

על התכשיר אביראטרון

כמה כדורי אביראטרון (זייטיגה) כדאי לצרוך ????

לרבים מאיתנו האונקולוג המטפל רושם אביראטרון כחלק מהמאבק בסרטן הערמונית. בהנחיה הפורמאלית מדובר על צריכה יומית של 4 כדורים ביום בזמן צום של שעתיים לפני נטילת התרופה ושעה אחרי (מצב צום). זאת בתוספת כדור אחד או שנים של התכשיר פרדיניזון. בכתבה זו נבדקת האפשרות לצרוך מינון של כדור אחד ביום יחד עם ארוחה (ללא צום). המוטיבציה לבדוק זאת נובעת משלוש סיבות עיקריות סיבות:

1. לצום שעתיים לפני נטילת התכשיר ושעה אחרי נטילתו מאלצת את המטופל לשנות את סדר יומו וגורמת להכבדה על התנהלותו, זאת מוסיפה נטל משמעותי על התמודדותו היום יומית עם מחלתו שאיתה הוא מתמודד.
2. העלות הגבוהה של התכשיר מכבידה מאד על המשתמש, שנאלץ מטעמים כאלה או אחרים, לשלם מכיסו על התכשיר.
3. כדורי אביראטרון גדולים וקשים יחסית לבליעה. כמובן שבליעת כדור אחת עם מזון נוחה יותר מאשר נטילת ארבעה כדורים בצום.

הערת איצי באר - אין בכתבה זו משום אישור או המלצה לחולה כלשהו לשנות את מינון או אופן נטילת אביראטרון. אין לבצע כל שינוי באופן נטילת התכשיר הזה, כמו תכשירים אחרים, ללא התייעצות וסיכום עם הרופא המטפל.

קח עם אוכל: בדיקות מחקר שבדק את הורדת מינון של התכשיר

אביראטרון

Take with Food: Study Tests Lowering Dose of Prostate Cancer Drug

תרגום מאמר שפורסם ב National Cancer Institute באפריל 2018.

ממצאים מניסוי קליני חדש מצביעים על כך שמינון קטן בהרבה של תרופת הסרטן abiraterone (Zytiga) הנלקחת עם ארוחת בוקר עשויה להיות יעילה כמו המינון המלא הנלקח על בטן ריקה, כפי שמופיע על תווית התרופה.

מהמחקר לא ברור אם, בטווח הארוך, חולים הנוטלים את המינון הנמוך יותר יצליחו כמו אלה הנוטלים את המינון המלא מבחינת משך החיים הכולל. אבל כשהדאגה ממשיכה לעלות לגבי העלות ההולכת וגוברת של תרופות לסרטן, ממצאי הניסוי מעלים את הסיכוי שמשוה פשוט כמו נטילת התרופה עם מזון עשוי לעזור לטפל בבעיה.

בניסוי הקליני הקטן, Mark Ratain, M.D., מאוניברסיטת שיקגו, ועמיתיו בדקו האם הם יכולים לנצל את מה שמכונה "אפקט ספיגת המזון" כדי להפחית את המינון הדרוש של abiraterone, טיפול סטנדרטי לגברים עם סרטן ערמונית גרורתית.

לגברים שנטלו רבע מהמינון הרגיל של אביראטרון עם מזון היו ירידה דומה ברמות האנטיגן הספציפי לערמונית (PSA) - כמו גברים שלקחו את המנה המלאה על בטן ריקה, הם דווחו ב-28 במרץ בכתב העת Journal of Clinical Oncology.

למרות שהוא יעיל בהאטת התקדמות סרטן גרורתית, אביראטרון היא אחת התרופות היקרות ביותר בשוק, הסביר ויליאם Figg, Sr., Pharm.D., מהמרכז לחקר הסרטן של NCI, חוקר המחקר. "אנחנו מנסים למצוא דרכים לקזז את העלות המופקעת של תרופות הסרטן הללו, וזו גישה פוטנציאלית אחת", אמר ד"ר פיג.

קיבה מלאה, מינון קטן יותר

לתרופות רבות הניתנות דרך הפה יש "אפקט ספיגת המזון": כאשר תרופה נלקחת יחד עם ארוחה (במקום על קיבה ריקה), הגוף יכול לספוג ממנה יותר. הסיבה לכך היא שמולקולות השומן המצויות במזון נושאות את התרופה ביעילות דרך הקיבה והמעיים, הסביר ד"ר רטיין. אז יש צורך בפחות מהתרופה כאשר היא נלקחת עם מזון כדי לייצר את אותו ריכוז בזרם הדם.

תרופות בעלות אפקט ספיגת מזון חזק נבדקות לעתים קרובות באופן שמפחית בכוונה את ההשפעה הזו, הוא המשיך. זה נעשה כדי להפחית את השונות הפוטנציאלית במינון בין המשתתפים שיכולה להיווצר עקב אילו סוגי אוכל וכמה אוכלים אנשים שונים. וכך, למרות שהשפעת המזון של אביראטרון הוכרה זה מכבר, הניסויים הקליניים הגדולים שהובילו לאישור התרופה דרשו מהמשתתפים לקחת אותה על בטן ריקה. כתוצאה מכך, תווית התרופה מכוונת את המטופלים לקחת אותה ללא מזון.

הניסוי בחן את הגישה ההפוכה. החוקרים הקצו באקראי 72 גברים עם סרטן ערמונית גרורתית והנחו אותם לקחת את המינון הרשום על התווית של abiraterone ללא מזון

או

רבע מהמינון הזה עם ארוחת בוקר דלת שומן לפי בחירת המטופלים.

לאחר 12 שבועות של טיפול, לגברים בשתי הקבוצות היו רמות PSA בדם דומות, מה שהראה ששתי הקבוצות קיבלו מספיק מינון כדי להגיע ליעד של התרופה, הסביר ד"ר רטיין. למרות שרמות ה-abiraterone בדם של המטופלים היו נמוכות יותר בין הגברים שלקחו את המינון הנמוך יותר, עם אוכל, מאשר בגברים שלקחו אותו על בטן ריקה, נראה שהדבר לא השפיע על התגובות לתרופה. עם זאת, ריכוזי אביראטרון בדם השתנו באופן נרחב יותר בין משתתפים בגברים שלקחו אותו על בטן ריקה, מצאו החוקרים.

בשתי הקבוצות, גברים חיו בממוצע כ-9 חודשים מבלי שמחלתם התקדמה.

דרושים מחקרים גדולים יותר כדי למדוד האם ניתן לשמור על ההשפעות של אביראטרון בטווח הארוך כאשר ניתן במינון מופחת עם מזון, כתבו מחברי המחקר.

יחד עם זאת במאמר מערכת שליווה את תוצאות הניסוי הזהירו Jill Kolesar, Pharm.D., מאוניברסיטת קנטקי, וגלן ליו, MD, מאוניברסיטת ויסקונסין, רופאים, חולים וספקי ביטוח מפני קבלת החלטות מינון על סמך ניסוי קטן עם מעקב מוגבל.

השימוש בבדיקת PSA למדידת ההשפעות של abiraterone עשוי להכניס אי ודאות נוספת בניסוי קטן, שכן תוצאות בדיקת PSA עשויות להשתנות בדרך כלל בין בתי חולים בשיעור של עד 20%, ד"ר. קולסר וליו כתבו. בנוסף, הם הסבירו, ההשלכות ארוכות הטווח של הרמות הנמוכות של אביראטרון בדם של חולים שנראו בין מנות בקבוצת השפעת המזון אינן ידועות.

אבל למרות שתוצאות הניסוי הן ראשוניות, ד"ר רטיין חושב שזה יכול להצביע על אסטרטגיה סבירה עבור חולים שאחרת לא היו יכולים לקחת את התרופה בכלל, בגלל העלות, כל עוד הם נשארים בפיקוח קפדני של הרופא שלהם.

שיטות אחרות למניפולציה של מינון התרופה

הרעיון של רתימת "אפקט ספיגת המזון" לטכניקה של הקטנת מינון התרופות, אינו חדש, אמר ד"ר רטיין.

מחקרים קודמים הראו שמתן פזופניב (Votrient), המשמש לטיפול בסרטן כליות וסרקומה, עם מזון מכפיל את כמות התרופה שעושה את דרכה לזרם הדם. ניסוי של איברוטיניב (Imbruvica) בחולים עם לוקמיה לימפוציטית כרונית הראה כי מינון של שלישי גבוה יותר של איברוטיניב מעובד על ידי הגוף כאשר הוא נלקח עם אוכל.

"האופן שבו חלקן של תרופות מסומנות ומשווקות היום עשוי להיות לא אופטימאלי מנקודת מבט של המטופל", הגיב ד"ר רטיין.

השפעת המזון אינה השיטה היחידה הנבדקת להפחתת המינונים הנדרשים של תרופות מסוימות. ניסויים אחרים בודקים תרופות שמאטות את חילוף החומרים - הקצב שבו הגוף מפרק תרופה - יחד עם תרופות לסרטן, ציין ד"ר Figg.

גישות פוטנציאליות אחרות שניתן לבדוק, אמר ד"ר רטיין, כוללות נטילת תרופות לסרטן שמתפרקות באופן טבעי לאט בגוף בתדירות נמוכה יותר ממה שמורה התווית, או שימוש בקורסים קצרים יותר של תרופות מסוימות.

ד"ר Ratain וחוקרים אחרים בארה"ב הקימו לאחרונה ארגון ללא מטרת רווח, Value in Cancer Care Consortium Exit Disclaimer, כדי לתמוך בניסויים נוספים של אסטרטגיות הפחתת עלויות באונקולוגיה.

עם הגעת לשוק תרופות חדשות יותר שמחזיקות בהבטחה לטיפול מותאם אישית יותר ויותר, למטופלים רבים רשמים כיום תרופות שעולות יותר מ-100,000 דולר לשנה. אפילו עם ביטוח, אנשים לרוב יתמודדו עם עלויות דמי כיס של יותר מ-10,000 דולר בשנה עבור טיפולים אלו.

"אנחנו רואים במחקר האביראטרון הוכחה לקונספט", אמר ד"ר רטיין, "ואנחנו חושבים כעת על [לנסות את הגישות הללו] כדי להפחית את העלות של תרופות אחרות."

<https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/prostate-cancer-abiraterone-food-low-dose>

תקציר של מאמר מהודו המגיע למסקנות דומות:

פרמקוקינטיקה* משופרת במזון לתרגום קליני של אביראטרון במינון נמוך בסרטן ערמונית עמיד לטיפול הורמונלי:

Food Enhanced Pharmacokinetics for Clinical Translation of Low Dose Abiraterone Acetate in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

<https://www.fortunejournals.com/articles/food-enhanced-pharmacokinetics-for-clinical-translation-of-low-dose-abiraterone-acetate-in-metastatic-castration-resistant-prostate.html>

פורסם במגזין ג'ורנל 2020

* (פרמקוקינטיקה היא ענף במדע הפרמקולוגיה העוסק בהשפעת תרופות על גוף האדם, ובתנועת התרופה בתוך הגוף. ראה כאן).

מבוא: (אביראטרון) Abiraterone acetate (AAc) משמש לטיפול בסרטן ערמונית עמיד לטיפול הורמונלי (mCRPC) עם המלצה לצום עקב אינטראקציה בין מזון לתרופות. מחקר זה נועד להשוות טכניקות של מתן 250 מ"ג (כדור אחד ליום) AAc יחד עם מזון לעומת 1000 מ"ג (4 כדורים ליום) במצב צום, לבדיקת אפשרות שימוש במינון נמוך של AAc כחלופה חסכונית.

מטופלים ושיטות: מחקר קליני מוצלב אקראי, פתוח, לא משוכפל, נערך לאחר אישור אתיקה ורישום ניסוי. 18 חולים חולקו אקראית לשתי קבוצות:

1. בדיקה- 250 מ"ג (כדור אחד ליום) AAc יחד עם מזון (חלב, 7% שומן);
2. 1000 מ"ג AAc (4 כדורים ליום) בצום. התרופה ניתנה במשך 6 ימים וביום השביעי, דגימות דם נמשכו במינון מוקדם, 1, 2, 3, 4 ו-6 שעות. המטופלים הועברו לקבוצות אחרות והתהליך חזר על עצמו.

תוצאות: 17 חולי mCRPC השלימו את המחקר. ההבדל ב-Cmax הממוצע בין הבדיקה (107.86 ng/mL) לבין הפניה (88.71 ng/mL) לא היה מובהק סטטיסטית ($p > 0.05$), כך גם ההבדל בממוצע (AUC₀₋₆ $p > 0.05$). לריכוזי הפלזמה השפל היה הבדל מובהק סטטיסטית ($p < 0.05$) בין הבדיקה (4.3 ng/mL) לבין הפניה (7.5 ng/mL), אך היו מעל הריכוז החצי-מקסימלי המעכב הידוע של abiraterone (1.4 ng/mL) בשתי הקבוצות.

מסקנה: לשימוש ב-1 כדור ליום (AAc 250) מ"ג עם חלב הייתה השפעה דומה למינון של 4 כדורים ליום (1000 מ"ג) בצום ומהווה חלופה חסכונית.

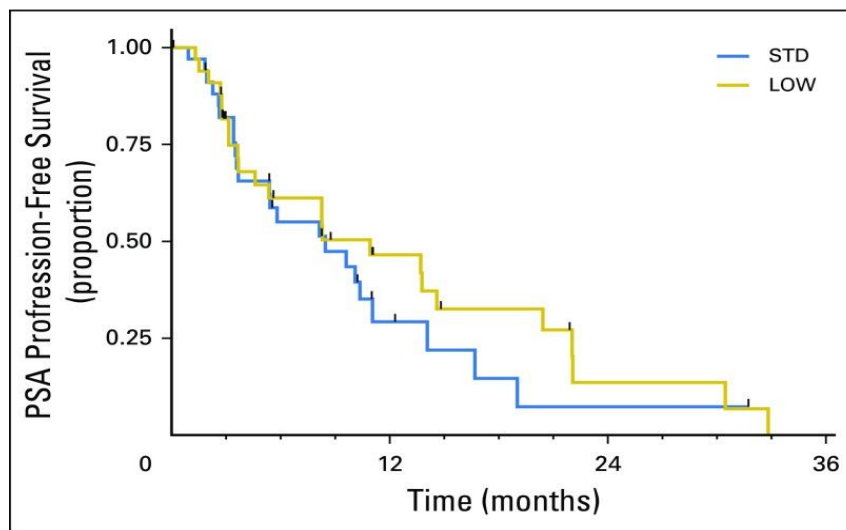
מקור נוסף, המגיע למסקנה דומה, מאמר שהופיע בז'ורנל Journal of clinical oncology במאי 2018:

Prospective International Randomized Phase II Study of Low-Dose Abiraterone With Food Versus Standard Dose Abiraterone In Castration-Resistant Prostate Cancer

[/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941614](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941614)

מינון נמוך של AA (עם ארוחת בוקר דלת שומן) אינו נחות מהמינון הסטנדרטי ביחס למדדי PSA. בהתחשב בהשלכות הפרמקו-כלכליות, נתונים אלה מחייבים התייחסות על ידי רופאים, משלמים וחולים. מחקרים נוספים מסומנים להערכת היעילות ארוכת הטווח של גישה זו.

בגרף המצורף המודד זמן ללא עליה ב-PSA של המשתתפים בניסוי, נראה יתרון קל (אך ללא משמעות סטטיסטית) למינון הנמוך (הקו הצהוב) לעומת המינון הסטנדרטי (של 4 כדורים ליום):



סיכום איצי באר

שימוש בכמות מופחתת של אביראטרון יחד עם ארוחה יכול להיות חלופה נוחה וזולה למינון הסטנדרטי של 4 כדורים ליום בזמן צום.

מומלץ לכל מטופל להתייעץ בנושא עם האונקולוג המטפל.

סיכום וערך: איצי באר

ינואר 2022