

היום בחזית המדע

"עדיין אין לנו יכולת לנבא התקפי לב, אלא רק להצביע על סיכון"



ד"ר אנתוני מוסלין, ראש תחום קרדיולוגיה במחלקת המו"פ של סאנופי, מזהיר משאננות ביחס למחלות לב ומדבר על כיווני המחקר של תרופות נגד השמנה. מתרפיה תאית ועד מכשירים לבישים - עתיד רפואת הלב גלי וינרב, "חדשות", עמ' 22-23

"בעיניי זה בסדר שתלכו למיון כמה פעמים שאתם צריכים רק בשביל האפשרות שתתפטו בזמן את התקף הלב האמיתי"

ד"ר אנתוני מוסלין, ראש תחום קרדיולוגיה במחלקת המו"פ של סאנופי, מזהיר משאננות ביחס למחלות לב ("הן נחשבות היום פחות מפחידות מסרטן"), מסביר למה עדיין אין ערכה לאבחון ביתי של התקף לב ומדבר על כיווני המחקר של תרופות נגד השמנה / גלי וינרב

מחלות לב נחשבות היום מפחידות פחות ממחלת הסרטן. אולי זו התקשורת שגורמת לנו לפחד מסרטן באופן אחר מכפי שאנחנו מפחדים ממחלות לב, אולי נרמה לנו שמחלות לב לגמרי תלויות בנו, ואולי אנחנו רואים את הטכנולוגיות היפות שהתפתחו בתחום וחושבים שהן נותנות מענה מושלם לבעיה – אבל זו טעות. אסור לנו להניח שמחלות הלב הן עניין פתור, אומר ד"ר אנתוני (טוני) מוסלין, ראש תחום קרדיולוגיה במחלקת המו"פ של ענקית הפארמה סאנופי, בריאיון מיוחד ל"גלובס". מוסלין, שהיה רופא חוקר מוביל בתחום מחלות הלב, ישתתף בכנס IATI-Biomed 2016, שייערך ב-24/26 במאי בירושלים, ויוביל את המושב העוסק בקרדיולוגיה ומחלות מטבוליות.

"החטיבה שלנו בסאנופי עוסקת במו"פ בתחום הקרדיולוגי משלב המחקר הראשוני ועד הניסויים הקליניים הראשוניים, והפעילות המלהיבה ביותר שלנו היום היא בשני מישורים: הורדת כולסטרול וטיפול באי-ספיקת לב, מהסיבות המובילות לאשפוזים בבתי חולים בעולם המערבי", הוא אומר. לדבריו, אכן הייתה התקדמות אדירה בחמישים השנים האחרונות, אך מחלות לב הן עדיין גורם נפוץ מאוד לנכות ולמוות, והתסמינים של המחלות הללו אינם קלים: "כשסובלים מאי-ספיקת לב אי-אפשר לזוז, אי-אפשר לישון, אי-אפשר להתקלח לבר. איכות החיים ירודה מאוד".

המלחמה בכולסטרול

באחרונה השיקה סאנופי את Praluent, תרופה ביולוגית מסוג נוגדן שמפחית כולסטרול, הנחשבת בשורה גדולה בתחום. כעת היא נמצאת בתהליכי אישור בישראל ותוגש לסל הבריאות הקרוב. האם היא תחליף את הסטטינים השנויים במחלוקת? לא כל כך מהר. "התרופה יעילה מאוד, אולם כיוון שהיא חדשה בשוק, ולא נאספה עליה אותה כמות מידע כמו על התרופות הוותיקות בשוק, הסטטינים,



ד"ר אנתוני מוסלין. "תפסיקו לעשן" (צילום: יח"צ)

נראה שבשלב הראשון היא תיועד למטופלים שהכולסטרול שלהם אינו יורד מספיק לאחר שימוש בסטטינים או לאנשים עם סיכון מוגבר (למשל, היסטוריה משפחתית של מחלות לב). במקרה כזה המוצר שלנו יחליף את הסטטין או ייתן בשילוב איתו", אומר מוסלין.

● הסטטינים (ליפיטור, קרסטור, זוקור ובדומה), המהווים את הקו הראשון לטיפול ברמות כולסטרול גבוה, נמצאים במוקד דיון סוער. יש הטוענים שנהוג רישום יתר שלהם בלי להביא בחשבון את תופעות הלוואי.

"עבור רוב המטופלים הסטטינים הם יעילים ובטוחים ומורידים את הסיכון למחלות לב. כן, עבור אנשים מסוימים יש בתרופה זו סיכון לתופעות לוואי, הפיכות

שניתן להגיע להישגים דומים בשימוש בתוספי מזון, למשל. רוב התוספים לא נבחנו בניסויים קליניים. אני חושב שממליצים על סיבים תזונתיים, למשל ממקור של שיבולת שועל. הרזיה היא מאוד חשובה, בעיקר לאור העובדה שרוב האוכלוסיה שמעל גיל 25 היא במשקל עודף. נסו לעשות מה שאתם יכולים במשך תקופה – אם הכולסטרול ירד, לא יכריחו אתכם לקחת תרופה. אם לא ירד מספיק, אני בכל זאת ממליץ".

● מה נמצא בצנרת המחקר והפיתוח בתחום של הורדת הכולסטרול?

"אני מאמין שבשילוב של המוצר החדש שלנו והסטטינים, רוב המטופלים יקבלו מענה, אולם מעבר לכולסטרול יש שומנים אחרים בדם שהם גורמי סיכון במחלת לב, ולכך דרושות תרופות אחרות. להפחתת טריגליצרידים בדם כבר קיימות היום תרופות, אבל הן לא מספיק יעילות, ויש צורך בתרופות טובות יותר. במקרה הזה, אגב, כן נעשו ניסויים בתוספי תזונה וספציפית בשמן דגים".

● אחת הגישות למחקר של טרשת עורקים טוענת כי מדובר במחלה דלקתית, ולכן הטיפול צריך להיות אנטי-דלקתי.

"המשמעות של הדלקת במחלות לב עדיין לא לגמרי מובנת, אם כי ככל הנראה יש לה תפקיד. יש עניין אקדמי רב בתחום הזה, אבל עדיין לא ברור איזה סוג של תרופות יוכל לעזור. אני מעריך שזה יהיה תחום מחקר חשוב ב-5'10 השנים הקרובות".

● יש מי שממליצים למי שנמצאים בקבוצת הסיכון לטרשת עורקים, ליטול אספירין. מהו עמדתך בנושא הזה?

"אספירין פועל בעיקר כמדלל דם. במינונים קטנים, בעיקר בגברים מבוגרים, הוא אכן מפחית את הסיכון לשבץ ולהתקפי לב, אך מעלה את הסיכון לפגיעה ברכי העיכול. לכן הוא לא מיועד לכולם ובוודאי לא הייתי ממליץ לאנשים ליטול אותו על דעת עצמם, אלא להיוועץ ברופא שישקלל את המשתנים האישיים

המשפיעים על הסיכון/סיכוי. אני, למשל, אלרגי לאספירין, כך שוו ככלל לא דיילמה עבורי".

אבחון ביתי? עדיין לא

אחד האתגרים היום בתחום מחלות הלב הוא האבחון שלו. EKG אינו נחשב מדויק מספיק, ולעתים אנשים לוקים בהתקף לב אף שבדיקת ה-EKG שלהם תקינה. מנגד, יש המגיעים למיון באופן תכוף בגלל הפרעות נשימה או התקפי פאניקה שהם מזהים בטעות כהתקף לב, והם משוועים לבדיקה ביתית. אבל מוסלין אינו איש בשורות בעניין הזה. "עדיין אין לנו היום יכולת לנבא התקפי לב, אלא רק להצביע על סיכון", הוא אומר. "מי שנמצא בסיכון גבוה כנראה יחלה, אבל לא ברור אם בעוד שבוע או בעוד עשור. מי שנמצא בסיכון יכול להצטייד בחיישנים לבישים, כדי לזהות את ההתקף כמה שיותר מוקדם בעת התרחשותו. המכשירים הלבישים הביתיים אינם מושלמים כיום, אבל הם משתפרים. עדיין קשה מאוד לומר שמתרחש התקף לב בלי לבצע גם בדיקת דם, שמוזהא אנזימים מסוימים המופיעים בעת התקף. "באשר לבדיקה ביתית, אני כרגע לא בעד. לא הייתי רוצה שאנשים שחוששים שיש להם התקף לב יתעכבו בבית עד שיבצעו את הבדיקה. בעיניי זה בסדר שתלכו למיון כמה פעמים שאתם צריכים רק בשביל האפשרות שתתפטו בזמן את התקף הלב האמיתי".

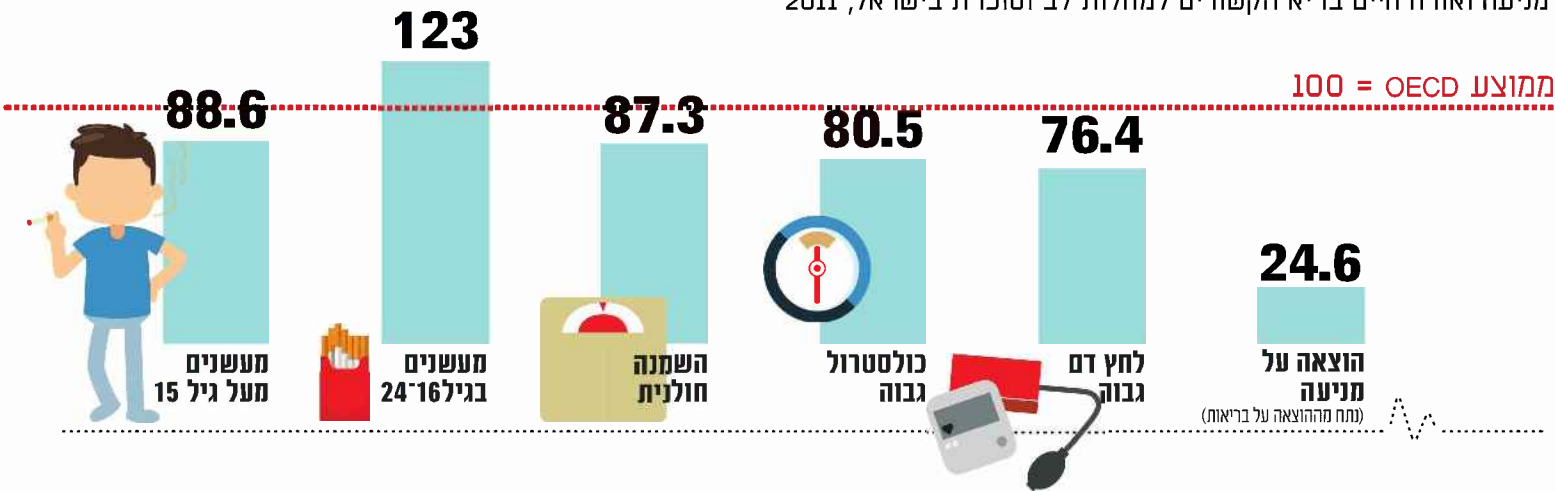
● מהו בדיקת ההבדל בין דום לב להתקף לב?

"התקף לב מופיע כשיש חסימה באחד העורקים שמובילים ללב, כתוצאה מהצטברות של משקע שומני על דפנות אותו עורק, או מקריש דם הנסחף לאותו עורק וחוסם אותו כך שהדם אינו יכול לעבור. ואז יש כאב בחזה וחלק משריר הלב מת. המצב השני נובע מהפרעת קצב לב, ואז פתאום הלב עוצר. אלה הם האנשים שיש להם קוצבי לב ומערכות ניטור לבישות שיעילות מאוד במצב הזה, הרבה יותר מאשר באיתור התקף לב. הקשר בין המצבים הוא שלאחר התקפי לב יכולה

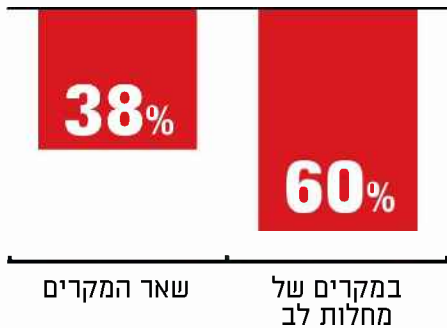
המספרים של מחלות הלב



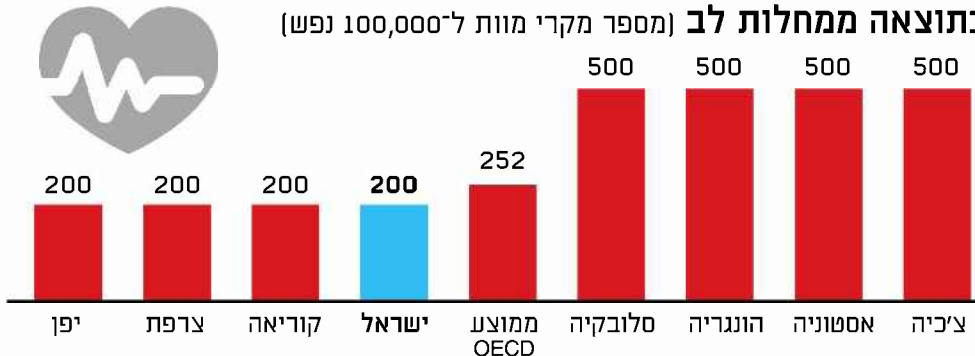
הישראלים מנהלים אורח חיים בריא באופן כללי, אבל יש כמה סימנים מדאיגים
 מניעה ואורח חיים בריא הקשורים למחלות לב וסוכרת בישראל, 2011



מאז 1960, שיעורי התמותה צנחו ב:



שיעורי התמותה הממוצעים במדינות OECD כתוצאה ממחלות לב (מספר מקרי מוות ל-100,000 נפש)



שוק התרופות למחלות לב

(נתוני 2014)

תרופות להורדת שומנים בדם

(כולל סטטינים להורדת כולסטרול)

17.9

מיליארד דולר

24

מיליארד דולר

אינסולין לסוגיו

כלל שוק התרופות לסוכרת מבוגרים

39

מיליון דולר

3.2

מיליארד דולר

תרופות לאי ספיקת לב

"ההשפעה של הניתוח מצוינת גם לגבי סוכרת וגם לגבי השמנה. ההשפעה על הסוכרת קשורה כנראה בשינויים ברמות של הורמונים במערכת העיכול, והיום אנחנו חוקרים כאילו הורמונים מדובר כי אולי אפשר לפתח על בסיס זה תרופה, במקום ניתוח שמשפיע באופן שלילי על איכות החיים".

● אילו מוצרים נוספים נמצאים בפיתוח בתחום ההשמנה?

"תרופת ה-GLP1 אנלוג שהוכרה קודם פועלת לא רק לטיפול בסוכרת, היא עשויה להועיל גם בטיפול בהשמנה. יתר התרופות שאושרו לטיפול בהשמנה, למיטב ידיעתי הן היום פחות יעילות מניתוח. בניסויים הקליניים הן הובילו לירידה של עד 10% לכל היותר במשקל ובחיים האמיתיים ההשפעה פחותה מכך, לעומת ניתוחים שמובילים לירידה במשקל של עשרות אחוזים".

● אם היית מצליח לגרום לכל בני האדם לאמץ אורח חיים מושלם, כמה חולי לב זמחלות מטבוליות עדיין היית מקבל?

"עדיין כולם היו לוקים במחלת לב או במחלה מטבולית אחרת אם לא היו מתים קודם לכן ממחלה אחרת, אבל יותר נעים ללקות בזה בגיל 90 מאשר בגיל 50".

● אם היית יכול להמליץ לישראלים המלצה אחת בתחום רפואת הלב, מה היא הייתה?

"תפסיקו לעשן. אני יודע שכבר הפחתם את רמות העישון בישראל ב-20%. אתם בדרך הנכונה, אבל עכשיו כל השאר, תפסיקו לעשן".

"ההשפעה של ניתוח בריאטרי מצוינת גם לגבי סוכרת וגם לגבי השמנה. ההשפעה על הסוכרת קשורה כנראה בשינויים ברמות של הורמונים במערכת העיכול, והיום אנחנו חוקרים באילו הורמונים מדובר כי אולי אפשר לפתח על בסיס זה תרופה"

"השאיפה שלנו כחברת תרופות היא לראות בעתיד תרופה שתערב בתהליך הצטברות הסיידן על המסתמים, וזה תחום שנמצא במחקר ראשוני מאוד, עדיין לא בניסויים בבני אדם. חברות התרופות מתחילות לשים לב לתחום הזה"

מפרישי האינסולין בלבלב) שנפגעו. עבור סוכרת מסוג 1, כיוון שמדובר כנראה במחלה אוטואימונית (שבה מערכת החיסון תוקפת את הגוף), ייתכן שהפתרון יגיע מתרופה הפועלת לדיכוי המנגנון הזה, אולם עבור סוכרת סוג 2, זה פחות רלוונטי. אצל סוכרתיים יש חשיבות מיוחדת לספורט, מעבר להשפעה של הספורט על המשקל. אני אישית משמין כשאני עושה ספורט, כי אני חוזר הביתה מורעב, אבל לסוכרתיים הייתי ממליץ על כך בכל זאת, בגלל ההשפעה הייחודית".

● מחקרים חדשים מעידים על כך שניתוחים בריאטריים, שנועדו לטפל בהשמנה חולנית, משפיעים לטובה על מצב הסוכרת מעבר להשפעה של עצם הירידה במשקל, ולפעמים עוד לפני שהמשקל מתחיל לרדת.

לטיפול בסוכרת, שממש משנות את השוק - ה-GLP1 והגלוקופאג", אומר מוסלין. ה-GLP1 היא תרופה המעודדת את הלבלב להפריש יותר אינסולין גם מעודדות שובע באופן שמפחית את המשקל. ייתכן שהיא גם משפיעה על התאים המפרישים אינסולין בלבלב בכך שהיא מעודדת אותם להתחדש ואולי גם מונעת מוות. גלוקופאג' (מטפורמין) פועלת לאיזון הסוכר בדם, על ידי התערבות בייצור הגלוקוז על ידי הכבד, וכן במנגנונים נוספים שעדיין אינם לגמרי מובנים. "אבל המטרה האמיתית שלנו היא לרפא או לפחות לעצור את המחלה", אומר מוסלין. "הכיוונים הנחקרים הם תרפיה תאית, כלומר תאי גזע שיחליפו את תאי הבטא (התאים

הוא הטיפול במסתמי הלב. היום, כפי שמסביר מוסלין, מחליפים או מתקנים מסתם לאחר שהם נהרסים בעקבות צבירת משקעי סידן, אבל יש חידוש: במקום לעשות זאת בניתוח לב פיתוח מתחילים לעשות זאת בניתוחים זעיר-פולשניים. "חלק מהמסתמים ניתנים כבר היום להחלפה בשיטה זו, ולגבי אחרים זה עדיין בשלב הניסויים והפיתוח", הוא אומר. "השאיפה שלנו כחברת תרופות היא לראות בעתיד תרופה שתערב בתהליך הצטברות הסיידן, וזה תחום שנמצא במחקר ראשוני מאוד, עדיין לא בניסויים בבני אדם. חברות התרופות מתחילות לשים לב לתחום הזה, אם כי לנו, למשל, אין שום פעילות בו".

מהפכות בתחום הסוכרת

אחד התחומים שאנופי כן פעילה בו מאוד הוא סוכרת, שקשורה גם בהתקפי לב. לאחרונה השיקה סאנופי אינסולין משופר בשם Toujeo המאפיין את סוג השיפורים הנפוצים היום בתחום הסוכרת - מדובר במוצר שמכיל אינסולין בריכוז גבוה יותר ממוצר הדגל של סאנופי בתחום האינסולין, לנטוס. ככזה, הוא מאפשר הזרקה בתדירות פחותה, מצמצם את החריגות מרמת הסוכר הרצויה, מקצר את משך ההזרקה ומאפשר יותר גמישות במועד ההזרקה. אך מלבד השיפורים האלה באיכות חיי החולים, יש גם מהפכות בתחום הסוכרת. "בשנים האחרונות הוצאנו לשוק שתי תרופות חשובות מאוד

להתפתח הפרעת קצב לב, אבל היא גם יכולה להתפתח מכמה סיבות אחרות, למשל מסיבות משפחתיות".

"מתעניינים בתרפיה תאית"

● מהן ההבטחות הגדולות בתחום הטיפול באי-ספיקת לב?
 "העתיד של התחום הוא כנראה בתרפיה תאית ותרפיה גנטית. כמה חברות פארמה בוחנות את התחומים הללו, אף שהם מאוד חדשניים ובוטריים. תרפיה תאית פירושה להשתיל בלב תאי גזע שיתמיינו לרקמת לב ויחליפו את הרקמה שנפגעה. עד היום נעשו ניסיונות להפיק תאים כאלה ממקור של מה עצם, אולם אלה כנראה לא תאים טובים מספיק ומחפשים תאים ממקורות אחרים (למשל תא גזע עוברי, תאי גזע בשומן וכדומה - ג'ו). אנחנו כרגע לא ממש פעילים בפיתוח מוצר בתחום כי עוד מוקדם לנו, אבל אנחנו מתעניינים. תרפיה גנטית היא שיטה שבה משתמשים בווירוסים כדי 'להדביק' תאים בגוף ולהחדיר לתוכם גנים חדשים, שיעודדו את שיקום התאים, ובמקרה הזה תאי שריר הלב. בעבר הטכנולוגיה הזאת הובילה לתופעות לוואי נרחבות, אך היום היא משתפרת מאוד היכולת בתחום הבאת הגנים לתאים מסוימים. המטרה היא להחליף טכנולוגיות קיימות יקרות מאוד ובעייתיות מאוד לאיכות החיים, כמו קוצבי לב ואפילו השתלות לב".

תחום חם נוסף ברפואת הלב