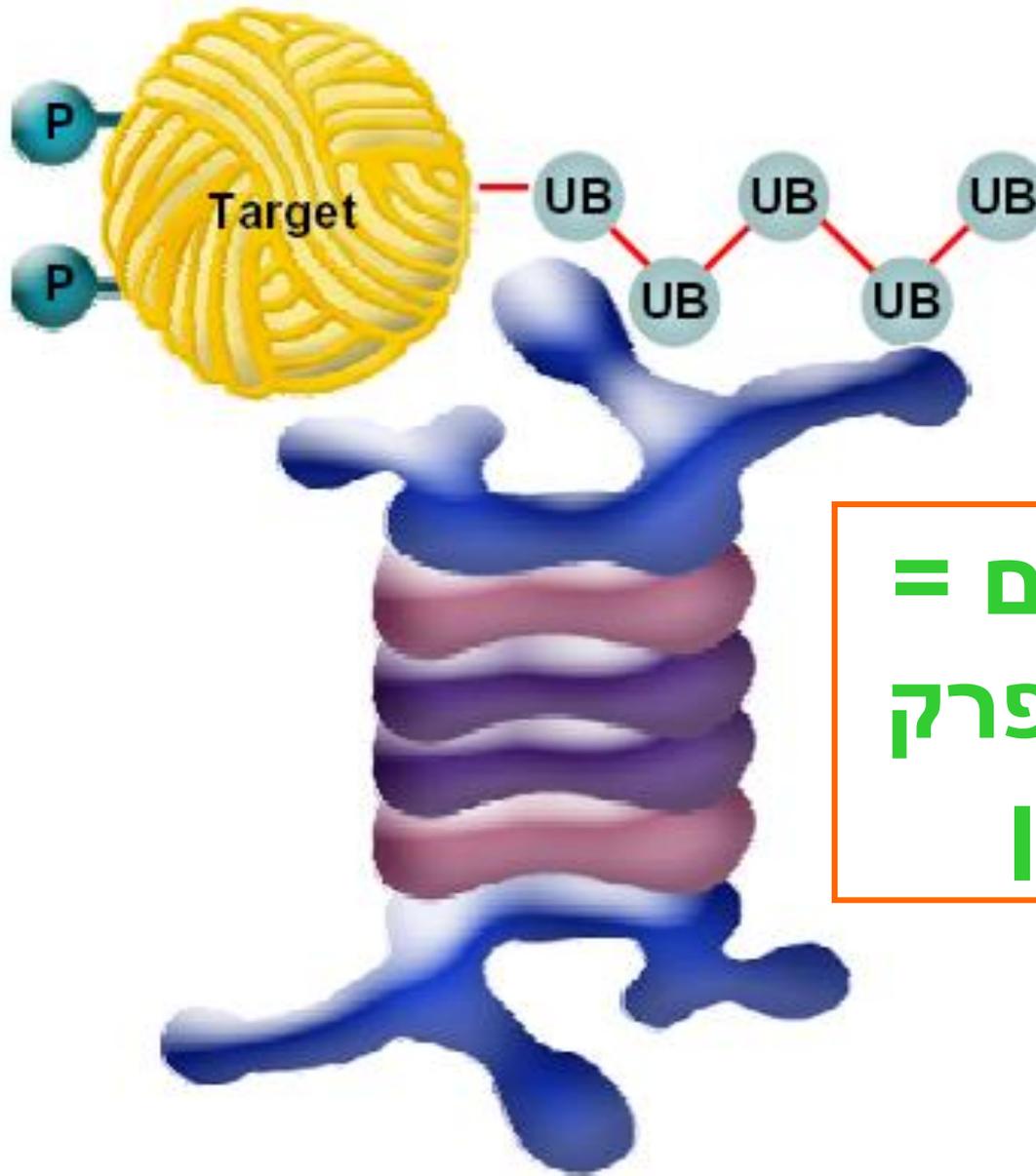
---

↓ גנים מעכבי סרטן  
Tumor suppressor genes

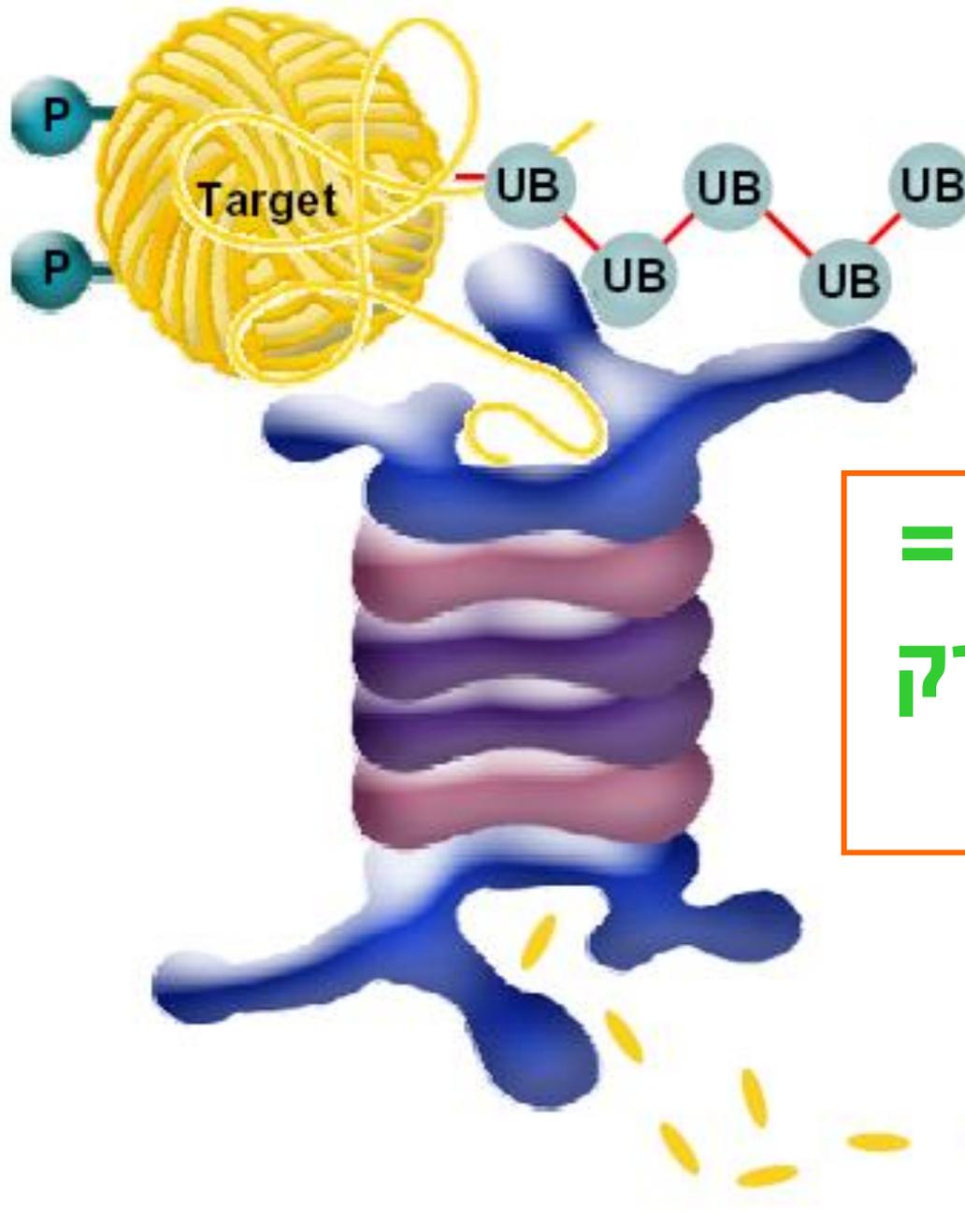
גנים מעודדי סרטן  
Oncogenes ↑

# חלבון שיש להשמיד עובר תהליך בתא



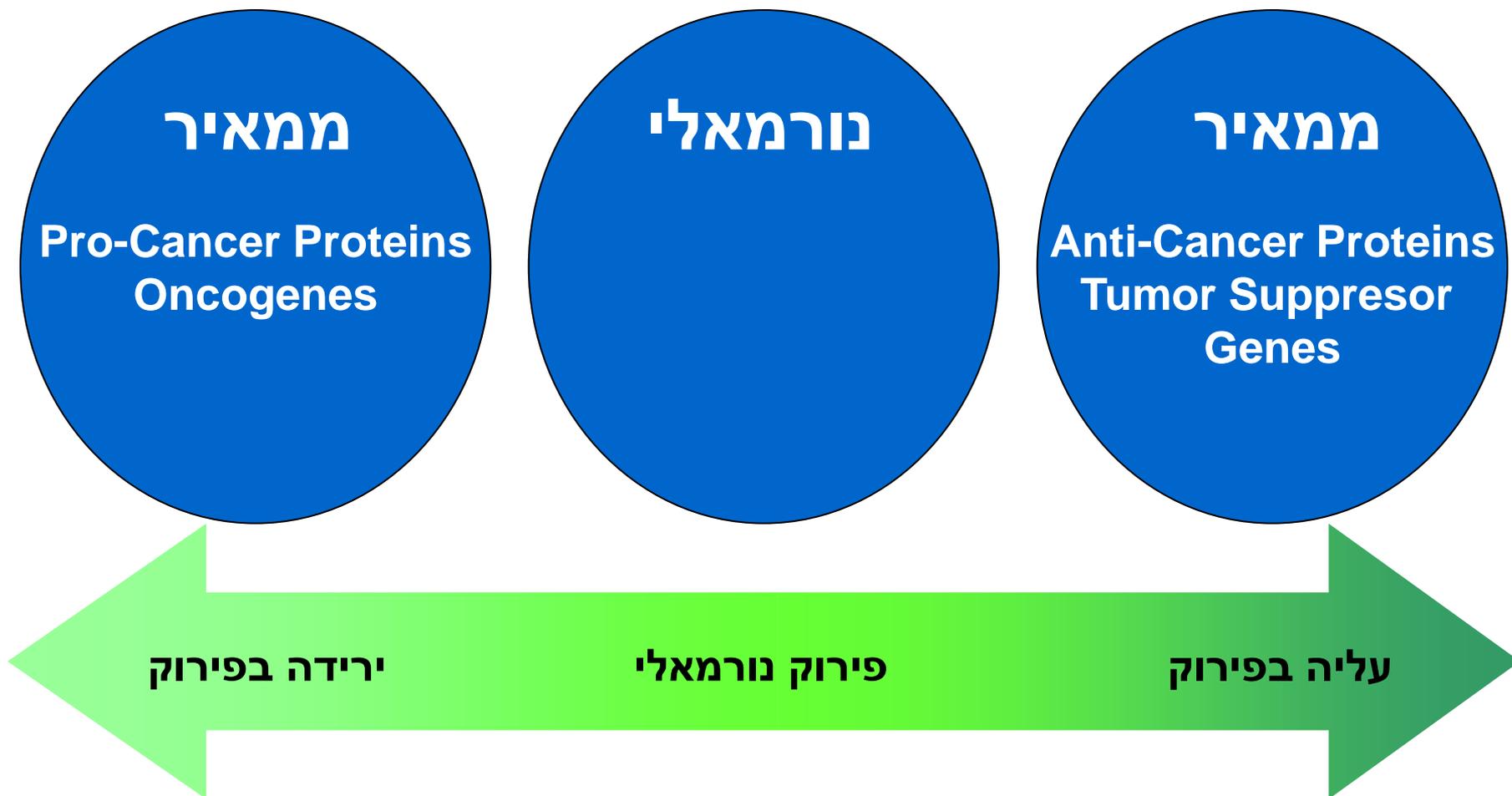


**פרוטאזום =  
אנזים מפרק  
חלבון**



**= פרוטאזום  
אנזים מפרק  
חלבון**

# תאים ממאירים משתמשים בתהליך בהתאם לצרכיהם

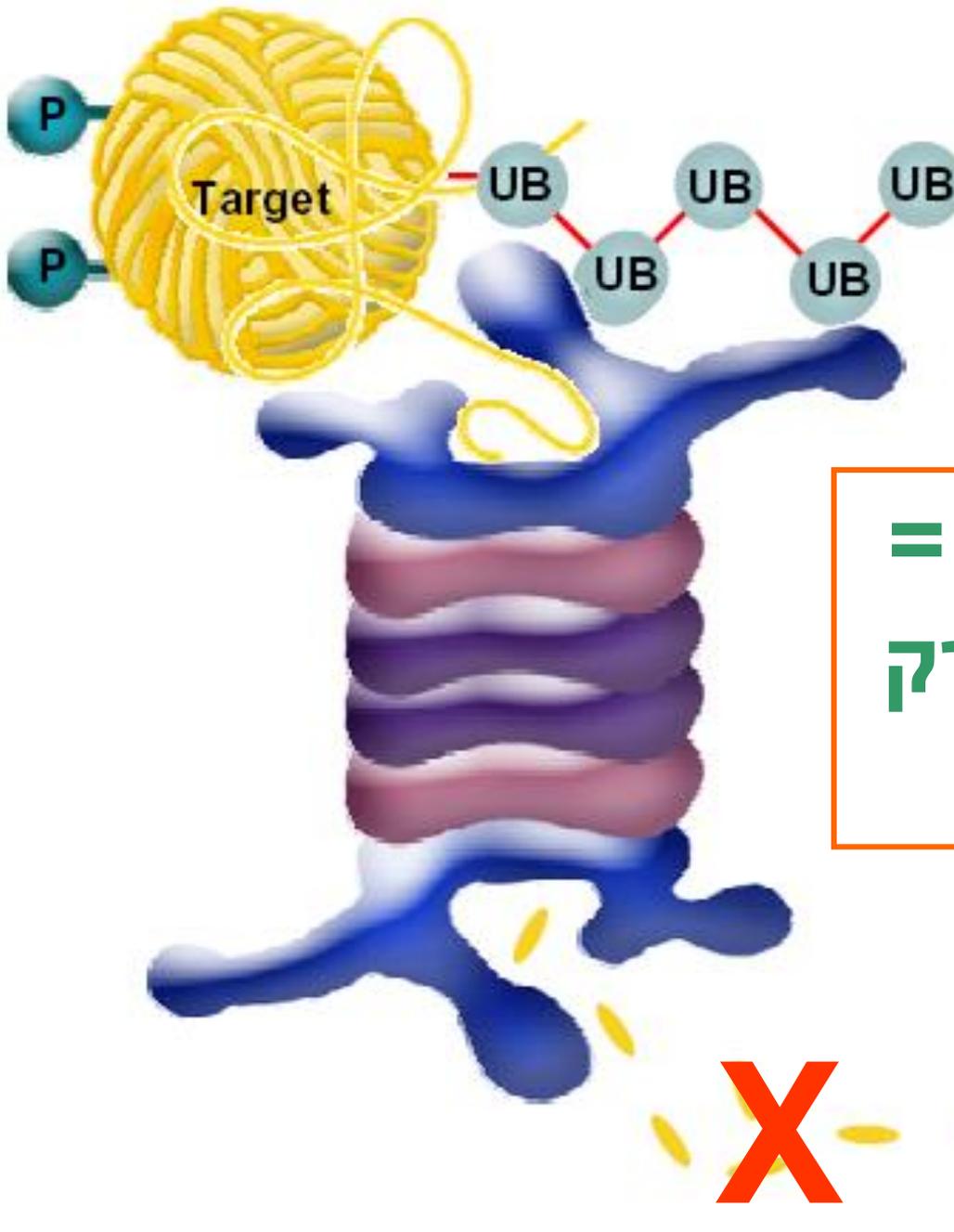


# מעכבי פרוטאזום



**NINLARO**<sup>®</sup>  
(ixazomib) capsules





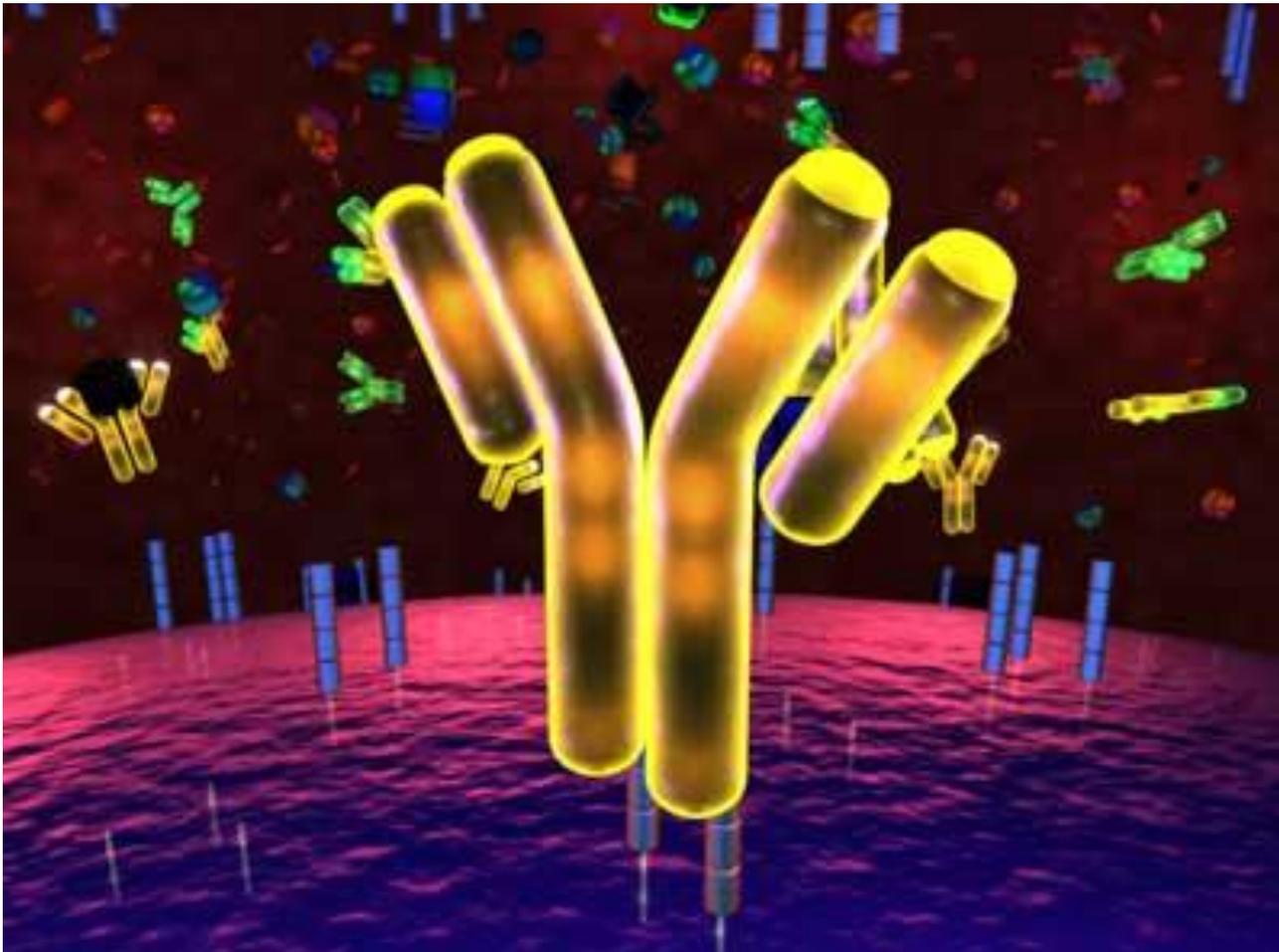
**Velcade**  
**Carfilzomib**  
**Ixazomib**

פרוסטגלינדים =  
אנזימים שפרק  
חלבון

X

טיפולים אימונולוגיים

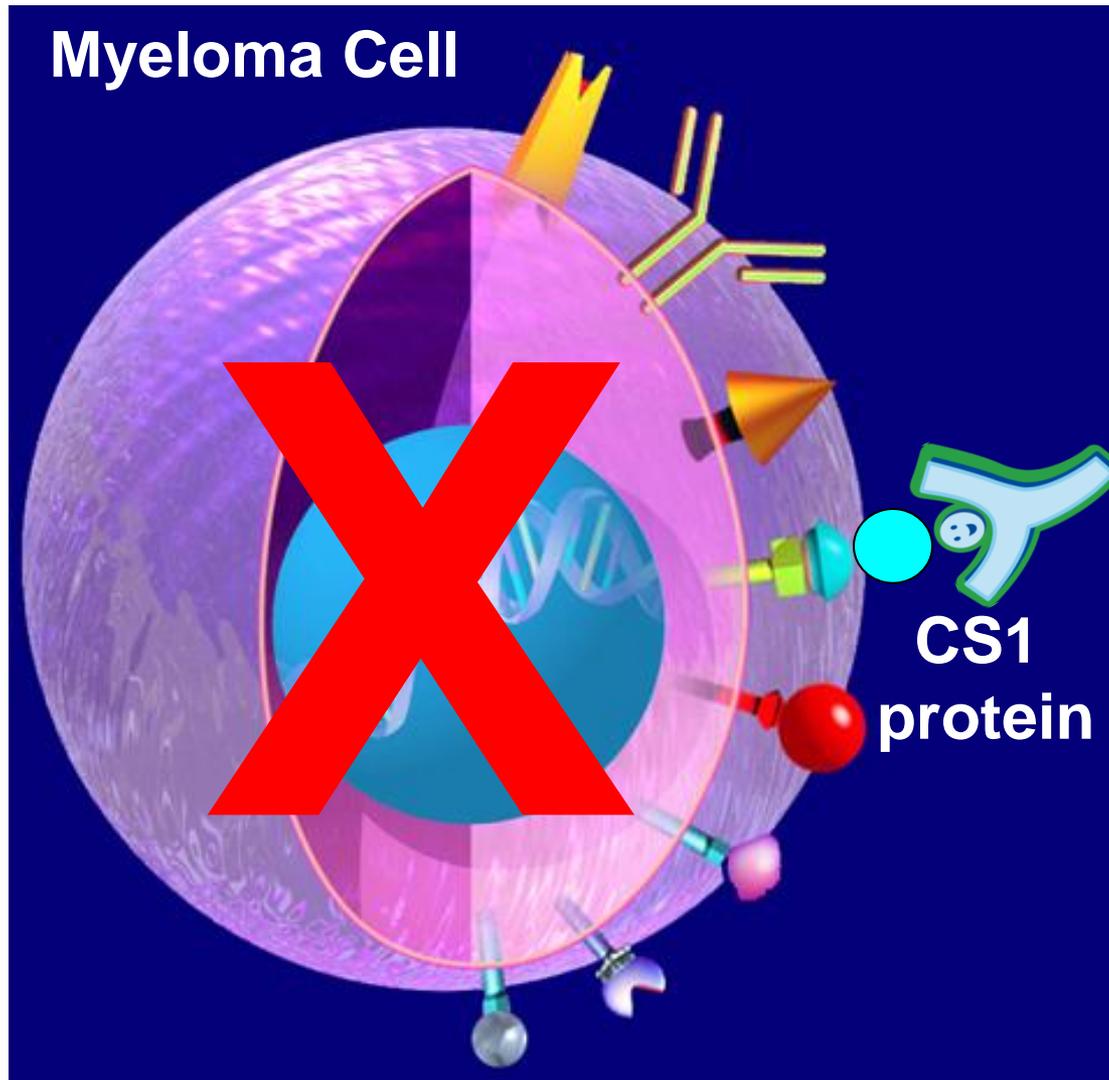
# תקיפת קולטנים-רצפטורים על פני התא בעזרת נוגדנים חד שיבטיים

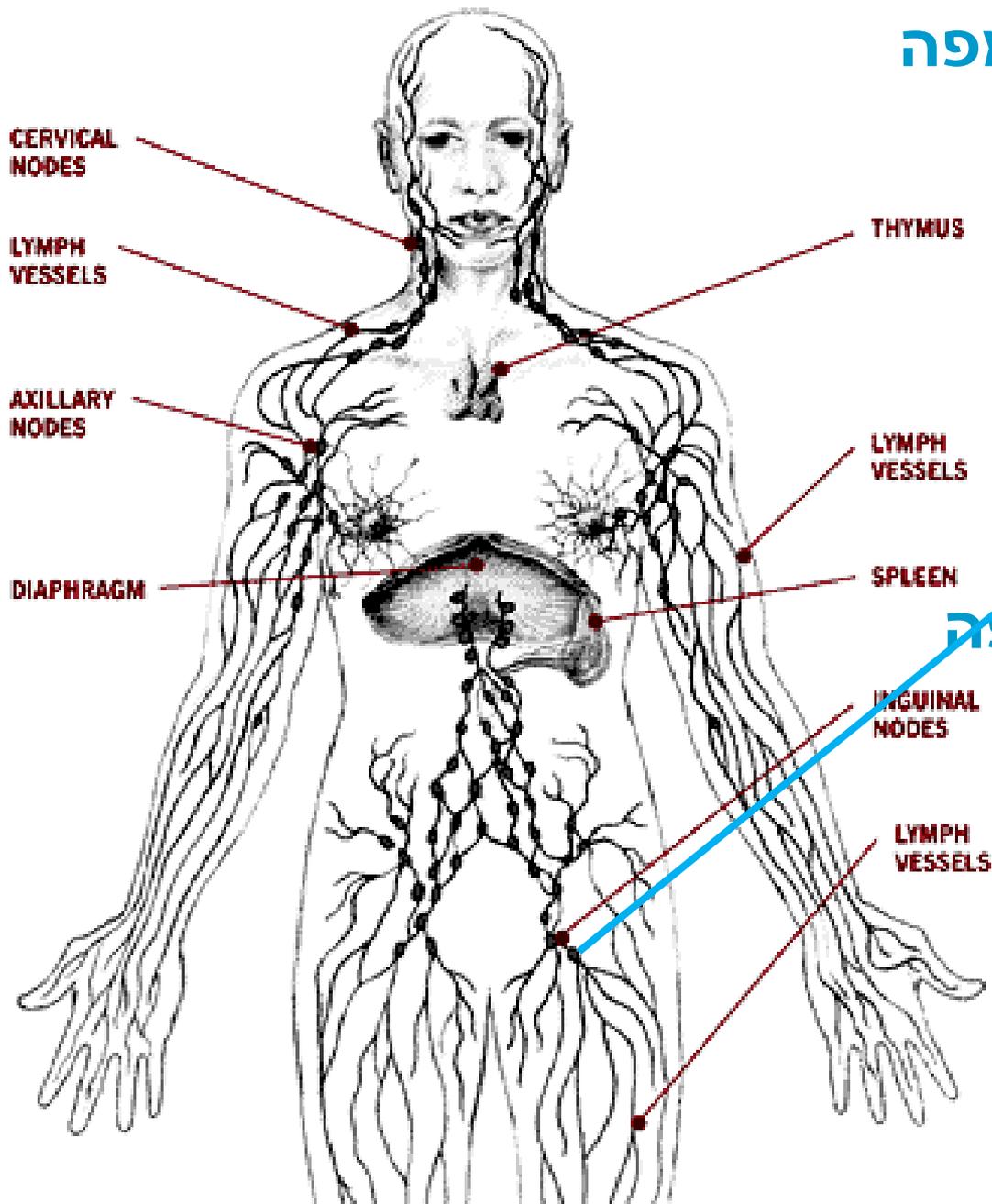


# לתאי המילומה יש קולטנים על פני ממברנת התא שיכולים לשמש כ"מטרה" לטיפול

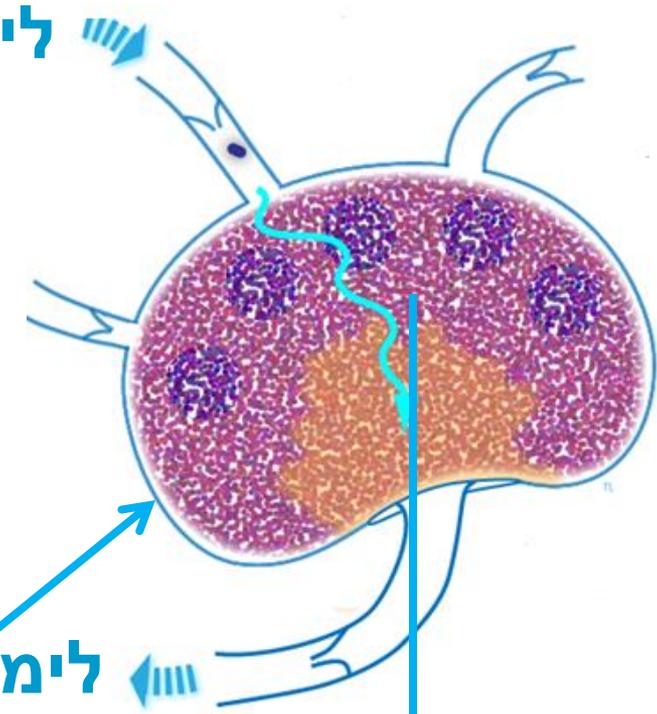


# אלוטוזומאב Elotuzumab

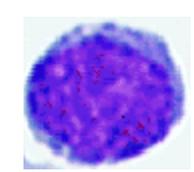




לימפה



לימפה



לימפוציט

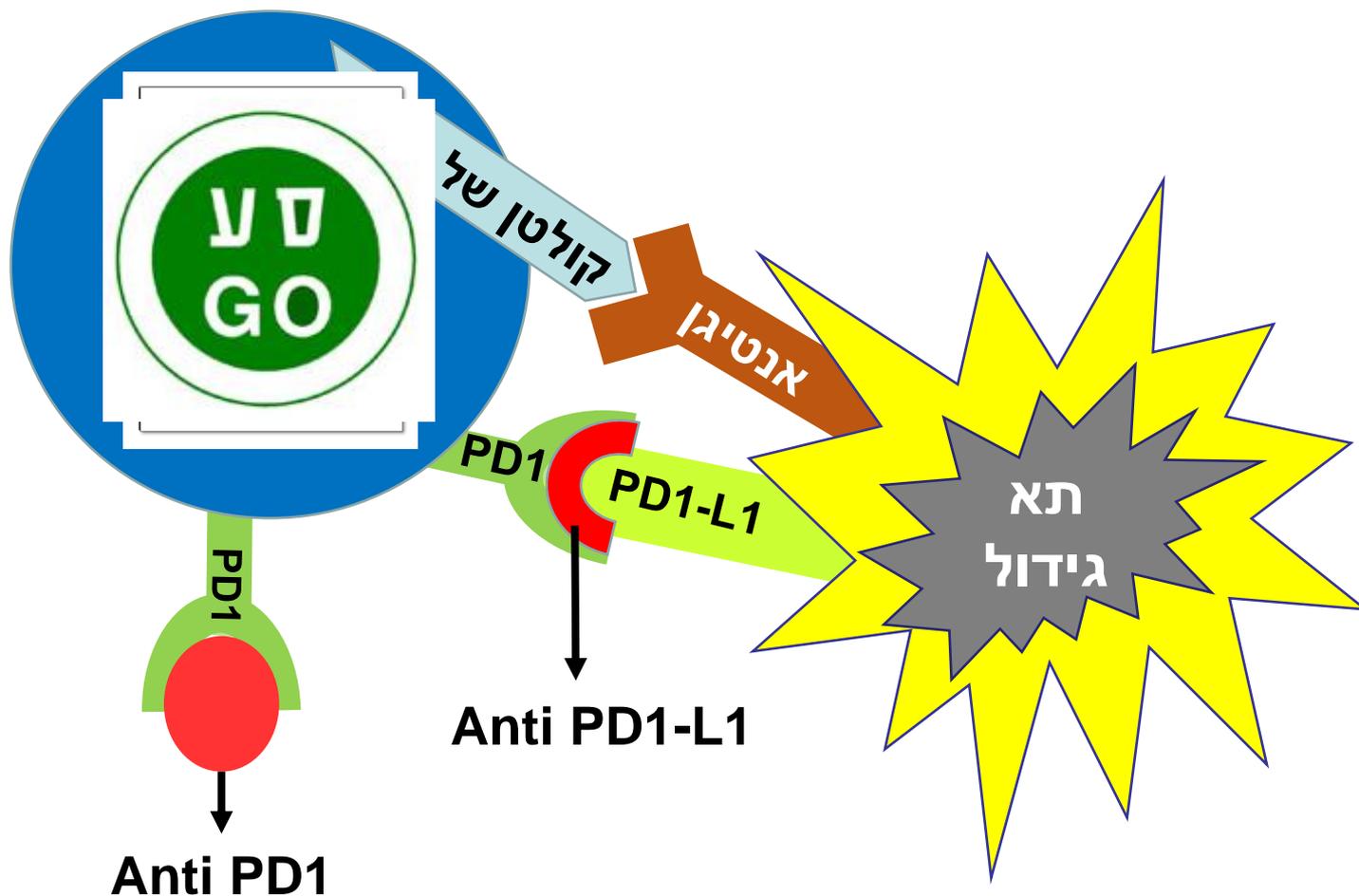
T

B



# **IMMUNOTHERAPY:** **Using the Body To Fight Cancer**

# נוגדי PD1 קיטרודה ניבולומאב...



מערכת החיסון (תאי ה-T)  
של החולה כשלה בלזהות  
ולהשמיד את תאי הגידול

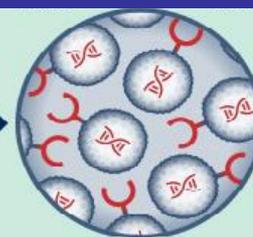
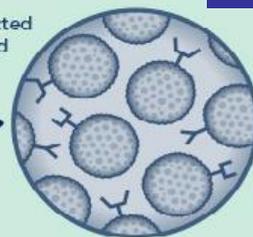


תאי T מופקים  
מהחולה  
ועוברים  
שפעול  
במבחנה

תאי ה-T עוברים  
חינוך מחדש תוך  
החדרת הגן  
CAR-T  
Chimeric  
Antigen  
Receptor

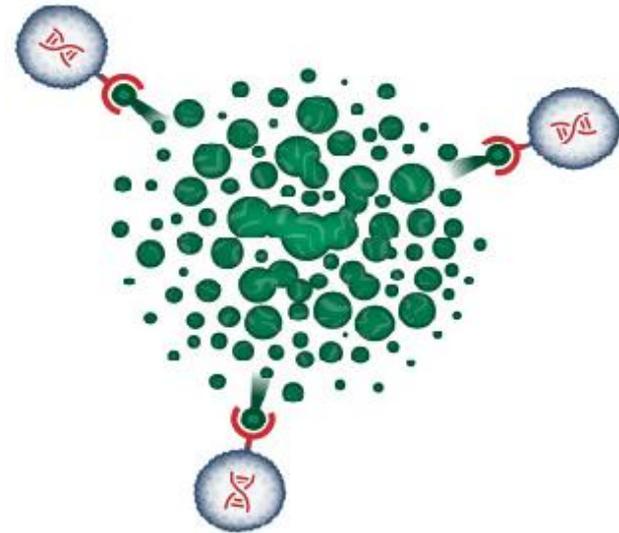


T-cells extracted  
and activated



תאי T "מחונכים"  
כנגד תאי הגידול  
מוחזרים לחולה

# תאי ה-T המחונכים הורגים את תאי הגידול



Thal/Rev/Pom/Vel/Car/Ixa

תאי מילומה

Thal/Rev/Pom/Vel/Car/Ixa

IL-6  
TNF $\alpha$   
IL-1b

Thal/Rev/Pom/Vel/Car/Ixa

ICAM-1

תאי המשתית  
במח העצם

VEGF  
 $\beta$ FGF

כלי הדם במח העצם

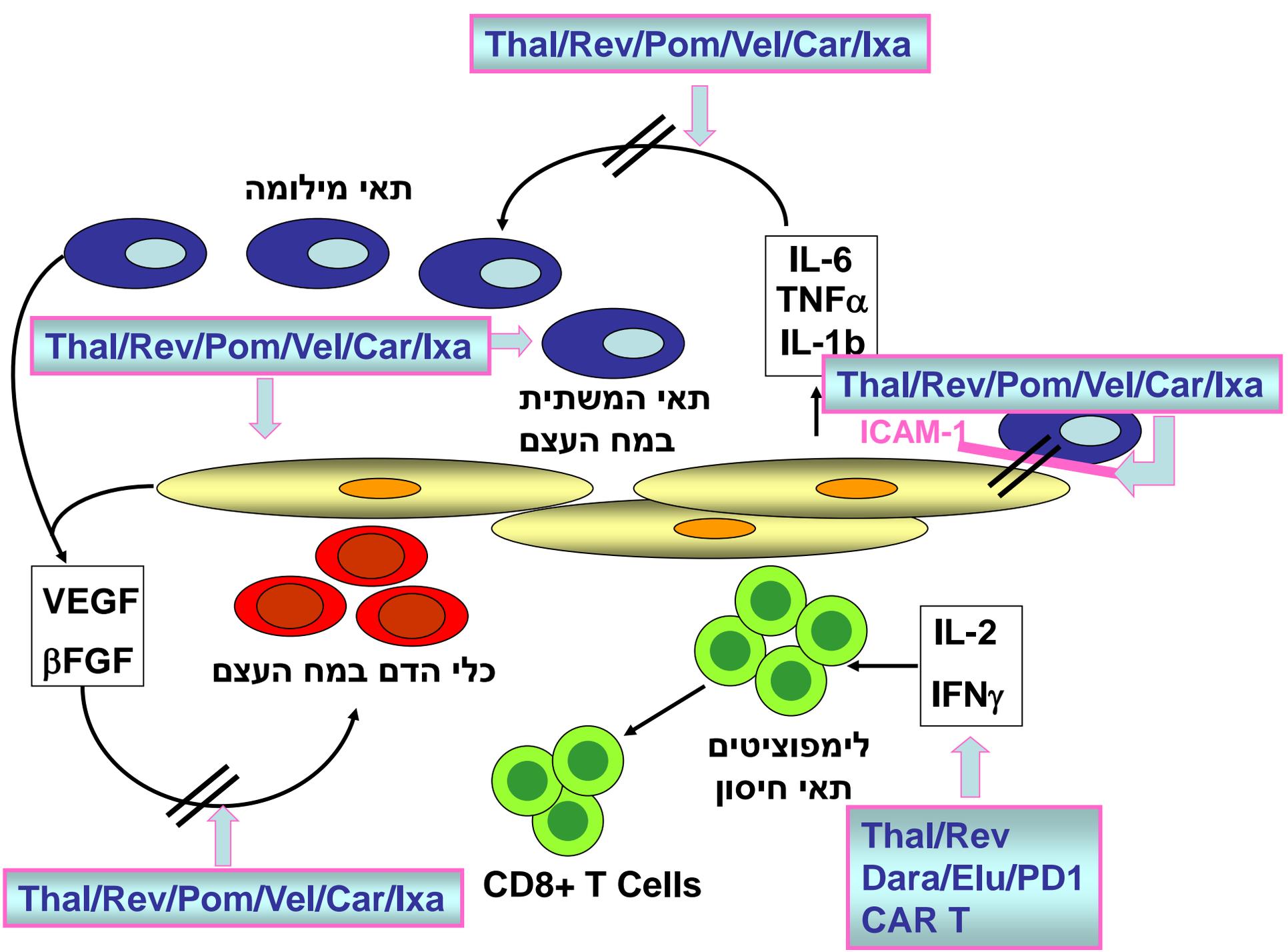
IL-2  
IFN $\gamma$

לימפוציטים  
תאי חיסון

Thal/Rev  
Dara/Elu/PD1  
CAR T

CD8+ T Cells

Thal/Rev/Pom/Vel/Car/Ixa





**BLACK SWAN  
RESEARCH INITIATIVE®**

# פרוייקט הברבור השחור BLACK SWAN – החיפוש אחרי ריפוי מלא ממיאלומה הנפוצה



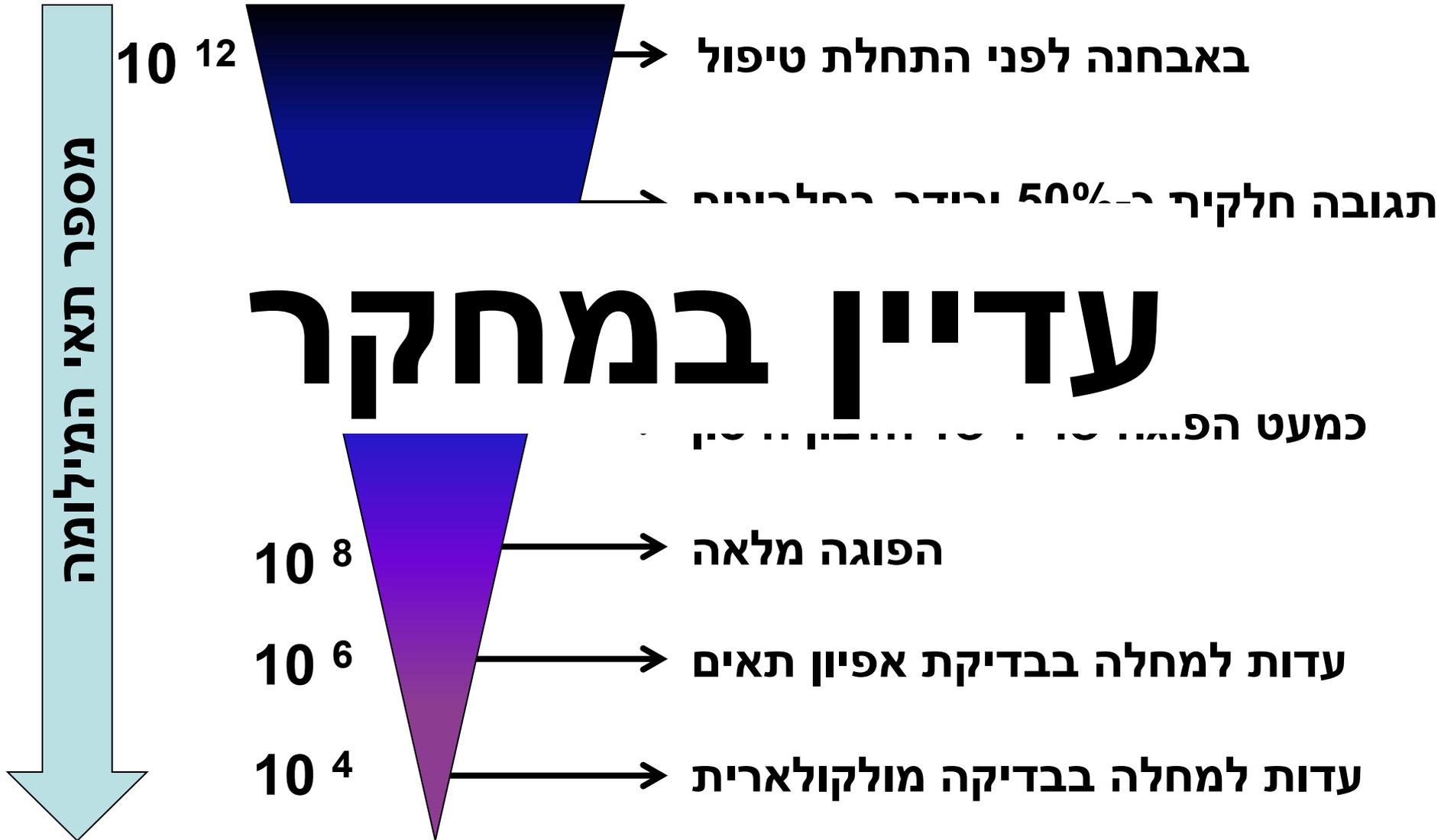
הברבור השחור כמטאפורה לתופעה חריגה ומיוחדת שלא נודעה מעולם

# יש להרוג את תא המילומה האחרון

---

- זיהוי קיומו = חיפוש אחר מחלה שארית מינימאלית
- שיפור הטיפול על מנת לוודא את הסתלקותו
  - רפואה מותאמת אישית למילומה של חולה פרטני
  - תרופות חדשות

# זיהוי מחלה שארית מינימאלית



# סיכום

---

- התקדמנו רבות בטיפול במיאלומה מתוך הבנה טובה יותר של התהליך
- לראשונה מותר וצריך כבר לדבר על הבראה מהמחלה
- מדענים ורופאים בכל העולם מגוייסים היום להשגת המטרה
  - זיהוי של מחלה שארית מינימאלית
  - תקיפת שארית המחלה בתרופות חדשות עם יעילות מקסימאלית ורעילות מינימאלית

**תודה רבה**

**קיצ בריא**

**בשורות טובות**