



# עידן המהפכה

**בזמן שכל העולם עסוק בחיסוני הקורונה  
ובדרכי השינוע והאספקה לאוכלוסייה,  
תרופות מסוימות לסרטן ולמחלות  
אוטואימוניות לא מצליחות להגיע לכל  
מי שזקוק להן. הסיבה: עלויות גבוהות ■  
סטארט־אפ ישראלי עם המצאה חדשנית  
מנגיש את הטיפול מציל החיים**

## טליה לוי

החברה עצמה קמה לפני ארבע שנים, אחרי שקרניאלי ושותפיו אמרו לעצמם שהמודל הנוכחי של חברות התרופות הוא לא הגיוני ולא יכול להיות מותאם לרפואה מודרנית אישית. "תחשבי שאפשר לשים כמה מכונות כאלה בבית חולים, ובכל פעם כשמגיע חולה, בודקים איזה סרטן יש לו, מה מתבטא ספציפית אצלו ולמעשה מכינים לו בו במקום את התרופה. הדבר הזה יכול לייצר מהפכה לא רק במוכן ההנגשה של הטיפול לכולם, אלא מהפכה שאמורה לשנות את כל המודל שבו התעשייה הזו עובדת".

**מה מאפיין את אופי העבודה של התעשייה כיום?**

"חברות התרופות מייצרות במפעלים מרכזיים, ולוקחים מאות אלפי דולרים פר מנה כזו. ברגע שהדבר הזה הולך להיות מיוצר בבתי החולים, או במרכזים לוקאליים קטנים בבעלות חברות התרופות, זה ינגיש את הייצור ויחסוך את ההובלה המסובכת הנעשית היום".

חלק מהאתגרים שעמדו עד היום בפני התעשייה נמצאים כבר מאחורינו. האתגר הטכנולוגי שאמור להחליף את העבודה

מגיע ממחקר על תאי גזע, ומהצד השני עם רקע טכנולוגי. היה ברור לי שצריך לעשות מהפכה, ולצורך כך יש צורך בשילוב ביניהם".

הפתרון המעשי של ד"ר קרניאלי הוא מכונה דמוית מדפסת שבעצם מחליפה את התהליך הביולוגי של הנדסת התאים הנעשית במעבדה: "מצד אחד מכניסים את הדם של החולה, מהצד השני את הגורמים המאפשרים את ההנדסה הגנטית של התאים. התהליך נמשך כשבוע עד עשרה ימים, כשבסופו של דבר יוצאת מנה מוכנה לחולה, מותאמת אישית שמוחזרת אליו. התוצאה: התרופה מותאמת אישית, איכותית יותר, בעלות נמוכה יותר ובנגישות גבוהה יותר".

לדברי נעם ברקוביץ, סמנכ"ל הפיתוח, "היתרון בכך הוא לא רק שזה מוזיל את התהליך, מכיוון שלא צריך להטיס לחו"ל הלוך ושוב עם צוות גדול של ביולוגים ואנשי מקצוע לייצר, אלא מדובר במכונה שיושבת על השולחן, וכל טכנאי בכל בית חולים יכול להפעיל אותה".

עבר, כשהיו שואלים מדענים וביולוגים מה החלום הגדול שלהם, כמעט כולם היו משיבים שלא ספק השאיפה היא למצוא תרופה לסרטן. אז את החיסון לקורונה עדיין מנסים, אבל מה אם נאמר לכם שתרופה לסרטן דווקא יש? ליתר דיוק - תרופה לחלק מסוגי הסרטן. קוראים לה CAR T, ולפני כשלוש שנים לאחר פיתוח ארוך של יותר מ-20 שנה, נמצא טיפול בהנדסה גנטית שעובד פלאים.

איך זה עובד? תאים לבנים ממערכת החיסון נלקחים מהחולה עצמו, לאחר תהליך הנדסה גנטית שנעשה במעבדה ביחד עם התרופה מחזירים אותם לגוף החולה, ו"מלמדים" אותם בעצם לתקוף את הסרטן ולהשמידו. שיטת הריפוי הזאת כבר עובדת על סוגים שונים של מחלות סרטן הדם, ואושרה על ידי ה-FDA וגם הוכנסה לסל הבריאות הישראלי. בנוסף, ישנם מאות ניסויים קליניים על מחלות סרטן נוספות ואפילו מחלות אוטואימוניות, כך שלא ספק מדובר בתחילתה של מהפכה. אלא שכרגע היא מיועדת לקבוצה מאוד קטנה של חולים סופניים, ששום טיפול אחר לא עוזר להם.

אם נביט על מה שקורה בעולם, נגלה שעד היום טופלו פחות מ-2,000 חולים בשלוש השנים האחרונות בשיטת הטיפול החדשנית. מה הסיבות לכך? כסף, לוגיסטיקה, מחסור בטכנולוגיה וגם שמרנות.

"מה שקרה עד היום הוא שהתרופה הזו מיוצרת במרכזים ובמעבדות גדולות בארה"ב או באירופה באופן כמעט לגמרי ידני, ולא בתוך בתי החולים", אומר ד"ר אוהד קרניאלי, ביולוג ומייסד ומנכ"ל חברת ADVA ביוטכנולוגיה, שפיתחה את מכשיר ה-ADVA X3 שמושק ממש בימים אלה ותפקידו לייצר את אותן תרופות מצילות חיים בהתאמה אישית בצורה אוטומטית ויעילה, תוך כדי הפחתת דרמטית בעלויות הייצור, ובעצם הפיכת הטיפולים הללו לנגישים יותר עבור חולים. כיום, אם חולה זכאי לתרופה, ייתכן שהוא לא יזכה לקבל אותה, מכיוון שמדובר בתהליך ארוך ומורכב של ייצור שיכול לקחת חודשים במקום שבועות בודדים אפשריים.

**מה הסיבות שבשלוש השנים האחרונות הצליחו לייצר כמות כל כך**

### קטנה של התרופה?

"קודם כל, הטיפול עולה כחצי מיליון דולר לכן אדם. לכן אף שיש לנו באופן מעשי פתרון עבור חולי סרטן הדם, כמו גם עבור חולים במחלות אוטואימוניות אחרות, הסיכוי שהחולים יזכו לקבל את התרופה הוא אפסי, אלא אם כן החולה עשיר ויש לו מזל. אבל לא רק כסף משחק פה. סל הבריאות הישראלי אומנם הקציב לכך עשרות מיליוני שקלים בשנה שעברה, אך עדיין מדובר בכמה עשרות בודדות של חולים שיכולים לקבל את הטיפול הזה, כאמור בשל המורכבות והלוגיסטיקה המלווה את התהליך".

### מכונת הדפוס

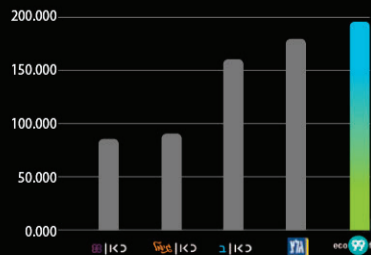
לפני כחמש שנים ראה ד"ר קרניאלי, בעל דוקטורט בהנדסה גנטית ותאי גזע, שסיפור ה-CAR T כתרופה יעילה לסרטן צובר תאוצה, והבין שכדי להפוך את הטיפול לנגיש לחולים רבים ככל האפשר יש לעשות מהפכה טכנולוגית. "מצד אחד אני

## כל הבוקר שלנו



טל ברמן ואביעד קיסוס  
תוכנית הבוקר המואזנת בישראל

18-49 נ"ל  
7-9 שעות



עפי" סקר TGI המבוצע על ידי מנינג'רס מדיה מחקר. ט. ג. א. נתונים מבוססים על שיעור האזנה לתחנת רדיו מסחרית תוכנית מלל (שעות 7-9) באוקטובר 2019. באוקטובר 2018, 188,000 נ"ל צירף 188,000 כאן רשת ב' 158,000 כאן נ"ל 80,000 כאן 88,000 (88,000) ביום חול ממוצע בנטרול תפיסה בתקופה יולי-דצמבר 2019. בוקר נ"ל 48-18. סטיית תקן מקסימלית 1.28% +/-



ד"ר אוהד קרניאלי במעבדה  
בבארק הייטק בר לב. תקווה  
לחולים קשים  
צילום: בר גוטהרץ

**עד כמה המודל הזה ריאלי?**

"בעינינו ריאלי מאוד, משום שמדובר במודל שמקיף גם את אפשרות הייצור בבתי החולים, גם כשה-API ממשיך להיות מסופק מחברות התרופות וגם אפשרות שחברות התרופות יהיו אלו שייצרו במרכזים מקומיים (למשל אחד לישראל). כל אחת מהאפשרויות הללו הופכת פשוטה ואפשרית עם המכשירים שלנו, שאמורים לפשט את הייצור ולהפוך אותו לנגיש מבחינת עלות, אפקטיבי יותר ומהיר יותר. במקום שלחברת התרופות יהיה מפעל אחד ענק עם מלא עובדים שמייצרים במעבדות ידנית, יהיו לה המון מכשירים כאלה שייצרו בתפוקה גבוהה יותר לכל חולה. קל יותר יהיה לחשוב על מרכז אחד כזה בארץ שישנע מנות לכל בתי החולים, מה שיפתור את הזמן הארוך והלוגיסטיקה בשינוע מחו"ל".

כאמור, מדובר לא רק בנגישות אלא גם בעלויות נמוכות הרבה יותר. מה סדר הגודל?

"ייצור בבית החולים יעלה רבע מחיר. הם לא יכולים לקחת 300 אלף דולר אלא פחות. ואנחנו לא רוצים שייצרו רק 2,000 תרופות בשלוש שנים. למה חולה צריך לסבול את כל מסכת הטיפולים הארוכה ורק אחריה לעמוד בתור כדי אולי לקבל טיפול, אם אפשר לחסוך לו את כל הדבר הזה?". ד"ר קרניאלי סבור שהמהפכה תגיע גם מהציבור. "למה לא לתת לחולים את ההזדמנות לקבל את התרופה בשלב מוקדם של המחלה? זה לא רק עניין של כסף. זה לחץ ציבורי שיגרום לרגולטור לאשר את הייצור".

**מי מלווה את תהליך הייצור?**

"בבית החולים, ביולוגים הם אלה שמלווים את תהליך הייצור, ומי שמלווה לפני ואחרי הם הרופאים, שבוחרים את החולים ומיידיעים אותנו במטרה שלשמה נחוץ לכוון את התאים בהתאמה אישית".

**ייצור כחול-לבן**

בשורה התחתונה, העובדה שאנשים יכולים כיום בשנת 2020 לא רק להאריך חיים אלא גם להירפא מהסרטן היא יותר ממשמחת, וכעת האתגר הגדול של חברת ADVA ביוטכנולוגיה, שפיתחה ומייצרת מוצר כחול-לבן לחלוטין, הוא לשכנע את העולם שהדבר הבא הוא הנגשת התרופה לכל מי שזקוק לה.



ייצור מבוזרת, שמייצרת רפואה מותאמת אישית בקרבת החולה".

**בתי החולים רוצים בזה?**

"הרבה בתי חולים בעולם כבר עושים את הטיפולים הללו בתוכם, כבר היום. בשיבא, למשל, כבר עושים טיפולים בשיטה הזו מספר שנים. הם עושים זאת בשיטה הידנית הרגילה, בשאיפה שבקרוב גם הם יעברו עם המכונה ויגדילו את יכולות הטיפול של בית החולים. בפועל כיום, בתי חולים רבים מייצרים מנות בסדר גודל קטן, מכיוון שהחברות הגדולות לא מצליחות לעמוד בדרישה. חשבי שהם השקיעו מאות מיליוני דולרים על מפעלים שמייצרים את התרופה הזו, אבל בפועל עד היום ייצרו פחות מ-2,000 טיפולים במשך שלוש שנים. הם רחוקים מלעמוד בדרישות הגדולות, גם אם מישהו רוצה לשלם ויש לו את הכסף, לא תמיד יצליחו לייצר עבורו, לכן ההצעה שלנו היא מכונה שתהיה נגישה".

הידינית במעבדות כבר קיים. "יש מכונה עובדת, היא כבר עשתה לא מעט הרצות ותהליכים - את האתגר הזה עברנו", אומר קרניאלי, "עכשיו צריך לעבור את האתגר של המודל העסקי. המודל האלטרנטיבי שעליו אנחנו חושבים מאפשר לכל השחקנים בשוק להיטיב את הנגישות לתרופה. מחד, בתי החולים והמרכזים הרפואיים יהיו מסוגלים לייצר ולטפל בחולים באופן יחסית פשוט. בנוסף, מודל זה בעצם מציע פתרון מעולה גם לחברות התרופות - אפשרות אחת היא שחברות התרופות ייצרו ויפיצו רק את המרכיב הפעיל - API (Active Pharmaceutical Ingredient) אשר מאפשר את המניפולציה הגנטית, והייצור ייעשה בבית החולים. אפשרות שנייה היא שחברות התרופות יקימו מרכזים מקומיים במדינות שונות באופן פשוט יותר ממפעלים ריכוזיים שקיימים כיום אשר נותנים שירות לכל העולם. כך המודל בעצם מציע מערכת

**ד"ר קרניאלי: "ייצור בבית החולים יעלה רבע מחיר. הם לא יכולים לקחת 300 אלף דולר אלא פחות. ואנחנו לא רוצים שייצרו רק 2,000 תרופות בשלוש שנים"**

**"לפני כשנתיים**

הכל היה עוד בקבוקים וצינורות, פתחנו מבערים והתחלנו לגייס עוד אנשים פנימה ויצרנו חברה ממשית. יש לנו כבר לקוחות מכל העולם בין שחברות תרופות, בתי חולים ואוניברסיטאות שנתנו לנו את התרופה שלהם ואנחנו ייצרנו עבורם בתוך המכונה. הוכחנו להם שהמכונה מייצרת את אותה התרופה בדיוק בצורה הרבה יותר יעילה, זולה ופשוטה, והם אמורים לקבל במהלך השנה הבאה את המכונות ולהתחיל לעשות איתן ניסויים. בתקווה שאחר כך שלב הייצור הגדול יגיע".

**מה החזון שלכם?**

"לקחת את אותם טיפולים מדהימים ומצילי חיים ולהנגיש אותם לחולים", אומרת סמנכ"לית פיתוח עסקי, עפרה טולדו. "לתת לכלום את ההזדמנות לקבל את הטיפול הטוב ביותר והמתאים ביותר. זה כבר קורה. אנחנו מכוונים לשוק הישראלי והבינלאומי כאחד. יש לנו היום לא מעט לקוחות מתעניינים מאירופה, מארה"ב, מהמזרח, ואנחנו עכשיו חודרים גם לבתי חולים ומרכזים בישראל".

**אילו תגובות אתם מקבלים בינתיים?**

"התגובות הן מדהימות! בין שמאנשי עולם הרפואה, בין שמחברות בתעשייה ובין שממשקיעים ואחרים. האתגר הגדול הוא שמדובר בעולם מאוד שמרני. תהליך ביולוגי מורכב הרבה יותר מתרופה כימית. זה תא חי שצריך להנדס כדי לתקוף סרטן מאוד מסוים. רוב המדענים שמרנים ומאוד זהירים בכל מה שקשור לטכנולוגיה הזו, מכיוון שהם רגילים לעבוד בצורה מסוימת. אנחנו מבינים את זה, עבודת מעבדה היא לא תעשייתית, אבל מה שאנחנו עושים במכונה לא מבטל לחלוטין את העבודה במעבדה. ויש לנו אתגר. אין בית חולים או חברה שלא אמרו שזה מדהים, אבל תהליך אימוץ הדבר הזה לוקח יותר זמן. אני מקווה שנתחיל השנה לעשות פיילוטים בארץ ובחו"ל, להראות ללקוחות שהפלטפורמה שאנחנו מציעים עובדת בידיים שלהם ולהתחיל לייצר באופן משמעותי".

tguvot@maariv.co.il

**CRAZY NOVEMBER** כפל מבצעים הטבות והנחות

לנרשמים בחודש נובמבר אימון טלפוני באנגלית מכל מקום ובכל זמן במתנה וללא התחייבות לפרטים והרשמה \*2423

חפשו לייט טוק בגוגל

מחירים מטורפים!

שיטת הלייט טוק מבית הגירוזלם פוסט מאפשרת לכל אחד לשפר את שליטתו בשפה האנגלית באמצעות שיחת אימון טלפונית קצרה עם מורה לאנגלית בכל שעות היום והערב.

בתוקף עד ה- 30.11.2020 | ללקוחות חדשים בלבד | בכפוף לתנאי המבצע | ט.ח.

THE JERUSALEM POST Lite Talk