

## קבלת החלטה מושכלת על טיפול ביולוגי או כימותרפי בסרטן שד

מצרפת סקירה שנכתבה בהנחייתה של פר' ספרא, מנהלת השירות האונקו-גניקולוגי בבית החולים איכילוב.

הסקירה פותחת צוהר לטכנולוגיות נוספות, שמעבר לסטדנרט המוכר של ריצוף גנטי עמוק (NGS), לצורך קבלה מושכלת של החלטות.

בדיוור הנוכחי, צרפנו מאמר סקירה עדכני מנוב' 2019 - הסוקר מחקרים הבוחנים תאי גידול חופשיים בדם ככלי פרוגנוסטי ופרדקטיבי לקבלת החלטות קליניות (לינק למאמר בהמשך).

### תאי גידול חופשיים בדם ככלי פרוגנוסטי

מהם היתרונות והשימושים הקליניים בטכנולוגיה שנחקרה רבות בשנים האחרונות ועולה שוב לכותרות?

#### מהם CTC?

CTC= Circulating Tumor Cells, הנם תאים סרטניים שהתנתקו מהגידול המקורי והגיעו לזרם הדם. לתאים אלו יכולת פלישה לרקמות מרוחקות וליצירת גרורות.

### הקשר בין CTC בזרם הדם וקבלת החלטות קליניות בחולות סרטן שד גרורתי

עד היום, רופאים ביססו את החלטתם האם לתת טיפול הורמונלי או כימותרפי לחולות סרטן שד גרורתי (HER2 neg) בקו ראשון, על סמך היעדר מחלה ויסצרלית או קיום גורמים פרוגנוסטיים שליליים, ללא קריטריונים אובייקטיביים.

**מחקר STIC** שהתפרסם בכנס סן אנטוניו 2018, הראה כי העדפה של טיפול כימותרפי או טיפול הורמונלי, על בסיס כמות תאי ה-CTC בזרם הדם של החולות, יכול לשפר משמעותית את ה-PFS וה-OS שלהן.

במחקר השתתפו 761 חולות סרטן שד גרורתי, אשר חולקו רנדומאלית ביחס של 1:1 בין 2 קבוצות המחקר:

קבוצה 1- החלטה טיפולית בהתאם לשיקול דעתו של הרופא.

קבוצה 2- החלטה טיפולית המבוססת על כמות תאי CTC בדם.

ספירת התאים במחקר בוצעה באמצעות טכנולוגיית CellSearch המאושרת FDA.

[לקריאת תקציר המאמר לחץ כאן](#) –

[Clinical utility of circulating tumor cell count as a tool to choose between first line hormone therapy and chemotherapy for ER+ HER2- metastatic breast cancer: Results of the phase III STIC CTC trial](#)

#### בחירת הטיפול במחקר נעשתה לפי החלוקה הבאה:

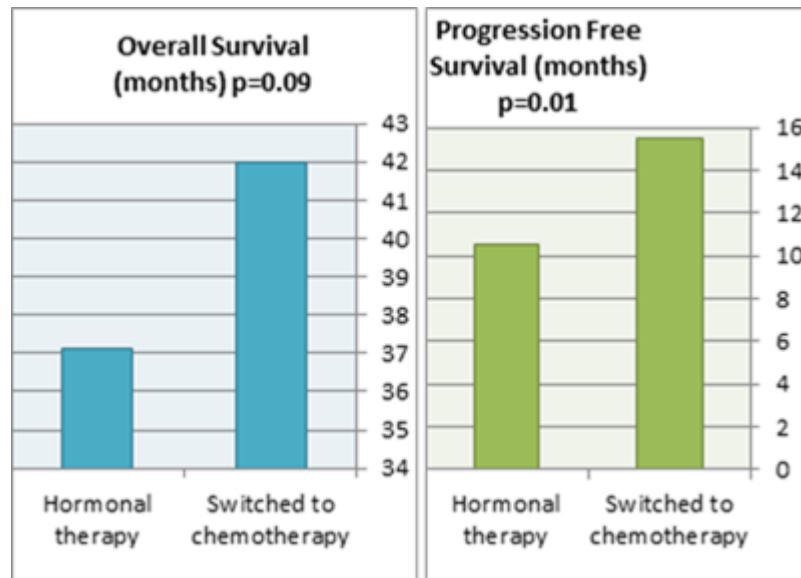
טיפול מומלץ	כמות CTC בדם
הורמונלי	<b>פחות</b> מ-5 תאים ל-7.5 מ"ל דם
כימותרפי	<b>יותר</b> מ-5 תאים ל-7.5 מ"ל דם

- בחולות שעל פי שיקול דעתו של הרופא היו אמורות לקבל טיפול הורמונלי, ולבסוף, על סמך כמות ה-CTC בדם (מעל 5 תאים) קיבלו טיפול כימותרפי, נצפו הממצאים הבאים (בהשוואה לקבוצת הביקורת שבה קיבלו החולות טיפול הורמונלי) –

1. **שיפור מובהק ב-PFS**: הארכה של 5 חודשים (HR=0.67, 95%CI=[0.49–0.92]; p=0.01)

2. **מגמת שיפור ב-OS**: הארכה של כ-5 חודשים (HR=0.68, 95%CI=[0.44–1.07]; p=0.09)

- בנוסף, בחולות אלו, שטיפולן הוחלף מהורמונלי לכימותרפי, סיכויי התמותה פחתו ב-32%.



**סכנון בכימותרפיה** - בחולות שעל פי שיקול דעתו של הרופא היו אמורות לקבל טיפול כימותרפי, וטיפולן הוחלף להורמונלי בעקבות ספירת CTC נמוכה (פחות מ-5 תאים), לא נצפה הבדל משמעותי ב-PFS, לעומת קבוצת הביקורת שבה קיבלו החולות טיפול כימותרפי (HR=0.98, 90%CI=[0.84-1.13], non-inferiority).

### סקירת מחקרים הבוחנים תאי גידול חופשיים בדם-

מצורף לינק למאמר מנוב' 2019, הסוקר מחקרים (שעדיין מתנהלים) הבוחנים תאי גידול חופשיים בדם ככלי פרוגנוסטי ופרדקטיבי לקבלת החלטות קליניות. במאמר מציינים כי מחקר STIC שהוצג לעיל, מהווה הוכחה ראשונה לכך.

[The STIC CTC trial showed the first data for a positive effect of a CTC-based "decision in a subgroup with a high count of CTCs before starting treatment"](#)

**מאמר קונצנזוס שהתפרסם בנובמבר 2018**, מציג את תמימות הדעים של מומחים בינלאומיים רבים בנוגע ל-CTC ככלי פרוגנוסטי חזק עבור חולות סרטן שד גרורתי מכל הסוגים, דהיינו הורמונלי, Her2 חיובי וטריפל נגטיב, בנושאים של:

- קביעת סטייג'ינג מדוייק יותר.
- הכוונת טיפול כימותרפי או הורמונלי בהתאם לכמות ה-CTC בדם.

[למאמר המלא לחץ כאן -](#)

[The clinical use of circulating tumor cells \(CTCs\) enumeration for staging of metastatic breast cancer \(MBC\): International expert consensus page](#)

**בדיקת PDL-1 על CTC** - שימוש חדשני נוסף הוא בדיקת PDL-1 על תאי גידול חופשיים בדם הדם (CTC). לבדיקה זאת חשיבות רבה במקרים של קושי בזמינות ביופסיה או לצורך בדיקת שינויים בסטאטוס PDL1 במהלך הטיפול במחלה.

[לקריאת מאמר הולידציה בסרטן ריאה לחץ כאן](#)

[Novel circulating tumor cell-based blood test for the assessment of PD-L1 protein expression in treatment-naïve, newly diagnosed patients with non-small cell lung cancer](#)