הגידולים הממאירים בגברים ובנשים בעולם המערבי. הסיבה העיקרית לתמותה מהמחלה היא הופעת גרורות באיברים משניים. על פי הנתונים הקיימים, כ-70% מהחולים בסרטן המעי הגס עם גרורות יתפתחו גרורות בכבד.

הטיפול המועדף לסרטן המעי הגס עם גרורות בכבד הוא ניתוח להסרת הגרורות (במקרים בהם האפשרות הניתוחית קיימת) ובמקביל יינתן גם טיפול כימותרפי כטיפול בודד או בשילוב עם טיפול ביולוגי (המכוון באופן ספציפי לתאי הגידול שבהם איתרו מוטציות) או טיפול אימונותרפי (המשפעל את תאי מערכת החיסון של המטופל לתקוף את הגידול), במטרה להאט את קצב התקדמות המחלה. יחד עם זאת, טיפולים כימותרפיים גורמים לפגיעה בתאים ואיברים תקינים בגוף ולתופעות הלוואי קשות, בשל חוסר הסלקטיביות של התרופות לגידול. טיפולים ביולוגיים ונוגדנים הוכחו כמאריכי חיים עבור חולים עם סוגים מסוימים של סרטן, אך יעילותם מוגבלת בשל זמן החיים הקצר שלהם בזרם הדם, הופעת תגובה אלרגית והתפתחות עמידות לטיפול.

קבוצת המחקר של פרופ' איילת דוד מהמחלקה לביוכימיה ופרמקולוגיה קלינית באוניברסיטת בן-גוריון בנגב פיתחה תרופה חדשה בגודל זעיר (2-5 ננומטר), המורכבת מפולימר כנשא להובלה ממוקדת של תרופות רעילות (כימוטרפיות) לכלי דם בסביבת הגידול. הפולימר מכיל פפטיד (רצף קצר של חומצות אמינו) הנקשר למולקולת ההדבקה E-selectin המבוטאת באופן בלעדי על תאי אנדותל המרפדים את דפנות כלי הדם החדשים שנוצרים במטרה להזין את הגידול. הפולימר לכשעצמו אינו רעיל ומשייט לאורך זמן בזרם הדם. ברגע שהפולימר מגיע לסביבת הגידול הוא נקשר לכלי הדם, נכנס לתאי האנדותל ומשחרר את התרופה הרעילה, וכך פוגע באספקת הדם לגידול ומאט את קצב התפתחות הגידולים. צימוד התרופה הרעילה לפולימר מגביל את יכולתה להתפזר בגוף, כך שהתרופה לא מגיעה לאיברים אחרים (בריאים) והטיפול מפחית משמעותית את תופעות הלוואי הקשות של תרופות כימותרפיות קונבנציונלית.

פרופ' איילת דוד

ניסויים פרה-קליניים קודמים שבוצעו במעבדת המחקר של פרופ' דוד הראו שהפולימר שפותח מאט את קצב ההתקדמות של גידולים מוצקים מסוג Lewis Lung Carcinoma ומאריך משמעותית את משך השרידות של עכברים עם גרורות של מלנומה (סרטן העור) בריאות.

במחקר הנוכחי, הדוקטורנטית מארי רוטר מקבוצת המחקר של פרופ' דוד, הצליחה להדגים שטיפול יחיד בפולימר שפותח מצליח לרפא עכברים עם גרורות של סרטן המעי הגס שכבר התבססו בכבד. כמחצית מהעכברים שטופלו בפולימר החלימו בצורה מלאה ואחוז ההישרדות לטווח ארוך הוכפל, ביחס לעכברים שטופלו בתרופה כימותרפית קונבנציונלית. תוצאות המחקר פורסמו בכתב העת היוקרתיNano Today.

"סרטן המעי הגס הוא גידול אלים מאוד ויש לו נטייה להתחלק ולנדוד במהרה לכבד. כרבע מהחולים יאובחנו עם גרורות בכבד מיד עם האבחון הראשון במחלה", הסבירה פרופ' דוד. "טיפולים בהתאמה אישית עשויים להאריך את ההישרדות ולשפר את איכות החיים של חולים רבים, אולם ריפוי מלא בשלב הגרורתי הוא למרבה הצער נדיר. הפולימר שפיתחנו מצליח לרפא עכברים עם סרטן מעי גס מפושט שהדגימו מספר רב של גרורות בכבד, כבר לאחר טיפול יחיד, מבלי להסב תופעות לוואי. זהו יתרון משמעותי המעיד על כך שמדובר בתרופה יעילה וממוקדת, הפוגעת באופן מדויק במטרה, ומעלימה את הגרורות מהכבד של עכברים שהגיבו לטיפול. ממצאים אלה תומכים בתוצאות מעבודות קודמות שלנו בהם הדגמנו שטיפול חד פעמי בפולימר מרפא כמחצית מהעכברים עם גרורות של מלנומה שהתפשטו לריאות. הטיפול בפולימר אינו מצריך בדיקה מקדימה לאיתור מוטציות בגנים של תאי הסרטן לצורך בניית אסטרטגיית טיפול ספציפית להשגת תוצאות קליניות משופרות ."

עד כה קבוצת המחקר של פרופ' דוד הצליחה להוכיח היתכנות לטיפול בעכברים עם גידולים במודלים שונים של סרטן. הטכנולוגיה שפותחה מוסחרה לאחרונה לחברת ביומד המפתחת טיפולים לסרטן .(Vaxil Biotherapeutics) החברה שוקדת בימים אלו על ייצור הפולימר בתנאים נאותים לבחינת בטיחות ויעילות הפולימר לטיפול בבני אדם.

"זאת דוגמא מצוינת לשיתוף פעולה בין תעשיית פיתוח התרופות לבין מחקר פורץ דרך שמתבצע באקדמיה", ציינה ד"ר גלית מזוז פרלמוטר ,סמנכ"לית מחלקת הפיתוח העסקי בחברת ,BGN Technologies חברת המסחור של אוניברסיטת בן-גוריון בנגב. "כך ניתן למצות את פיתוח הידע המדעי והטכנולוגי בישראל."

המחקר בוצע בהובלתה של הדוקטורנטית מארי רוטר ,בשיתוף עם הדוקטורנט ננד מילוסביץ 'ובהנחייתה של פרופ' איילת דוד מהפקולטה למדעי הבריאות באוניברסיטת בן גוריון בנגב. עבודת המחקר זיכתה את מארי רוטר ב"פרס טבע למצוינות מחקרית" בכנס האגודה הישראלית לשחרור מבוקר של תרופות Teva Pharmaceuticals Award, ICRS 2023)).

מחקר זה (מס' 1115/19) נתמך ע"י האקדמיה הישראלית למדעים.

קבוצת המחקר כללה את: מארי רוטר, איבון ונטורה, ננד מילוסביץ' וולריה פיינשטיין ופרופ' איילת דוד, כולם מהמחלקה לביוכימיה ופרמקולוגיה קלינית, הפקולטה למדעי הבריאות באוניברסיטת בן-גוריון בנגב.