

"הזנב הארוך" של התרופות האימונוטרפיות

האם הטיפולים החדשניים בסרטן "פורעים את השטר" וממלאים את התקוות הרבות שנתלו בהם?

עומר בן-אהרון

דוקטורנט בתכנית לניהול מערכות בריאות, אוניברסיטת בר אילן

הקשר בין רובינזון קרוזו לכלכלת תרופות

כלכלה היא מדע מתסכל. דורות של סטודנטים נאלצו להתמודד במסגרת הקורס "מבוא למיקרו-כלכלה" עם הדילמה של רובינזון קרוזו שהגיע לאי בודד. על האי צמחו עצי בננות וקוקוס. למרבה הצער, המשאבים הכלכליים העומדים לרשות מר קרוזו (קרקע, עצים ושעות עבודה) מוגבלים ולכן הוא נאלץ לשרטט "עקומת תמורה" שתיייע לו לבחור את תמהיל הייצור האופטימלי.

התסכול הכרוך בבחירה בין חלופות הוא לחם חוקה של ועדת סל השירותים בישראל וכן של החלטות דומות שנדרשים רגולטורים ברחבי העולם לקבל בנוגע להכללת טכנולוגיות רפואיות מתקדמות במימון ציבורי. המודלים הכלכליים התיאורטיים מתורגמים בעולם כלכלת הבריאות בכלל וכלכלת התרופות (פרמקו-כלכלה) בפרט להכרעות אכזריות הנוגעות באופן ישיר לחיי בני אדם.

האם מגבלת התקציב של ועדת הסל (ובל נטעה, גם המדינות העשירות והמתקדמות ביותר אינן מסוגלות לספק לאזרחיהן נגישות מיידית לכל הטיפולים הרפואיים החדשניים ביותר) אכן משמעה גזר דין מוות לחלק מהחולים, כפי שניתן להתרשם מיריעות בולטות בכלי התקשורת? למרות הנהוג המקובל במקומותינו להתלונן (על הממשלה הקמצינית, המגזר העסקי העושה, מוג האוויר ובעצם מה לא), נראה שדווקא בתחום הספציפי הזה קשה לבוא אל ועדת הסל בטענות. ישראל מקדימה לאמץ טיפולים רפואיים חדשניים, לעתים שבועות ספורים לאחר אישורם על ידי

ההתקשורת הישראלית מוכנות לשאת מענה חסר למחלות כרוניות "משעממות" ותחומים כמו מניעה, אך לא מוותרות על מתן זכות הנגישות של חולי סרטן לטכנולוגיות המבטיחות והחדשניות ביותר.

לא מדובר בתופעה ישראלית ייחודית. על פי דו"ח עדכני של חברת המידע הרפואי IQVIA¹ צפויה ההוצאה השנתית העולמית לתרופות אונקולוגיות לחצות בשנים הקרובות רף של 100 מיליארד דולר, כאשר היא עוברת את ההוצאה על מחלות רבות תפוצה כגון סוכרת וכאב. ריבוי דיווחים בשנים האחרונות על פשיטות רגל של משקי בית בארה"ב עקב הצורך לממן הוצאות רפואיות הביא לשימוש במונח "רעילות פיננסית" (financial toxicity), אשר מרמז על תופעות הלוואי הכרוכות בטיפולים אונקולוגיים עקב שימוש בחומרים רעילים כדוגמת כימותרפיה. בישראל, למזלנו, אין חשש לתופעה דומה, שכן כלל אזרחי המדינה מכוסים בביטוח בריאות ממלכתי ותרופות אנטי-סרטניות ניתנות במסגרת סל הבריאות ללא השתתפות עצמית של המטופל. ואולם, אין ספק כי המחירים המאמירים מעיקים על התקציב ומחדדים את דילמת הבחירה בין החלופות המועמדות להיכנס לסל.

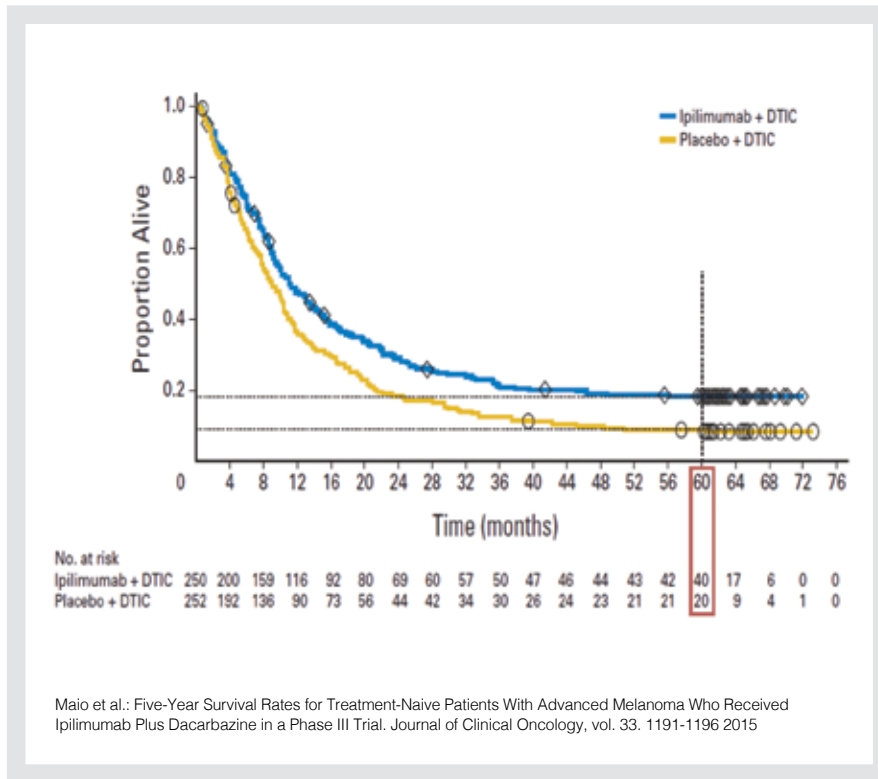
הקריאה החוזרת ונשנית "לעצור את ההשתוללות של חברות התרופות" מביאה לתקווה כי אנו צפויים לחזות במגמה של ירידת מחירים בקרוב. טרונות דומות צויצו לאחרונה על ידי נשיא ארה"ב דונלד טרמפ, בעיקר בנוגע לחוסר מוכנותה של ארה"ב להמשיך ולסבסד את שוק התרופות העולמי. סוד גלוי בתעשיית התרופות הוא שהאמריקאים הם לא רק צרכני התרופות הגדולים בעולם אלא גם משלמים את המחירים הגבוהים ביותר. מכאן, מאחר שחברות התרופות הן גופים עסקיים שלא יתנדבו לחתוך ברווחים - ככל שיגבר הלהץ להורדת מחירי

הגופים הרגולטוריים המובילים בעולם (ובראשם ה-FDA האמריקאי וה-EMA האירופאי) ועוד לפני השלמת רישומם בפנקס התרופות של משרד הבריאות. אין להקל ראש במצוקתו של אף חולה וכבר נאמר במקורותינו כי "כל המציל נפש אחת כאילו הציל עולם ומלואו", אולם ככל הנראה יש מקרים ספורים בלבד שבהם תרופות "מצילות חיים" לא הוכללו בסל. אי הכללת חלק מהתרופות מנעה לעתים תקוות שווא מחולים סופניים, שהרפואה המודרנית טרם מצאה מזור למחלתם. ובכלל, כיצד מגדירים "רפוי"? האם הארכת שרידות של חולה סרטן (מה שמכונה בעגה המקצועית OS - Overall Survival) בחודשיים נופלת בהגדרה של "מצילת חיים"? ומה לגבי הפוגה של מספר חודשים בקצב התקדמות הגרורות הסרטניות (PFS - Progression Free Survival), לעתים ללא השפעה על השרידות הכוללת של המטופל? נראה שהתשובה לשאלות אלו חורגת מתחום הכלכלה והיא נוגעת יותר להיבטים פילוסופיים, סוציולוגיים ואתיים.

אונקולוגיה - המלכה הבלתי מעוררת של סל התרופות בישראל (ובעולם)

בעשור האחרון, כ-40% מתוספת התקציב לערכון טכנולוגיות רפואיות בסל השירותים יועדו לתרופות אונקולוגיות. תחום התרופות האנטי-סרטניות תופס בסערה שנה אחרי שנה את המקום הראשון כאשר שאר התחומים ברפואה משתרכים הרחק מהאחור. תופעה זו נובעת משילוב של מספר סיבות: התפתחות מדעית מואצת של המחקר בתחום הסרטן בשנים האחרונות, התארכות תוחלת החיים שהעלתה את מספר החולים (גיל נחשב עדיין למשתנה המסביר הטוב ביותר לתחלואה בסרטן), התייקרות מטאורית של התרופות וכן גם העדפה סוציולוגית-תרבותית ברורה - החברה

תמונה 1. "הזנב הארוך" של האימונתרפיה



התרופות בארה"ב, קטנים הסיכויים לראות מגמה דומה מחוץ לארה"ב. ישראל נהנית מרמת מחירי תרופות דומה יותר לאירופה (בין היתר, עקב שיטת ציטוט המחירים הנהוגה בארץ), ולכן כדאי להנמיך ציפיות ולהבין כי רמת המחירים הנוכחית ככל הנראה לא עומדת להיעלם מהעולם בשנים הקרובות.

"פרח לב הזהב" של האונקולוגיה

בשנת 2011 אושר לראשונה על ידי מינהל התרופות והמזון האמריקאי (FDA) טיפול חדשני לסרטן אשר מבוסס על מנגנון פעולה אימונתרפי. עד אותה שנה התבססו הטיפולים בחולי סרטן בעיקר על כימותרפיה, "בולדוור" רעיל שתוקף באגרסיביות את התאים הסרטניים, אך בד בבד משמיד גם תאים בריאים לחלוטין ולכן גם גורם לתופעות לוואי חמורות. תרופה אימונתרפית, לעומת זאת, רותמת את מערכת החיסון הטבעית של הגוף – תאי ה-T – להילחם בפולש הסרטני. התרופה הראשונה, איפילימומב ("ירבוי" בשמה המסחרי) של חברת BMS, נרשמה להתוויה ספציפית ומצומצמת יחסית של מלנומה גרורתית, אך היא יצרה בקרב המטופלים והקהילה הרפואית כאחד ציפייה עצומה, שבקרוב מאוד יהיה ניתן לשכפל את מנגנון הפעולה האימונתרפי לסוגי סרטן נוספים ולמגר סופסוף את גורם המוות הראשון במעלה בעולם המערבי.

רוב האישורים לשיווק תרופות אימונתרפיות שנתן ה-FDA לא התבססו כלל על נתוני שרידות לאורך זמן של משתתפים בניסויים קליניים אלא על מדד שנקרא Objective Response Rate – ORR. מדובר בממצא ביניים, שלפיו אצל חלק מהמטופלים בניסוי נמצאו עדויות לכיווץ של הגידול הסרטני

הנדרון, לא בישראל ולא באף רשות רגולטורית אחרת, ואף לא פורסם ניסוי קליני מלא שברק אים הטיפול המוצע עדיף בהשוואה לסטנדרט הטיפולי המקובל.

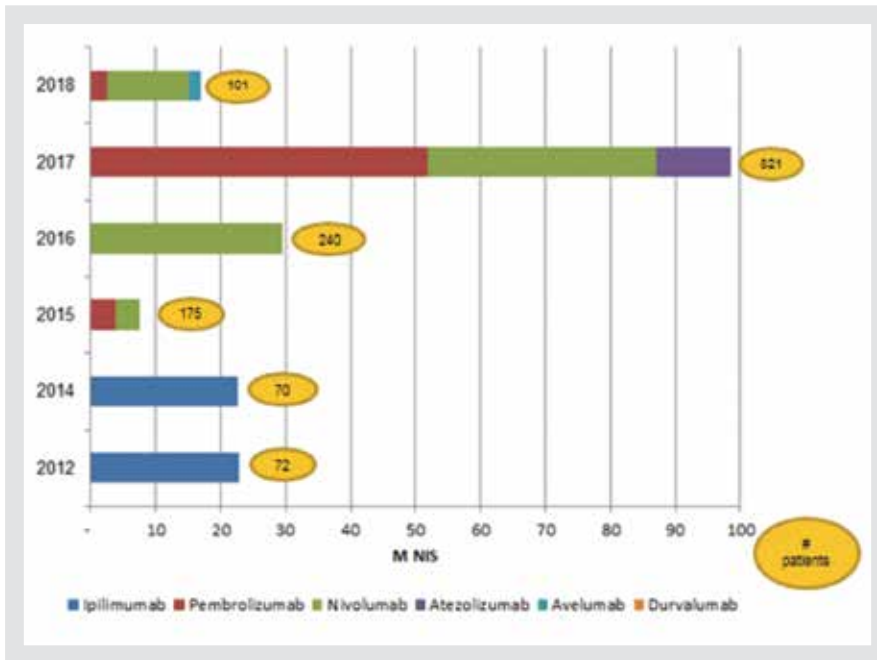
עד מהרה כונו התרופות בכלי התקשורת "פרח לב הזהב": התרופות שאמורות להיות שובר השוויון במאבק בסרטן⁽²⁾. חברות התרופות מיהרו להשיק תרופות אימונתרפיות להתוויות נוספות, והתוצאות בהתאם: מכירות קיטרודה, אולי התרופה שזכתה לתהודה הרחבה ביותר בשנים האחרונות, כבר נושקות לקצב מכירות שנתי של שישה מיליארד דולר לפי הדו"ח הכספי האחרון (נכון לשעת כתיבת שורות אלו) של חברת MSD שמשווקת אותה ועל פי תחזיות אנליסטים היא צפויה להפוך בשנים הקרובות לאחת התרופות

ממחצית החולים נותרו בחיים). עדיין, אין ספק כי מדובר בפריצת דרך מרעית בקנה מידה היסטורי. רופאים אונקולוגים הוצפו בבקשות לרשום למטופליהם קיטרודה (Keytruda), ירבוי (Yervoy) או אופדיבו (Opdivo), גם כאשר היה מדובר בהתוויות שכלל לא נערכו לגביהן ניסויים קליניים מבוקרים שמוכיחים את יעילות התרופות בטיפול באותם סוגי סרטן. אף הוגשו מספר תביעות לוועדות חריגים של קופות החולים, מלוות – כנהוג במקרים אלה – בתמיכה תקשורתית מסיבית. כאשר תביעות התגלגלו לבית הדין לעבודה, שידוע באהדתו לחולים, פעמים רבות נאלצו הקופות לספק תרופות יקרות שהן לא תוקצבו בגינן בסל השירותים, אף במקרים שבהם אין כלל התוויה רשומה לתרופה בתיק

מנגנון הפעולה החדשני אולי מלהיב מרענים, אך את החולים מעניין דבר אחד בלבד: ריפוי. הניסויים הקליניים החלוצים רמזו על פוטנציאל לשרידות משמעותית מעבר לחודשים הספורים שהיו מנת חלקם של המטופלים עד אז. מאחר שמדובר בטיפולים חדשניים במיוחד, מחקר אורך משמעותי פורסם עד כה לתרופה הראשונה בלבד והתוצאות שהוא הציג היו מרשימות במיוחד: כ-10%-20% מהחולים שטופלו באימונתרפיה שרדו אחרי חמש שנים, שיעור כפול מהחולים שנותרו בחיים עם הטיפול הסטנדרטי (תמונה מס' 1). תופעה זו זכתה לכינוי המדעי שרידות ברת-קיימא (Durable Survival), ובלשון העם: "זנב ארוך".

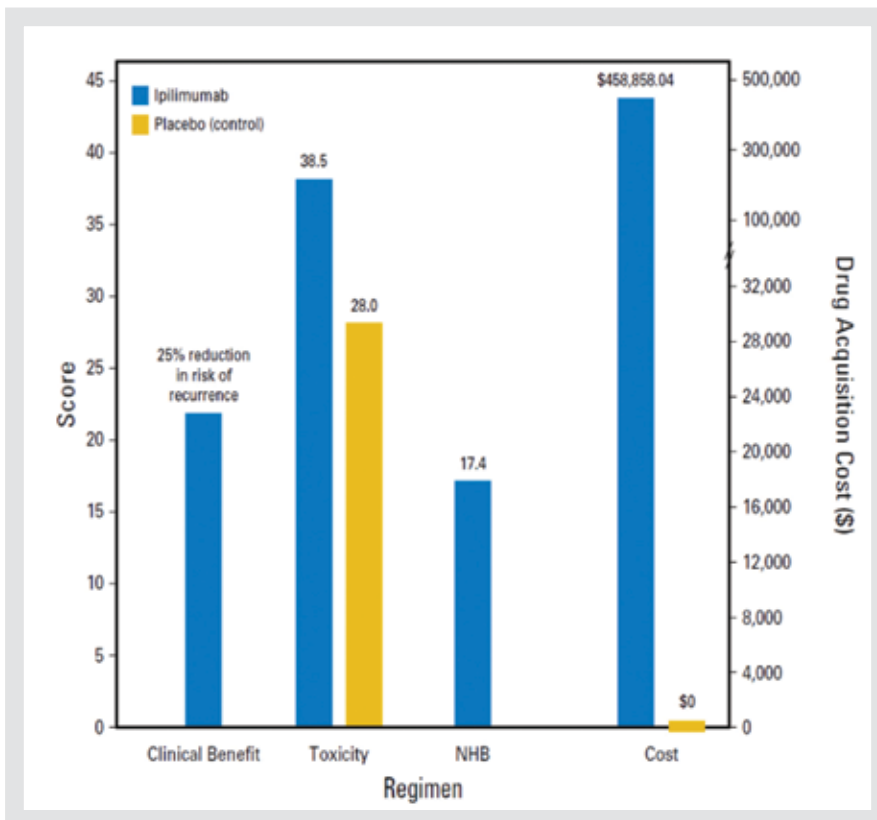
כדי לצנן מעט את ההתלהבות, חשוב להרגיש כי מדובר בהתוויה אחת בודדת, כאשר כידוע הסרטן היא קבוצה של עשרות מחלות שונות. בנוסף, גם במקרה הספציפי של מלנומה גרורתית, לצערנו הרוב המכריע של החולים אינו שורד (למעשה, כעבור כשנה מתחילת הניסוי, פחות

תמונה 2. תרופות אימונותרפיות בסל התרופות הישראלי



תמונה 3. ASCO Value Framework

$NHB (Net\ Health\ Benefit) = Clinical\ Benefit + Toxicity + Bonus\ Points$



הנמכרות בהיסטוריה. ישראל, כהרגלה בקורדש, מיהרה לאמץ במהירות את הטכנולוגיה החדשנית בסל השירותים הציבורי. בין השנים 2012-2018 ניתנה תוספת תקציב של כ-200 מיליון שקל לתרופות אימונותרפיות, כמחציתה בשנת 2017 (תמונה מס' 2). תג המחיר לתרופה הראשונה שהוכללה בסל 2012 נקבע על למעלה מ-300 אלף שקל למטופל בשנה והיא היוותה את "הסמן הימני" למחירים בשנים שלאחר מכן.

לא רק המטפלים, המטופלים, התקשורת וחברות התרופות משתתפים ב"הייפ" סביב האימונותרפיה: ה-FDA בכבודו ובעצמו משחק תפקיד מרכזי בזירה רוויית היצרים הזו. על פי מחקר שפרסמו לאחרונה חוקרים ישראלים⁽³⁾, רוב האישורים לשיווק תרופות אימונותרפיות שנתן ה-FDA (57% נכון למועד גזירת הנתונים למחקר) לא התבססו כלל על נתוני שרידות לאורך זמן של משתתפים בניסויים קליניים אלא על מדד שנקרא (Objective Response Rate) ORR. מדובר בממצא ביניים, שלפיו אצל חלק מהמטופלים בניסוי נמצאו עדויות לכיווץ של הגידול הסרטני. בדרך כלל, ממצא זה אמור להיות זרו לצורך בעריכת ניסוי קליני מבוקר מלא עם שתי זרועות: קבוצת ניסוי (הטיפול המוצע) וקבוצת ביקורת (הסטנדרט הטיפולי הקיים או פלצבו).

בניגוד לחובבי תיאוריות קונספירציה, השימוש במדד ה-ORR אינו נובע רק מכוחן המאגי בווינגטון של חברות הפארמה הבינלאומית, אלא מצורך לתת מענה לאוכלוסיית מטופלים שהמענה הרפואי הנוכחי עבורה הוא עלוב למדי, גם אם מדובר בסימנים ראשוניים בלבד. עם זאת חשוב להבין שאישורי השיווק על ידי ה-FDA - ובעקבותיהם הכללת התרופות האימונותרפיות בסלי הבריאות הציבוריים של מדינות רבות, ביניהן ישראל - התבססו על מדד, שבניגוד לקישור האוטומטי, כלל לא מבטיח שהחולים המטופלים יישארו בחיים יותר זמן בהשוואה לטיפול הקיים. זאת, תוך השקעת משאבים ציבוריים גבוהים, שבהגדרה הינם על-חשבון טיפולים אחרים. מדובר בבחירה לגיטימית לחלוטין, אך חשוב להבין את עלותה ומשמעותה הציבורית.

תמחור מבוסס ערך

בתחום הבריאות, ממש כמו בענפים כלכליים אחרים, מושרשת התפישה כי ככל שמחיר מוצר גבוה יותר כך הערך הגלום בו גבוה יותר. בראשית שנות ה-90 של המאה ה-20 החלו

לאונקולוגיה רפואית (ESMO) פרסמו תבניות להערכת התועלת של תרופות אנטי-סרטניות^(5,4) במטרה להעריך טיפולים רפואיים בהתבסס על התועלת הקלינית ועל הרעילות (טוקסיות) שלהם. ASCO בחר להגדיר ערך בטיפול בסרטן באמצעות הרגשת שלושה מרכיבים עיקריים: יעילות, בטיחות ועלות (תמונה מס' 3). המודל האירופאי (MCBS – Magnitude of Clinical Benefit Scale) בוחר אף הוא את ההשפעה של יעילות תרופות ותופעות הלוואי שלהן, אך ללא התייחסות לעלות. מודלים נוספים פורסמו על ידי ה-NCCN⁽⁶⁾ ו-ICER⁽¹⁷⁾ ומרכז הסרטן Memorial Sloan Kettering⁽⁸⁾.

בעקבות הערות והצעות לשיפורים, פורסמו בחלק מהמודלים מהדרות מתוקנות. עדיין, יש לא מעט ביקורות כלפי המודלים – חלקן, מן הסתם, מוצדקות. בהיבט הזה חשוב לזכור כי לעתים "האויב של הטוב הוא המצויין", דהיינו: התעלמות לחלוטין מהמודלים משמעה בחירה באלטרנטיבה עוד פחות מוצלחת, שכן יש חשש שהחלטה לגבי הכללת תכשיר חדשני תתבסס על כושר השכנוע (והשיווק?) של הגורם שהופיע בפני הוועדה ופחות על קריטריונים יחסית-אובייקטיביים וברי השוואה. בהקשר זה, כפי שפורסם בגיליון "מדע" האחרון, על מנת להפוך את תהליך ערכון הסל ללגיטימי והוגן הוועדה צריכה, בין היתר, להשתמש בהערכות כלכליות של עלות-יעילות בקבלת החלטותיה⁽⁹⁾.

מודלים של תמחור לפי ערך זוכים בדרך כלל לקיתונות של ביקורת מנוגדות: מצד אחד, שימוש במודלים יביא להתייקרות נוספת של תרופות שה"ערך" שלהן יצדיק "מחיר" אסטרונומי; מנגד, תרופות לא יצליחו להשיג את רף התועלת הנדרש בשביל לתת תמורה ראויה לכסף. ואולם, מטרת המודלים הינה "להוציא את המוץ מהתבן" על ידי זיהוי הטיפולים המוצלחים ביותר, אלה שראוי להכליל בסל גם אם מדובר בעלות גבוהה במיוחד. זה, למשל, המקרה של התרופות החדשניות לטיפול בצהבת נגיפית מסוג C. בשנת 2015 עמדה ועדת הסל מול רילמה קשה: האם להכליל בסל את הטיפולים פורצי הדרך (Sovaldi ודומיהם) לכל אוכלוסיית החולים המיועדת? משמעות החלטה כזו היתה ריתוק כמעט מלאו התקציב השנתי של ערכון הסל לתחום זה בלבד. הוועדה קיבלה החלטה מושכלת לאשר את השימוש בתרופה במימון ציבורי באופן מדורג לאורך מספר שנים. במקרה זה, מאחר שמדובר בפריצת דרך רפואית של ממש (מיגור מחלה שבמשך עשרות



מכירות קיטרודה, אולי התרופה שזכתה לתהודה הרחבה ביותר בשנים האחרונות, כבר נושקות לקצב מכירות שנתי של שישה מיליארד דולר לפי הדו"ח הכספי האחרון (נכון לשעת כתיבת שורות אלו) של חברת MSD שמשווקת אותה ועל פי תחזיות אנליסטים היא צפויה להפוך בשנים הקרובות לאחת התרופות הנמכרות בהיסטוריה



להתגבש מודלים אקדמיים סדורים, שמנסים לקשור בין "ערך" (Value) טכנולוגיות רפואיות ל"מחיר" (Price) הראוי בגינן. במרץ 1995 נוסד האיגוד המדעי הבינלאומי לכלכלת תרופות וחקר תוצאים (ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research). ב-1999 הוקם בבריטניה המכון לביצוע הערכות טכנולוגיות בריאות (NICE – National Institute for Health and Care Excellence) שנחשב עד ימינו למוביל בתחומו בעולם. המונה תמחור מבוסס ערך (VBP – Value Based Pricing) (ASCO) והחברה האירופאית

להתגבש מודלים אקדמיים סדורים, שמנסים לקשור בין "ערך" (Value) טכנולוגיות רפואיות ל"מחיר" (Price) הראוי בגינן. במרץ 1995 נוסד האיגוד המדעי הבינלאומי לכלכלת תרופות וחקר תוצאים (ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research). ב-1999 הוקם בבריטניה המכון לביצוע הערכות טכנולוגיות בריאות (NICE – National Institute for Health and Care Excellence) שנחשב עד ימינו למוביל בתחומו בעולם. המונה תמחור מבוסס ערך (VBP – Value Based Pricing) (ASCO) והחברה האירופאית



בתחילת דרכה, היו אונקולוגים שהתבטאו כי בקרוב מאוד תחולל האימונותרפיה מהפכה בטיפול בסרטן בכללותו. בשנים האחרונות גוברים הקולות הספקנים וההבנה כי לא מדובר בתרופת קסם

משנת 1975. כל עוד חברות התרופות הן ישויות עסקיות שממוקדות במקסום רווחים ולא גופים פילנתרופיים, אין מנוס מתהליך של תיעדוף תרופות: הכללת הכיטי הציבורי לתרופה אחת על חשבון תרופה אחרת. למרות החסרונות המובנים של מודלים כלכליים, מומלץ להיעזר בהם על מנת להעריך את התועלת הגלומה בתרופות חדשניות. שום מודל מדעי לא יהיה לעולם מושלם ומומלץ תמיד לגשת למודלים עם קורטוב של ספקנות תוך הבנת המגבלות שלהם. גם אין הכרח שההחלטה הסופית תהיה תואמת בכל המקרים את ההמלצה הנגזרת מהמודל. עם זאת, מודלים כאלה עשויים לשמש ככלי תומך החלטה שיקרם קבלת החלטות מושכלות וראויות יותר. ●

עבודת הרוקטורט מתבצעת תחת הנחייתם של פרופ' משה לשנו מאוניברסיטת תל אביב ופרופ' רחלי מגנוי מאוניברסיטת בר אילן, בשיתוף פעולה עם ד"ר דניאל גולדשטיין ממרכז וויידוף לרטון בבית החולים בילינסון

מקור

Schnipper et al.: Updating the American Society of Clinical Oncology Value Framework: Revisions and Reflections in Response to Comments Received. Journal of Clinical Oncology, vol. 34. 1-10 (2016)

ספרות

1. IQVIA Institute for Human Data Science. 2018 and Beyond: Outlook and Turning Points. 2018
2. לינדר-גנן, רוני. חוקרים ישראליים מצנינים את ההתלהבות מהטיפוליים החדשניים בסרטן. דה-מארקר 8 בינואר. 2018.
3. Ben-Aharon O, Magnezi R, Leshno M, Goldstein DA. Association of Immunotherapy With Durable Survival as Defined by Value Frameworks for Cancer Care. JAMA Oncol. 2018;4(3): 326-32
4. Schnipper LE, Davidson NE, Wolins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. J Clin Oncol. 2015;33(23):2563-2577
5. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, et al. A standardised, Generic, Validated Approach to Stratify the Magnitude of Clinical Benefit that Can Be Anticipated from Anti-Cancer Therapies: The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Ann Oncol. 2015;26:1547-1573
6. National Comprehensive Cancer Network <https://www.nccn.org/evidenceblocks>
7. ICER Value Assessment Framework <https://icer-review.org/methodology/icers-methods/icer-value-assessment-framework>
8. Evidence Driven Drug Pricing Project <http://www.drugabacus.org>
9. גרינברג דן, מורגנשטיין טל. אחריות על סבירות (Accountability for Reasonableness): עד כמה תהליך עדכון סל השירותים בישראל לגיטימי והוגן? Medic סל שירותי הבריאות. 2018;4(3): 12-17.
10. Schnipper LE, Schilsky RL. Are Value Frameworks Missing the Mark When Considering Long-term Benefits From Immuno-oncology Drugs?. JAMA Oncol. 2018;4(3): 333-4

ההישרדות של החולים נמוך מאוד. להבנתנו, אחת משתי המסקנות הבאות נגזרת מתוצאות המחקר:

1. התועלת הרפואית הגלומה במרבית התרופות נמוכה מהמצופה, או -
2. תבניות הערך שהוצגו (עד למועד השלמת המחקר) אינן מצליחות לאמוד כראוי את הפוטנציאל הרב הגלום בטיפולים חדשניים אלו.

במאמר תגובה שפרסם עורך המודל של ASCO⁽¹⁰⁾ הוא שלל מכל וכל את המסקנה התיאורטית השנייה והרגיש כי הכיוון שבו יש ללכת הינו הגבהת הרף ולא הורדתו. קרי, אם במודל התקבל כי רק תרופות אימונותרפיות ספורות אכן מאריכות חיים באופן מובהק, זו ככל הנראה תמונת המציאות.

סיכום

האם צריך להתפלא על תוצאות המחקר? אולי. האם הממצאים מאכזבים? כלל וכלל לא: דרכו של המדע להתפתח עקב כצד אגודל. עבור סוגי סרטן מסוימים, האימונותרפיה היא לא פחות מפריצת דרך של ממש - עד לפני מספר לא רב של שנים, משמעות אבחנתם היתה גזר דין מוות לחולים ואילו כיום, שיעור מסוים מבין החולים (גם אם מדובר במיעוט בלבד ואין עדיין דרך מהימנה להעריך מי יזכה להיכלל בקבוצת ברי המזל) ייהנה משרידות לאורך זמן באיכות חיים לא רעה, ברוב המקרים אף עם תופעות לוואי מתונות משמעותית בהשוואה לטיפולים כימותרפיים.

לצד זאת, עלינו לגלות באורח רוח ולהבין כי למרבה הצער מיגור הסרטן מהעולם אינו נמצא - נכון לשעת כתיבת שורות אלו - בהישג יד. בתחילת דרכה, היו אונקולוגים שהתבטאו כי בקרוב מאוד תחולל האימונותרפיה מהפכה בטיפול בסרטן בכללותו. בשנים האחרונות גוברים הקולות הספקנים וההבנה כי לא מדובר בתרופת קסם. מסתבר, שגם רופאים הם בני אדם שמתפתים לעתים להאמין לפתרונות של "זבנג וגמרנו".

"אין מתנות חיים" - זו הכותרת שבחר הכלכלן זוכה פרס הנובל מילטון פרידמן לספרו

שנים נתפשה חשוכת מרפא), סביר שהמודלים הכלכליים היו מצדיקים שימוש בתג מחיר גבוה במיוחד. במקרה של התרופות לצהבת ההצלחה היתה כמעט "גרולה מדי" מנקודת המבט של תעשיית התרופות, שכן השימוש בהן הביא הלכה למעשה להכחרה של הנגיף בקרב המטופלים, עד כדי כך שחברת Gilead יצרנית ה-Sovaldi החליטה באוגוסט 2017 לרכוש את חברת התרפיה התאית קייט פארמה תמורת סכום עתק של 12 מיליארד דולר. כך, אנו כחברה דווקא זכינו לתמורה מלאה לכסף הציבורי שהושקע בטיפול חדשני: משחברת התרופות הבינה כי השוק הנוכחי שלה דועך, היא השתמשה ברווחים שצברה ממכירת התרופה הקודמת להשקעה בטכנולוגיה פורצת דרך בתחום חדש.

האם ה"זנב" של האימונותרפיות אכן ארוך?

ההגדרה של תרופה אימונותרפית נגזרת ממנגנון הפעולה שלה, קרי עירור מערכת החיסון הטבעית של הגוף. על מנת לבדוק אם תרופות אלו אכן "פורעות את השטר", קרי מאריכות חיים למטופליהן באופן מובהק לאורך זמן, הוגדרו לראשונה בתבנית הערך של ASCO קריטריונים ברורים ומדידים. על פי המודל, במסגרת חישוב התועלת הגלומה בתרופה (NHB - Net Health Benefit) ניתנות לתרופה נקודות כונוס אם היא עונה על שני הקריטריונים המצטברים הבאים - בנקודת זמן כפולה מחציון ההישרדות של קבוצת הביקורת:

1. השיפור בהישרדות של קבוצת הניסוי גבוה מ-50%.
 2. לפחות 20% מהמטופלים בקבוצת הביקורת שרדו.
- על פי ממצאי המחקר שערכנו⁽³⁾, שלוש התוויות בלבד עומדות ברף שהוגדר. בין ההתוויות, כצפוי, נמצאת גם התרופה הראשונה שאושרה לשיווק ושנמצאה יעילה גם במחקר שעקב אחרי המטופלים במשך חמש שנים - ירבוני למלנומה גרורתית. החסם המרכזי התגלה בקריטריון השני, שכן בקבוצת הביקורת (שכללה טיפול בסטנדרט הקיים או בפלצבו) היה שיעור