

שגרת קורונה מידעון מטעם המכון הביולוגי

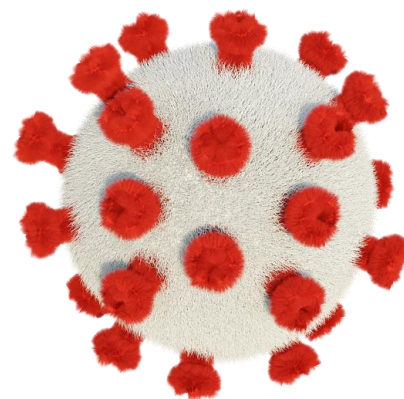
מידעון מס' 7 * כ"ו באדר תשפ"א * 10.3.2021

תלמידים יקרים,

כשאנו סובלים ממחלה, אנו מצפים שהרופא ירשום לנו תרופה והמחלה תחלוף. אך לצערנו ישנן מחלות שאין להן עדיין תרופה. בשנה האחרונה העולם כולו חווה מגפה בעקבות התפשטות נגיף ה-SARS-CoV-2 הגורם למחלת COVID-19. חלק גדול מהאנשים שנדבקים בנגיף אינם מבטאים תסמינים כלל, אך חלקם, בעיקר אנשים מבוגרים או אנשים עם מחלות רקע, עלולים להיפגע באופן קשה ואף להיות במצב בו נשקפת סכנה לחייהם. בימים אלו מתבצע מבצע חיסונים נרחב בארץ ובעולם כדי לנסות ולמגר את המגיפה, אך במקרה ונגרמת מחלה קשה יש צורך במענה טיפולי בכדי לעצור את התדרדרותה. חוקרים בארץ ובעולם פועלים במרץ כדי לפתח תרופה למחלה ונכון להיום קיימות מעל 300 תרופות הנמצאות בשלבי מחקר וניסויים קליניים. במידעון זה נדבר על **טיפולים למחלת הקורונה** וכמה מדרכי הטיפול הנמצאות כיום בפיתוח.

שולחים אליכם איחולי בריאות,
מדעני המכון הביולוגי

*אין בכתוב להוות כל המלצה רפואית או חלופה להיוועצות ברופא.



הצטרפו אלינו
למסע בעולמם של
הנגיפים

מהן אפשרויות הטיפול במחלת הקורונה העומדות לרשותנו היום?

כמו במחלות נגיפיות רבות, במקרים רבים המחלה קלה ולא נדרש כלל טיפול. הרופא ימליץ על מנוחה ומעקב אחר התפתחות התסמינים או החמרה במצב. במידה ומתפתח חום, יינתנו לנו תרופות להורדת החום ולהקלת הכאבים. אבל במידה ומתפתחים סיבוכים קשים של המחלה, כמו דלקת ריאות, חום גבוה במיוחד וקשיי נשימה, ישלח החולה לאשפוז בבית חולים, שם יקבל את הטיפול המקיף ביותר. הטיפול הניתן כולל בדרך כלל טיפול תומך כמו: מתן חמצן, עירוי נוזלים, ולעיתים אף טיפול אנטיביוטי. חשוב להדגיש כי טיפול אנטיביוטי אינו פועל כנגד הנגיף אלא מכוון כנגד חיידקים, שלעיתים מנצלים את חולשת הגוף בעקבות המחלה הנגיפית ו"מתיישבים" גם הם בריאות, מחמירים את המחלה ועלולים לגרום אף למוות. למרות שעדיין לא קיים טיפול שהוכח כיעיל, הפועל ספציפית כנגד נגיף הקורונה, קיימים כיום כלים טיפוליים שעשויים להקל ולשפר את מצב החולה.

משתפים אותך בידע שלנו

המכון למחקר ביולוגי בישראל
רחוב ראובן לרר 24, נס ציונה

www.iibr.gov.il

על אלו טיפולים שוקדים החוקרים?



כחלק מפיתוח מענה רפואי למחלת ה-COVID-19 עוסקים חוקרים רבים בפיתוח גישות שונות לטיפול במחלת הקורונה. מאמץ רב מושקע בפיתוח **תרופות חדשות הפועלות ספציפית כנגד הנגיף**. הנגיף הוא יצור פשוט מאד, מעין קופסה המכילה בתוכה את החומר הגנטי הדרוש לו כדי להתרבות. כדי לעשות זאת הוא חייב לחדור לתוך תאי הגוף שלנו, להשתלט על המערכות שלהם ולגרום להם לשכפל עוד ועוד נגיפים חדשים. חומרים אנטי-נגיפים פועלים כדי לעצור תהליך זה על ידי עיכוב אחד השלבים בתהליך. החיסרון הוא כי בדרך כלל עוברות כ-10-15 שנים משלב הגילוי של תרופה חדשה במעבדה ועד קבלת אישור רשויות הבריאות, ועלויות הפיתוח עומדות על כ-1-3 מיליארד דולר! שינוי יעוד של תרופה קיימת, יכול לקצר משמעותית את הזמן ואת עלות הפיתוח ולספק פתרון, אף אם זמני, עד שתפותח תרופה ספציפית לנגיף. לצורך כך מנסים מדענים רבים לבחון האם **שימוש בתרופות שפותחו כנגד מחלות אחרות** יעזור גם כנגד נגיף הקורונה. כיום עומדים לרשות החוקרים מאגרים המכילים מגוון עצום של תרופות, שהתגלו או יוצרו כדי לטפל במחלות אחרות לגמרי, אך עברו כבר את כל האישורים הדרושים לטיפול בבני אדם. כשפרצה מגפת הקורונה, מדענים רבים החלו לבחון תרופות ידועות אלו ולראות אם הן יכולות אולי לעזור גם לריפוי מחלת הקורונה. דוגמאות לתרופות מסוג זה שהגיעו לכתרות: התרופות **כלורוקוויין והידרוקסיכלורוקוויין**, המשמשות במקור כתרופות למחלת המלריה (מחלה קשה הנגרמת מטפיל). כיום קיימת שאלה לגבי יעילותן במחלת הקורונה והן אינן מומלצות לטיפול. **רמדסיביר** המשמש במקור כנגד מחלת האבולה (מחלה קשה הנגרמת מנגיף), היא תרופה הפוגעת ביכולת הנגיף להשתכפל והיא אושרה על ידי ה-FDA לטיפול בקורונה במקרים מסוימים. הסטרואיד **דקסמטזון** ניתן במחלות דלקתיות רבות בכדי "להרגיע" תגובה מוגזמת של מערכת החיסון. קיימות עדויות שדקסמטזון מפחית את התמותה של חולי קורונה מונשמים, ובחודש ספטמבר 2020 פרסם ארגון הבריאות העולמי המלצה לטפל בחולי קורונה קשים באמצעותו.

כדי לעזור לחולי הקורונה, נעשה גם שימוש **במכשור לטיפול תומך**, כמו מכשירי הנשמה התומכים בפעולת הנשימה, אשר עשויים לעזור בשלבי הריפוי מהמחלה. דוגמא נוספת הם מכשירים לניקוי הדם מחלבונים הנקראים **ציטוקינים**. חלבונים אלו מיוצרים על ידי מערכת החיסון שלנו כדי להילחם בנגיף, אך לעיתים הם נוצרים במידה מוגזמת, בתהליך הנקרא "**סערת ציטוקינים**", ואז יכול להיגרם נזק חמור לגוף שיכול אף להוביל לקריסת מערכות ומוות. ניקוי הדם מחלבונים/ציטוקינים באמצעות מכשירים אלו יכול לשפר את מצב החולה.

חוקרים מנסים כיום לפתח פתרונות טיפוליים על ידי ניצול מאגרי מידע ונתונים גדולים (Big data), יכולות חישוביות מתוחכמות ובינה מלאכותית (Artificial intelligence) ככלים רבי עוצמה אותם ניתן לרתום כדי לפתח טיפולים המבוססים על הידע הרב שהצטבר בעבר מהמחקר על נגיפים ומחלות אחרות.



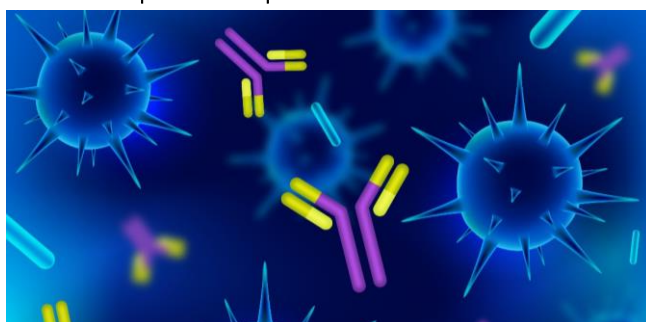
כיצד נוגדנים יכולים לעזור?

אחד האמצעים היעילים שבאמצעותם אנו נלחמים בנגיפים הם ה**נוגדנים**. הנוגדנים הם חלבונים בעלי צורת האות Y הנוצרים בגופנו לאחר הדבקה בנגיף, על ידי תאים של מערכת החיסון הנקראים **תאי B**. כשהגוף מזהה חדירה של גורם זר (כמו נגיף), נוצרים הנוגדנים ונשלחים לעברו כמו חץ לעבר מטרה, נצמדים אליו ומסמנים אותו לתאי מערכת החיסון האחרים (כאילו הפעילו פעמון אזעקה) ומסייעים להם להגיע לנגיף במהירות ולחסל אותו.



הנוגדנים – חלבונים המסייעים לנו להילחם בנגיף

בצהוב מסומנים האתרים בנוגדן הנצמדים לנגיף



Designed by Freepik, www.freepik.com

נתונים עדכניים

(מעודכן לתאריך 10.3.2021)

מספר המאובחנים לנגיף:

בעולם: 118,169,144

בישראל: 808,262

מספר המתים מהמחלה:

בעולם: 2,622,379

בישראל: 5,933

מספר המחלימים מהמחלה:

עולם: 93,861,532

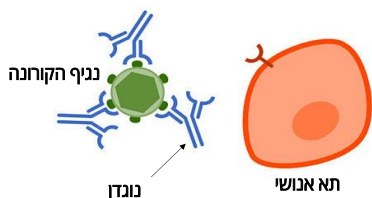
בישראל: 764,445

מספר המאובחנים לנגיף הינו מספרם המצטבר של האנשים שנמצאו עד כה מאומתים לקורונה, כולל המחלימים והמתים.

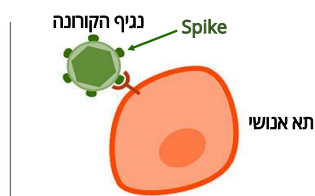
מקור: אתר worldometer

בנוסף, חלק מהנוגדנים יכולים להיקשר באופן ספציפי לחלבוני הכתר של הנגיף (חלבוני ה-Spike) ולחסום לנגיף את היכולת להקשר לתאי הגוף. כתוצאה מכך הם מונעים ממנו את החדירה לתוך התאים שהכרחית להתרבות שלו בתוכם, וכך נמנעת החמרת המחלה. נוגדנים מסוג זה מכונים **נוגדנים מנטרלים**. אם מדענים יצליחו לייצר נוגדנים כאלו, ניתן יהיה להזריקם לאדם חולה כתרופה **ביולוגית** ואולי להצליח לעצור את התדרדרות המחלה. טיפול באמצעות נוגדנים כאלו מכונה **חיסון פסיבי**.

2. נוגדנים מנטרלים נקשרים לחלבוני ה-Spike שעל הנגיף ומפריעים לו להיקשר לתאים ולחדור לתוכם וכך נמנעת ההתרבות של הנגיף



1. נגיף הקורונה נקשר לתא בגוף האדם דרך חיזים (חלבוני ה-Spike), ולאחר מכן חודר לתוכו ומתרבה וכך נוצרים הרבה מאד נגיפים חדשים



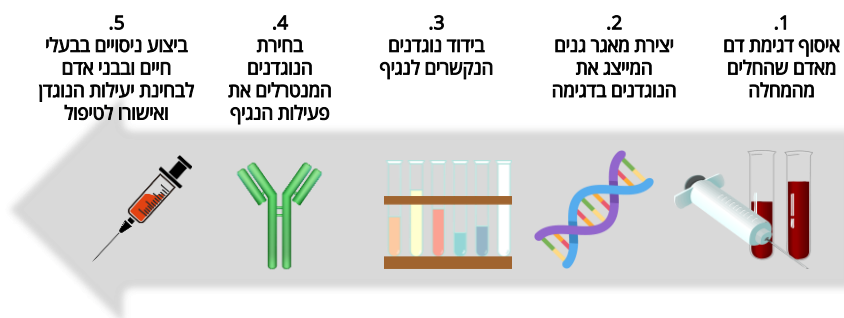
Credit: Producció pròpia, xspareta

Taken from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:NAb_esquema.jpg

האם ניתן לטפל בקורונה בתרופה ביולוגית מבוססת נוגדנים?

טיפול באמצעות נוגדנים הקרוי **חיסון פסיבי**, ניתן לאנשים שכבר חולים במחלה במטרה להגן מפני התדרדרותה המהירה. במקרה כזה הזמן אינו מאפשר שימוש בחיסון המוכר לנו הנקרא: **חיסון אקטיבי** - החיסון שאנו מקבלים כיום. חיסון אקטיבי ניתן לאדם בריא לגמרי עוד לפני שנדבק במחלה, כדי ללמד ולאמן את מערכת החיסון לפעול כנגד הנגיף, ליצור בעצמה נוגדנים ותאי זיכרון בתהליך שנמשך זמן רב. בחיסון פסיבי אנחנו מספקים לגוף נוגדנים מן המוכן ממש כמו תרופה והם פועלים כנגד הנגיף באופן מיידי. ודאי שמעתם על מקרים נוספים בהם ניתן חיסון פסיבי, כמו למשל לאחר הכשת נחש (אז ניתנים נוגדנים שמסוגלים לנטרל את ארס הנחש) או במקרה שאדם נדבק במחלת הכלבת (אז ניתנים נוגדנים כנגד הנגיף הגורם למחלה זו). כדי לטפל בנוגדנים באדם הנמצא במצב קשה, ניתן לתת **טיפול בפלסמה**. במקרה זה, אנשים שהבריאו כבר מהמחלה ויצרו בגופם כמות גדולה של נוגדנים כנגד הנגיף, תורמים דם בבית החולים ומתוכו אוספים את הנוזל (פלסמה) המכיל את הנוגדנים הללו. את הפלסמה מזריקים לחולים והנוגדנים פועלים במהירות בגופו של החולה, כדי לגרום להכחדת הנגיף.

הנדסת נוגדנים במעבדה לטיפול ב-COVID-19



אך יש דרך טובה אף יותר, שעליה עובדים החוקרים במעבדה. אנו המדענים יכולים באמצעות טכנולוגיה של **הנדסת נוגדנים** ליצור מתוך דגימת דם שנלקחה מאדם שחולה או שהחלים מהמחלה, מאגר גנים המכיל את כל המידע הדרוש להכנת הנוגדנים במעבדה. מתוך מאגר זה אנו בוחרים ומבודדים את הנוגדנים "החזקים" ו"הטובים" ביותר, אלו שמסוגלים להיקשר באופן יעיל לנגיף, למנוע ממנו להתרבות ולגרום להכחדתו. לאחר מכן אנו **מייצרים** במעבדה כמויות גדולות של הנוגדנים הנבחרים, ובוחנים את יעילותם ובטיחותם בהזרקה לבעלי חיים ובניסויים קליניים בבני אדם. כשהנוגדנים מקבלים את האישור לטיפול בבני אדם, הרופאים יכולים להזריקם לחולים **כתרופה ביולוגית**. כיום, שתי תרופות מבוססות נוגדנים כבר אושרו לטיפול על ידי ה-FDA, נוגדנים של חברת Regeneron Pharmaceuticals ושל חברת Eli Lilly and company.



הידעת?

הטיפול שקיבל נשיא ארצות הברית לשעבר דונלד טראמפ כשחלה בקורונה, על פי טענת רופאיו, היתה קוקטייל של שני נוגדנים חד שבטיים המכוונים כנגד חלבון ה-Spike של הנגיף (טיפול תרופתי ניסיוני), את הסטרוואיד דקסמטזון ואת התרופה רמדסיביר. בנוסף, הוא קיבל ויטמין D, אבץ, פמוטידין, מלטונין, ואספירין.



האם ניתן למנוע את המחלה מראש?

כאמור, תרופה או טיפול ביולוגי באמצעות נוגדנים ניתנים לאדם לאחר שכבר נדבק בנגיף והוא חולה באופן קשה במחלה ומבטא סימפטומים המסכנים אותו, וזאת במטרה לעזור לו להבריא. מכיוון שהטיפול בנוגדנים הוא יקר מאד, דרך ההזרקה מורכבת וקיים סיכון לסיבוכים, הוא מיועד רק למספר מוגבל של אנשים ורק במקרים קשים מאד. חשוב לזכור כי טיפול בנוגדנים מן בפני המחלה רק לזמן מוגבל של מספר שבועות בלבד. זאת בניגוד לחיסון האקטיבי המוכר לנו, הניתן כיום לכלל האוכלוסייה (מעל גיל 16), שניתן לאדם בריא לגמרי עוד לפני שחלה במחלה וזאת בכדי לגרום למערכת החיסון שלו להכיר את הנגיף, לפתח מערך הגנה כנגדו וכך למנוע ממנו לפתח את המחלה במידה וידבק בה בעתיד. זריקת החיסון האקטיבי היא זריקה פשוטה, זמינה, יעילה מאד בהגנה בפני המחלה ובעלת סיכון נמוך לתופעות לוואי חמורות וסיבוכים ומגנה עלינו למשך חודשים ולעיתים אף שנים.

מאמצים נמשכים בארץ ובעולם לפיתוח תרופות יעילות וספציפיות לנגיף ולמציאת מענה יעיל ובטוח. עם זאת, ניתן מראש למנוע את המחלה על ידי קבלת חיסון, וכך לא להתמודד עם הסיכון הקיים בה ועם ההשלכות החמורות שחווים חלק מהנדבקים לאורך תקופה ארוכה, גם לאחר ההחלמה מהנגיף.



הצצה לנעשה במכון הביולוגי

חוקרים במכון הביולוגי בודדו סדרת נוגדנים המכוונים כנגד חלבוני הכתר (spike) שעל מעטפת הנגיף. הנוגדנים הוכחו כבעלי יכולת למנוע את קישור הנגיף לתאים אנושיים ובדרך זו למנוע מהנגיף להתרבות ולגרום למחלה. את הנוגדנים בודדו המדענים בשיטות של הנדסת נוגדנים מתאי דם לבנים אשר נלקחו מחולים שעברו מחלה משמעותית. כלל הנוגדנים המנטרלים עברו תהליך של הנדסה גנטית ומיוצרים בכמויות גדולות בתרבויות תאים והינם בעלי פוטנציאל לשמש כטיפול לחולים קשים. בחינת יעילות הנוגדנים במודל חיות הראתה שהנוגדנים הצליחו למנוע התפתחות מחלה קשה, גם כאשר ניתנו במינון נמוך ואף כשטופלו בזמנים מאוחרים לאחר ההדבקה במחלה. ההישגים התפרסמו בשני מאמרים מדעיים בעיתון Nature Communications. בנוסף, קבוצת חוקרים אחרת בחנה את השימוש בתרופה ידועה למחלה תורשתית הנקראת גושה, כטיפול כנגד נגיף הקורונה ונמצא כי לתרופה זו יכולת לפגוע בכושר ההתרבות של הנגיף בתרבויות תאים.

אגרת זו מופצת לבתי ספר על ידי המכון למחקר ביולוגי במסגרת פרויקט חינוכי מדעי וכשירות לקהילה והמידע בה מעודכן לזמן כתיבתה. מגפת הקורונה היא אירוע דינאמי שממשיך להתפתח ולכן הנתונים עשויים להשתנות וחשוב להתעדכן.

אנו עושים את מרב המאמצים לפעול בהתאם להוראות הדין ובכלל זה מכבדים זכויות יוצרים. היה וזיהיתם בתכנים אלו כי בשוגג נעשה שימוש ביצירה שאינו עולה בקנה אחד עם האמור לעיל, אנא פנו אלינו ונחדל מהשימוש בו.



נכתב ונערך על ידי

ד"ר רונית רוזנפלד

וד"ר אילת זאוברמן

לפניות:

ד"ר אילת זאוברמן

חוקרת במחלקה לביוכימיה וגנטיקה מולקולרית ומנהלת התוכנית לחינוך מדעי בקהילה

המכון למחקר ביולוגי בישראל, נס ציונה

ayeletz@iibr.gov.il