

18.5x23.43	1/2	עמוד 20	מגזין הבנקאות הפרטית	24/10/2018	65666536-3
אוניברסיטת בר איל - 80039					



כתב: שחר שילוח, אונ' בר-אילן  
על פרופ' שולמית מיכאלי, סגנית הנשיא למחקר, אוניברסיטת בר-אילן



# להתאים את הטיפול לחולה

הטיפול הפסיכולוגי או הפסיכיאטרי באדם מועיל, ובמקרים רבים למנוע טיפולים ממושכים ויקרים, שאינם תורמים להקלה ואולי אף מעצימים את סבלו של המטופל.

תחום נוסף בעולם הרפואה המותאמת אישית הוא הביג דאטה המשמש לחיזוי הופעתן של מחלות. כך, למשל, בחינת רשומות של חולי לוקמיה העלתה באופן חוזר ממצא מסוים בבדיקות הדם של החולים, שהיה חשוב לפני האבחון. לפי הממצאים האלה, אפשר לתת טיפול מתאים בשלב מוקדם.

המחקרים והחוקרים שייפגשו במרכז האימפקט שמקימה פרופ' מיכאלי רבים ומגוונים. שלושה מהם מדגימים - להלן - את היצירתיות והחדשנות של הרפואה המותאמת אישית ומעוררים תקווה לריפוי יעיל יותר ומייסר פחות של סרטן ומחלות אחרות.

## פחות תופעות לוואי

"אין ספק שהמפגש בין הרפואה המותאמת אישית ובין האימונותרפיה מועיל לפיתוח גישות טיפוליות משולבות, שיוכלו לתת מענה הולם יותר לטיפול בסרטן בעתיד הנראה לעין", אומר פרופ' סיריל כהן, שותף למרכז האימפקט. פרופ' כהן, המוכיל כמעבדה לאימונולוגיה של סרטן ואימונותרפיה בבר-אילן מחקר בתחום יחסי הגומלין בין תאי T ובין תאי סרטן, מספר על ממצאי המחקר שלו ושל עמיתיו: "הבנת יחסי הגומלין האלה מאפשרת להנדס את תגובת מערכת החיסון, כדי שתהיה יעילה יותר. מצאנו שברמת המקרו אין שוני בין תגובת מערכת החיסון של חולים שונים ושל סוגי סרטן שונים; ואולם, ברמת המיקרו המטרות שעליהן פועלת מערכת החיסון באמצעות תאי ה-T משתנות מחולה לחולה ולמעשה לא היה חלבון מוטנטי (תוצר מוטציה) אחד משותף לכל החולים שהשתתפו במחקר". החוקרים התמקדו בכמה חולי סרטן עור ובאמצעות גנומיקה, ריצוף גנטי עמוק של תאי הסרטן, מיפו את המוטציות של התאים הסרטניים.

"באמצעות לקיחת דם או ישירות מתוך הגידול הסרטני, ניתן להוציא ולברור את תאי ה-T שבהם מעוניינים להשתמש לטיפול, נוכל גם לשלב בהם שיפורים גנטיים כדי לחזקם במלחמתם בדיכוי שמשרה עליהם הסרטן, וניתן להזריק אותם בחזרה לגוף החולה. הטיפול

חוקרים מתחומי הרפואה, מדעי החיים, המדעים המדויקים והפסיכולוגיה, פועלים במשותף במרכז אימפקט חדש בבר-אילן לקידום הרפואה המותאמת אישית - תחום מתפתח וחדשני המייעל את הטיפול בחולים במחלות קשות וחוסך מהם סבל רב.

העולם החדש של רפואה המותאמת אישית פותח אופקים חדשים ורחבים בנזרות רבות של מדע הרפואה. בתחום הטיפול בסרטן הוא מביא עימו בשורה מעודדת. "לחולי סרטן רבים הטיפול הכימותרפי הוא סבל מיותר ותו לא", אומרת פרופ' שולמית מיכאלי, סגנית הנשיא למחקר באוניברסיטת בר-אילן. אחת הסיבות לכישלון הטיפול היא חוסר התאמתו למטופל המסוים, ולא דווקא היעילות התרופתית עצמה. מרכז האימפקט שמקימה פרופ' מיכאלי באוניברסיטת בר-אילן, יעסוק ברפואה מותאמת אישית, ומטרתו לייעל את הטיפול ולהתאימו למאפיינים הגופניים של החולה ולמצבו. מרכז האימפקט (המבוסס על מחקר מונע אתגרים שמטרתו להביא לשיפור משמעותי באיכות החיים), יכנס 40 חוקרים מתחומי הרפואה, מדעי החיים, המדעים המדויקים והפסיכולוגיה, השותפים לגישה זו.

"באמצעות ריצוף גנומי (קריאת הקוד הגנטי) של הגידול הסרטני אפשר לאתר מוטציות שקיימות בו ולהתאים את התרופה לחולה", מסבירה פרופ' מיכאלי. הטיפול בנישה אימונותרפית (Immunotherapy), כלומר ניצול יכולתה של מערכת החיסון בגוף להשמיד תאים, לא תמיד מועיל, ואחד ההסברים המוצעים הוא חוסר התאמה בין הטיפול ובין המיקרוביום (אוכלוסיית החיידקים המתקיימת בגוף).

פרופ' מיכאלי מציינת כי גם נמצא קשר בין הרכב החיידקים בגוף ובין מחלות פסיכיאטריות וכן סוכרת. לפיכך, הרפואה המותאמת אישית תתאים את הדיאטה למרקם המאובחן של החיידקים כמעני החולה וגם תשרת את תחום הפסיכולוגיה. במחקרים העוסקים בדיכאון נמצאו שינויים ב-RNA כתוצאה מטיפול פסיכותרפי, טיפול קוגניטיבי וטיפול תרופתי (הרנ"א, הפועל כ'שליח' הקובע מה מהקוד הגנטי שלנו יבוא לידי ביטוי ואלו חלבונים ייוצרו בגופנו, מושפע מגורמים חיצוניים התלויים בסביבה ובלחץ). ההבחנה בשינוי והיכולת להשוות בין דנ"א ובין רנ"א לפני הטיפול ולאחריו, מאפשרות לקבוע האם

18.36x20.74	2/2	עמוד 21	מגזין הבנקאות הפרטית	24/10/2018	65666535-2
אוניברסיטת בר איל - 80039					



עוקבים אחר נדידתם בנוף. השימוש בנו-חלקיקים לצרכי דימות לטיפול בסרטן ובמחלות נוספות עדיין נמצא בתהליכי פיתוח, וכמו כל טכנולוגיה רפואית יצטרך לעבור את המבחנים ולקבל את האישורים הנדרשים. אך לדברי פרופ' פופובצר, זמן הפיתוח צפוי להיות קצר יחסית והטיפול יהיה בטוח למדי ולא יקר.

פרופ' ארז לבנון מהפקולטה למדעי החיים ע"ש מינה ואבררד גוזמן משתמש אף הוא בגנומיקה כדי לתקוף את הסרטן ולהוביל להתאמה אישית של הטיפולים. הסרטן הוא מחלה שמתחילה בפגיעה בגנים, ולכן עוסקים החוקרים בריצוף הדנ"א לאיתור מוטציות הגורמות לו. ייחודו של המחקר של פרופ' לבנון הוא ההתמקדות ב-רנ"א. כאשר השינויים בעריכת ה-רנ"א יוצאים משליטה, המצב מנוצל על ידי הסרטן ליצירת גרסאות משלו, העמידות בפני ההגנות הקיימות בנוף אולם ניתן לרתום מנגנון טבעי ועוצמתי זה גם לטיפול. שינויי הגרסה האלה הם מושא המחקר של פרופ' לבנון ושותפיו. "התיקון של ה-רנ"א, מבלי לגעת ב-דנ"א, מפחית מאוד את הסיכון הגלום בטיפול הגנטי", מדגיש פרופ' לבנון.

במעבדתו של פרופ' לבנון נמצאו מספר רב של מוטציות על פני ה-רנ"א ויותר ממאה מהן חוזרות בין אנשים ובין סוגים שונים של סרטן. היכרות עם מוטציות אלה עשויה לשמש לפיתוח תרופות חלופיות.

מאוד ספציפי ואישי והוא מכוון אך ורק למוטציות של סרטן של החולה, ומשום כך תופעות הלוואי יהיו מאוד מצומצמות", מדגיש פרופ' כהן נקודת חוזקה זאת. בהשוואה לתגובות לטיפול הכימותרפי. קבוצתו של פרופ' כהן ממשיכה את המחקר יחד עם פרופ' יורם לוזון מהמחלקה למתמטיקה בבר-אילן, עם המכון לחקר הסרטן בארה"ב, ועם מרכזים רפואיים נוספים בארץ: "עלינו לשפר את שיטות האיתור של המוטציות הרלוונטיות למערכת החיסון וכן לזרז את הלוגיסטיקה של התהליך, כדי להפוך אותו למהיר ומדויק יותר".

פרופ' רחלה פופובצר מהפקולטה להנדסה ע"ש אלכסנדר קופקין ומהמכון לננוטכנולוגיה באוניברסיטת בר-אילן מפתחת יחד עם פרופ' כהן פתרונות בתחום הדימות, במטרה לבגא בשלב מוקדם מאוד של הטיפול הרפואי, האם ההתערבות תיטיב עם החולה המסוים. כדי להשתמש בדימות לניבוי ההצלחה של הטיפול האימונותרפי, קושרים כימית את התרופה האימונותרפית לנו-חלקיקים, ועוקבים אחר התנועה של החלקיקים בתוך הגוף ואת ההצטברות שלהם בגידול. הצטברות גבוהה שלהם בגידול מלמדת על סיכויי השפעה גבוהים, וההפך. כעת מנסים החוקרים לפתח שיטה שבה בתוך פרק זמן קצר של כ-48 שעות יוכל הדימות ללמד על סיכויי ההצלחה של הטיפול. בין היתר, השיטה משמשת לניבוי יעילות הטיפול בסרטן באמצעות תאי T. לפני ההזרקה 'מסמנים' את תאי ה-T, ובאמצעות הדימות