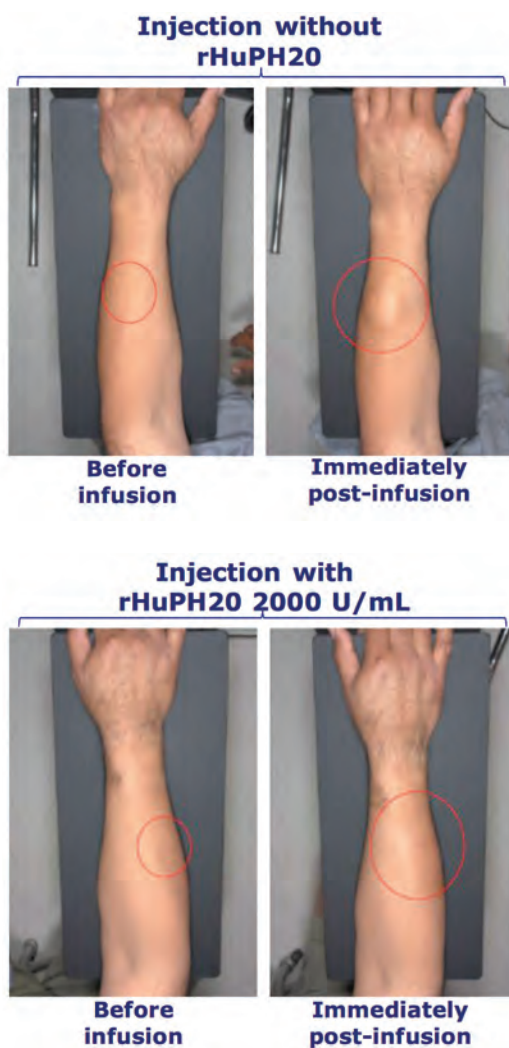


מדברים מהשטח

HERCEPTIN במתן תת עורי
התרופה ששינתה את הטיפול בסרטן השד
עכשיו בגירסה ידידותית יותר!

כך מפזר ביעילות את התרופות המוזרקות יחד אתו, ומגדיל את ספיגת התרופה במערכות הגוף השונות, בעיקר לדם. האנזים מתפרק בתוך דקות, ולכן התהליך הפיך לחלוטין. באיור 1 ניתן לראות את ההבדל באזור ההזרקה, עם או ללא תוספת של היאלורונידאז.



איור 1: אתר ההזרקה עם או ללא תוספת היאלורונידאז

Herceptin (Trastuzumab) ידועה כאחת מפריצות הדרך שחלו בטיפול בסרטן השד, זוהי התרופה הביולוגית הראשונה שנמצאה לטיפול בסרטן שד, שנמצאה כמאריכת חיים באופן משמעותי. בתחילת שנות האלפיים, נכנסה תרופה זו כטיפול לסרטן השד עם ביטוי יתר של HER2 (Human epidermal growth factor receptor 2). את ביטוי היתר של הגן HER2 ניתן לגלות על-ידי צביעה אימונוהיסטוכימית. תחילה ניתנה התרופה רק לנשים עם סרטן שד גרורתי, כאשר נכנסה לסל התרופות בהתוויה זו בשנת 2000, כאשר במשך שנים נשים עם ביטוי יתר של HER2 במחלה מקומית או ממושטת מקומית, נאלצו לשלם סכום ניכר עבור הטיפול ולקבל את התרופה שסופקה על ידי חברת ROCHE.

בשנת 2006, לאחר מספר מחקרים ומאבק של נשים פעילות בתחום, התרופה עברה להינתן כטיפול משלים (adjuvant) לסרטן שד בתוספת לכימותרפיה, ובהמשך נכנסה גם לטיפול בנשים עם סרטן שד ממושט מקומית, הזקוקות לטיפול לפני הניתוח (neo-adjuvant). לנשים שבבדיקה הפתולוגית של הניתוח נמצא ביטוי יתר של HER-2.

מנגנון הפעולה

מתן Herceptin בזריקה תת עורית, מתבססת על טכנולוגיית Halozyme Enhance™ של חברת Halozyme Therapeutics Inc, אשר מבוססת על הפעילות הביולוגית של אנזים אנושי (PH20 היאלורונידאז). אנזים זה נמצא בגוף באופן טבעי ולו תפקיד מרכזי בהתחדשות הרקמה התת-עורית על-ידי פירוק חומצה היאלורונית. חומצה היאלורונית היא חומר דמוי "ג'ל" המהווה מרכיב עיקרי של הרקמה התת-עורית. כשמזריקים היאלורונידאז לתת העור הוא מפרק את החומצה ההיאלורונית באופן זמני, ועל-ידי

דליה גורדון - RN, MSC אחות ראשית אשפוז יום אונקולוגי, הדסה עין כרם, ירושלים. daliag@hadassah.org.il

דר' אילנה קדמון - RN, PhD, אחות מתאמת בנושא סרטן שד ומרצה בכירה בבית הספר לסייעוד הדסה עין כרם ירושלים.

הפרוטוקול הטיפולי הקיים

Herceptin ניתן בטיפול הראשון במנת העמסה תוך ורידית, במשך 90 דקות ובהמשך ניתן כל שבוע בשילוב עם הטיפול הכימותרפי. לאחר סיום הפרוטוקול הכימותרפי Herceptin ניתן כל שלושה שבועות במשך 30 דקות, למשך 17 טיפולים (שנה).

תופעות הלוואי העיקריות של ההרצפטין הינן תופעות קרדיו-טוקסיות, תופעה דמויית שפעת (Flu like syndrome) וכן תופעת רגישות יתר.

הפרוטוקול הטיפולי החדש

החידוש הגדול הינו Herceptin במתן תת-עורי במקום תוך ורידי. צורת מתן זו נבדקה במחקר Hannah אשר השווה בין מתן IV לבין מתן SC. נמצא, כי בקבוצה שקיבלה Herceptin תת עורי היו יותר ארועים של תופעות לוואי חמורות, 21% לעומת 12% בקבוצה שקיבלה במתן תוך ורידי. הסיבה השכיחה היתה זיהומים. ארבעה מקרים הובילו למוות, כאשר אחד מהם אירע בקבוצה שקיבלה Herceptin תוך ורידי, ושלושה מקרים בקבוצה שקיבלה



איור 2: אמפולה של Herceptin להזרקה תת עורית

Herceptin תת עורי. כל המקרים ארעו במטופלות שקיבלו Herceptin כטיפול ניא-אדג'ובנטי, כאשר שני מקרים בקבוצה שקיבלה Herceptin תת-עורי נמצאו קשורים לטיפול עצמו.

במחקר BELIS המתבצע כעת במרכזים רבים בארץ (הדסה, מאיר, רמב"ם, אסף הרופא, סרוקה, שיבא, נהריה, בילינסון, קפלן ואיכילוב), יכולות להיכלל נשים שמקבלות טיפול אדג'ובנטי, שקיבלו עד 6 קורסים של Herceptin בוריד, ללא בעיות קרדיאליות ובדיקת אקו לב תקינה. Herceptin ניתנת בשש הפעמים הראשונות במתן תוך ורידי בבית החולים. לאחר מכן, לאחר סיום הכימותרפיה, ניתן עוד 3 פעמים במתן תוך ורידי בבית החולים (כמקובל כל 3 שבועות), ולאחר מכן עדיין בבית החולים המטופלות מקבלות Herceptin במתן תת עורי, במינון קבוע של 600 מ"ג, ואת שאר 6 הפעמים הן מקבלות בביתן, על ידי אחות

מטעם המחקר.

בבית החולים שלנו, הדסה עין-כרם, מיועדות להשתתף 5 מטופלות במחקר. אחת כבר החלה בטיפול SC באשפוז יום אונקולוגי. Herceptin למתן תת עורי מגיע מוכן ב-vial של 600 מ"ג בתוך תמיסה בנפח של 5 מ"ל (איור 2), שממנו האחות שואבת את התרופה ומזריקה במשך כ- 3-5 דקות בירך של המטופלת.

יעילות הטיפול ב- Herceptin במתן תת עורי נמצאה שווה לזו שבמתן תוך ורידי.

לאחרונה, נבדקה באירופה מידת שביעות הרצון של נשים ממתן Herceptin תת עורי. מספר בעיות נצפו במתן Herceptin תוך ורידי, כגון הכאב שבהכנסת העירוי, הצורך בהגעה לבית החולים, משך זמן השהייה שעל המטופלות לשהות בבית החולים (שכולל את הזמן עד שהתרופה מוכנה וכן את זמן המתן עצמו). במחקר PrefHer שבדק נשים שקיבלו הרצפטין במתן תת עורי, נמצא שהמתן לא גרם להם לכאבים, קבלת הטיפול היתה נוחה יותר למטופלות ושביעות רצונן היתה גבוהה וניכר שיפור באיכות חייהן.

יש לציין כי היעילות הינה גם לצוות, הורדת העומס הכבד בטיפולי יום, המטופלות מגיעות לזמן קצר, הטיפול בהן קצר מאד ובעתיד יתכן שיקבלו את הטיפול קרוב לביתן בקופת החולים או אף בבית.

מדיווח של מטופלת, שקיבלה בבית החולים שלנו את הזריקה הראשונה של Herceptin תת עורי במסגרת המחקר, מציינת כי "הרגשתי טוב, כמעט ללא תופעות לוואי. היה רק מעט חום מקומי בירך למשך חצי שעה שנעלם. זה באמת חוסך המון זמן, ובהמשך כשאקבל את ההרצפטין בבית, יהיה כיף לקבל משהו בבית ולא לבוא לבית החולים. זה יחסוך לי את הנסיעה והכל יהיה יותר קל".

Ismael G., Hegg, R., Muehlbauer, S., Heinzmann, D., Lum, B., Kim, S., . . . Jackisch, C. (2011). Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomized. The Lancet Oncology, 13(9), 869-878.

Pivot, X., Gligorov, J., Müller, V., Barrett-Lee, P., Verma, S., Knoop, A., . . . Fallowfield, L. (2013). Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. The Lancet Oncology, 14(10), 962-970.

תודה לחברת ROCHE על מתן התמונות למאמר זה.