

כל העולם - גם מצד בתי חולים וגם מצד מוסדות מחקר ואקדמיה. אין ספק שזוהי קפיצה ענקית, אבל יש עדיין 60% חולים שלא הבריאו.

בדברים אלה מכוונת אביבי להשתתפות המערך ההמטולוגי במחקר נוסף, המחפש מענה גם לחולי לים אלו. "במקביל ל-ZUMA-1 אנחנו משתתפים ב-ZUMA-7 - מחקר חדשני שבדק את הטכנולוגיה גם בשלבים מוקדמים יותר של המחלה, כדי לנסות להציל את אלה שמחלתם לא הגיבה כלל לקו טיפול ראשון. הנחת העבודה היא שטיפול זה יהיה טוב יותר מכימותרפיה והשתלה עצמית, שהן הטיפולים המיטבי המוצע כיום לאנשים כאלה".

כחלק מפעילותה, מקיימת יחידת המחקר של המערך שיתופי פעולה עם מרכזי מחקר בישראל ובעולם, לרבות מחקרים לגילוי תרופות חדשות ולבחינת יעילותם של טיפולים חדשניים, חלקם בשלבי ניסוי ראשוניים בבני אדם.

"אנחנו עובדים כרגע על מחקרים נוספים של CAR-T CELLS לגבי מספר מחלות אחרות, במטרה לקביל לתהליך פיתוח מואץ של CAR-T CELLS במעבדה של פרופ' אשחר, ואנחנו מקווים שתוך שנה וחצי זה יעבור מהצלחה בעכברים - להצלחה באנשים", מדגישה פרופ' אביבי.



פרופ' זליג אשחר במעבדה

סיכוי של 80% לתגובה, כשעבור מחציתם היא גם הופכת לריפוי. עקרונית, תיתכן ירידה חולפת בספירות הדם ויש גם סיכוי קטן לזיהומים. בנוסף, מערכת חיסונית שפועלת בצורה קיצונית גורמת לפעמים לתסמינים כגון ירידה בלחץ דם, קושי בנשימה וחום גבוה, שנראים כמו שפעת קיצונית. אבל אנחנו מסוגלים כיום לתת מענה מהיר ששולט על הסיבוכים האלה, ויודעים לטפל כמעט בכל המקרים.

"מבחינת החולה, הוא צריך לדעת מה הן תופעות הלוואי שעלולות להיות ומהי יכולתנו לרפא אותן, וכשהוא חווה אותן - מה המשפחה שלו תראה בזמן שהוא מתמודד, ואיך היא תתמודד עם זה. לחלק מהחולים יש גם תופעות נירולוגיות, פתאום הם מתקשים לדבר או שהם קצת מבולבלים ולא מפקחים, אבל אלה דברים חולפים שלא משאירים נזקים כרוניים. זה יותר קשה למשפחה מאשר לטיפול. הוא בדרך כלל לא כל כך מודע".

הצלחה בעכברים - להצלחה באנשים

מאחורי פרופ' אביבי, בוגרת מצטיינת של בית הספר לרפואה בטכניון, מגוון תחומי התמחות ברפואה פנימית, בהמטולוגיה, ובהיבטים קליניים מעבדתיים בלימפומה ובמיאלומה (כולל השתלות מח עצם בלונדון). הטיפול במחלות אלה, ושיפור התפקוד של מערכת החיסון בהן, הם גם תחומי המחקר העיקריים שלה, מה שמסביר את שמחתה לציין כי "ההתעניינות בטיפול היא ענקית, ומ-



פרופ' עירית אביבי עם מטופל

מהונדסים גנטית, ומוזרקים אליו בחזרה כטיפול חד-פעמי, במטרה להשמיד את תאי הסרטן. הצלחת הניסוי, שנערך בשנת 2015 בקרב 35 חולים במרכז הרפואי בושינגטון - אצל מרביתם נעלמו תסמיני המחלה לזמן רב בעקבות הטיפול, בעוד שבחלק ניכר מהם הסרטן נדחה ולא הופיע - הביאה ליישומם גם בארץ.

"תוצאות המחקר מדהימות", מבשרת פרופ' אביבי, "ויש גם תוצאות Real Life מארה"ב - לא של חולים שנבחרו סלקטיבית למחקרים, אלא כאלה שסיכוייהם להחלים היו זעומים, באו לרוץ פאים, טופלו וכעת ידוע שכ-40% מהם החלימו ממחלתם. במידה רבה, קצב הגדילה או הנסיגה של הגידול תלוי בסביבה ש'עוטפת' את תאי הגידול ובעיקר את תאי מערכת החיסון. אמנם בחלק מהמטופלים יש תגובה חיסונית כנגד התאים, אבל לרוב היא חלשה מכדי לגרום לנסיגה בהתפתחות התהליך הסרטני. הטיפול מביא לתגובות טובות אצל רבים מהחולים שמחלתם נשנתה למרות הטיפולים הכימותרפיים והביולוגיים שקיבלו. התקווה היא שהטיפול יביא ליצירת זריחה חיסונית בגוף המטופל, לפחות בחלק מהמקרים, כך שאם תאי גידול ש'חמקו' יתעוררו מחדש - תתחיל מערכת החיסון לפעול שוב".

מה ידוע על תופעות לוואי?

"עלולות להיות מעט תופעות לוואי, אבל ההתמודדות שלנו איתן משתפרת ככל שאנחנו צוברים יותר ניסיון. בסופו של דבר, לחולים שהם סבירות שלהם קטנה בקו הטיפול השלישי יש פה

כיצד מצליחים להתמודד מול אתגרים כה רבים? "במקצוע רפואי או פארא-רפואי צריך לעסוק כשאתה יודע שאתה באמת מגיע למען המטופל", היא אומרת. "זה טוב גם למטופל וגם לך כמטפל - ולא משנה אם אתה רופא, אחות או מזכירה".

מבחינתה, הכל מתחיל ונגמר בגישה חיובית כלפי החולה. "אנחנו כאן בשביל לבחור את הטיפול הנכון ביותר, לברר, להתעדכן ולפתח, אבל קודם כל מסייעים למטופל לאורך כל התהליך: שהמזכירה תחייך, שטרפסי ה-17 לא יהיו מכשול עבורו, שהחוויה של להיות חולה, שגם ככה היא קשה רגשית ולוגיסטית, תהיה פחות קשה - ועם שיעורים מקסימליים של הצלחות, של ריפוי ושל איכות חיים טובה".

ואם בהצלחות עסקינן, מבחן התוצאה הוא הקובע: המערך ההמטולוגי באיכילוב הוא מהגדולים ומהמבוקשים בזכות השירות והטיפולים יוצאי-הדופן, אך לא פחות מכך בזכות היותו חלוץ במגוון מחקרים, ברמה עולמית. כך, הוא הראשון בישראל שמשתתף ב-ZUMA-1 - מחקר פורץ-דרך המבוצע כבר למעלה משנתיים בחולי סרטן הלימפומה (MDS Diffuse Large Cell Lymphoma), באמצעות טכנולוגיית CAR-T.

CELLS שפותחה בידי פרופ' זליג אשחר, חתן פרס ישראל בתחום האימונותרפיה ומנהל מעבדת המחקר האימונותרפיה באיכילוב (ראו בהמשך). פרופ' אביבי: "המערך ההמטולוגי הוא הראשון מחוץ לגבולות ארצות הברית שזכה להשתתף במחקר ZUMA-1, שבדק לראשונה האם טיפול באמצעות CAR-T CELLS יכול להועיל לחולים בלימפומה אגרסיבית, שלא הגיבה לפחות לשני קווי טיפול קודמים. עד היום השתתפו בו 142 חולים והוא אמור להסתיים ב-2019. המחקר גם סלל את הדרך לאישור הטכנולוגיה על ידי ה-FDA ורשות התרופות האירופית, ולאחרונה גם על ידי משרד הבריאות הישראלי".

תוצאות מדהימות

טכנולוגיית Chimeric Antigen Receptor T cell therapy (CAR-T CELLS) רותמת את מערכת החיסון כדי להילחם בגידול הסרטני. זאת, על ידי תאי מערכת החיסון שנלקחים מגוף החולה,

"להביא תובנה ותועלת לעולם"

עולם הרפואה נרעש כאשר בשלהי 2012 נחשף סיפורו של אמילי ווייטהד, ילדה בת 7 מפנסילבניה, שחלתה שנתיים קודם לכן בלוקמיה לימפוציטית חריפה והיתה לילדה הראשונה בעולם שטופלה בטכנולוגיית CAR-T CELLS - והחלימה. היום, בגיל 13, גופה נקי מסרטן.

מאחורי הטכנולוגיה החדשנית עומד פרופ' זליג אשחר מהמחלקה לאימונולוגיה בטכניון, שהחל את מחקרו הראשון בנושא כבר לפני למעלה מ-20 שנה. "הרעיון היה להוסיף לתאי T מולקולה של נוגדן שתזזה ספציפית את הגידול", הוא מסביר, "זאת, על ידי הוצאת תאי דם מהחולה והכנת תאי T מדם חולה הסרטן - הכרזת שפעול והתמרה של תאי T בעזרת וירוס שמחדיר את ה-CAR לתאי ה-T. השלב הבא כולל ריבוי של התאים המותמרים ועירוי של התאים המהונדסים בחזרה לחולה.

"הטיפול רלוונטי כיום בעיקר למחלות המטולוגיות. בלוקמיה ובליםפומה של תאי T הוא מועיל באחוזים גבוהים, ובעל סיכויי ההחלמה גבוהים מאוד. הוא שונה מהטיפולים הקיימים לגידול

סרטני, בכך שהוא אינדיבידואלי לחולה, הוא ניתן פעם אחת בלבד, ויתרונו בכך שעל אף היותו יקר - הוא מועיל".

במעבדת המחקר החדשנית שהוקמה עבורו באיכילוב, הוא ועוד 8 חוקרים עמלים על פיתוחים נוספים לטיפול בסוגים נוספים של גידולים בעזרת CAR-T. "במיוחד פיתוחים לטיפול בסרטן ומחלות אחרות, ובמיוחד בגידולים מוצקים, שנמצאים כעת בשלבי ניסוי בחיות מעבדה", מציין אשחר, "המרכז החדש לטיפולים אימונותרפיים הוקם באיכילוב כדי ליישם את תוצאות המחקר. הפיתוחים נעשים בעיקר בשני כיוונים: הכנת CAR-T חדשים, וטיפול בסוגי סרטן שונים - בעיקר גידולים מוצקים".

במרוצת השנים, חקר פרופ' אשחר נדבכים רבים של המערכת החיסונית, ומחקריו עסקו הן בגילויים של תהליכים חשובים הנמצאים בבסיס פעילותה, והן בפיתוח של יישומים המבוססים על תגליות שלו ושל עמיתיו.

מה מלכתחילה משך אותך להתמחות באימונותרפיה?

"אני ילד שגדל במושב הקטנה, רחובות, ביליתי על גבעות הכור - כר ובוססתי כמעט בכל שלולית באזור. הכרתי מקרוב את הדבורים והחרקים, עשיתי ניסויים בטבע עם קני ציפורים, ומדי פעם הייתי מציץ מבעד לגדר לקודש הקודשים של מכון ויצמן למדע. כסטודנט, התרשמתי מהמנגנון שבו המערכת האימונולוגית דואגת לבטיחות האדם, ומאז שבחרתי באימונולוגיה - וזה שנים שאני חוקר בתחום הזה - ואני נהנה מאוד".

ב-2015 הוכתר פרופ' אשחר כחתן פרס ישראל בתחום חקר מדעי החיים בשל "גילויו החדשניים", כלשון ועדת הפרס. בשנה שעברה הוגש שמו כמועמד לפרס נובל, וכעת יש האומרים כי סיכויי לזכות בו גבוהים מתמיד בעקבות הצלחת הטיפולים בטכנולוגיה שפיתח.

איך מרגיש מי שפועלו, למעשה, מציל חיים?

"נפלא. מטרתו של כל חוקר היא שעבודתו תביא תובנה ותועלת לעולם. אני שמח שהצלחתי להביא לטיפול מרפא של סרטן המטולוגי, והפרס הוא כבוד גדול אך לא העיקר", מסכם פרופ' אשחר.