

זה לא רעיל, זה סוכר!

יש את הפטריות שאנו מכירים ויש את הפטריות הקטלניות שבבתי החולים * אל מול הפתרונות הקיימים, הרעילים או הלא יעילים, מציעה קונג'וגייט באמצעות סוכרים פתרון משופר לתרופה ישנה

גלי וינרב וחנן ליפשיץ 16/10/2007

רבים מהאנשים המאושפזים זמן רב בבית החולים עם מחלות כרוניות מסכנות חיים, ימותו בסופו של דבר מזיהום. בבתי החולים נמצאים החיידקים האלימים ביותר, התוקפים את החולים החלשים ביותר. בנוסף לחיידקים נמצאות שם גם פטריות אלימות מאוד. רובנו מכירים את פטריות הרגליים שהן מעצבנות אך בוודאי לא מסוכנות. ואולם, בבתי החולים מתמודדים יום יום עם פטריות אלימות מאוד, שנותנות תחרות לא רעה לחיידקים הקטלניים כסיבה הסופית למות המאושפזים.

קיימות היום תרופות נגד פטריות קטלניות, ואולם לתרופות הללו יש תופעות לוואי חריפות, או שהן אינן יעילות מספיק. לרוב מדובר בשילוב של הבעיות - במינונים גבוהים התרופות רעילות מדי ובמינונים נמוכים הן אינן אפקטיביות. במשך תקופה ניתן לתת את התרופה במינון אופטימלי, אך בדרך כלל תוך זמן מה נוצרת עמידות של הפטרייה לתרופה.

אחת התרופות הללו היא אמפותריצין. זוהי תרופה שלא נהוג היום להשתמש בה כמעט, למרות שהרופאים מסכימים על כך שהיא מצוינת מהבחינה שהיא הורגת את הפטרייה. אולם, היא פחות מצוינת בהשפעה שלה על החולה, עד כדי כך שכאמור - כמעט ולא משתמשים בה.

בחברת קונג'וגייט החליטו לא לוותר. החברה פיתחה גרסה מעט שונה של התרופה, על ידי קישור שלה לפולימרים סוכריים, המשנים את הפעילות הכימית שלה באופן שמפחית את רעילותה ומשפר את בטיחותה.

קונג'וגייט לא התחילה את דרכה בעולם הפטריות אלא בתחום הסוכרים. החברה נוסדה על בסיס מחקרים של פרופ' אברהם דומב, ראש המחלקה לכימיה תרופתית בבית הספר לרוקחות באוניברסיטה העברית; ופרופ' יצחק פולצ'ק, ראש המעבדה למיקרוביולוגיה קלינית במרכז הרפואי הדסה. לדברי חגית ספקוט, מנכ"לית החברה, מעבדתו של דומב היא מהמובילות בעולם בתחום של שינוי מולקולות על ידי קישור של פולימרים סוכריים אליהן. פולצ'ק והחוקרים במעבדתו משלימים את דומב והצוות שלו מהכיוון של חקר העולם המיקרוביולוגי.

השניים החליטו להקים חברה שמומחיותה תהיה שיפור תרופות, שהן טובות אך רעילות, על ידי שינוי המבנה שלהן תוך קישור פולימרים אליהן. שינויים מבניים יכולים לשנות את הפעילות של התרופה, הן על ידי חסימת קבוצות פעילות במולקולה שהן רעילות ואין להן תועלת לפעילות התרופה, והן על ידי הגברת המסיסות שלה (הפולימר הסוכרי הוא מסיס במים, ולכן גם בדם המורכב ברובו ממים. המולקולות נקשרות לסוכר במקום זו לזו והתרכובת כולה הופכת מסיסה יותר). תרופות לא מסיסות יכולות להצטבר במחזור הדם בכליות ובכבד, ולגרום נזק מצטבר ומכאן חלק מתופעות הלוואי.

את תרופת האמפותריצין נגד פטריות בחרה החברה כיעד ראשון. פולצ'ק חקר את הפטרייה ואת התרופה, וניסח את התכונות שכדאי שיהיו בה. במקרה של התרופה נגד פטריות, הוחלט שיועיל אם היא תהיה מסיסה יותר בדם. דומב ומעבדתו עשו את המניפולציה בפולימרים הסוכריים. כתוצאה מכך, התרופה של קונג'וגייט היא פי 500 יותר מסיסה במים מהמוצר המקורי, לצד העובדה שהיא פחות רעילה.

קונג'וגייט הוקמה כאמור על ידי פולצ'ק ועל ידי דומב, שבנוסף להיותו מומחה לסוכרים וראש מעבדה, הוא גם יזם סדרתי (בין החברות שייסד נמצאות פוליג'ין, ביפורטקט ואלוטקס). לאחרונה מונה דומב לתפקיד ראש המז"פ במשטרה.

ספקוטי שימשה עד לאחרונה כמנהלת המדעית של חממת א.ת.י. וליוותה מספר חברות משלב המחקר ועד לניסויים. בעבר שימשה בתפקידי מחקר פיתוח וניהול ברד, קמהדע ותרן שיווק. לפני כן הייתה מדענית בתחום חקר המוח, והייתה בין המדענים שחקרו את מנגנון הפרוזאק, הרבה לפני שהפך למסחרי.

החברה הינה מיזם משותף של האוניברסיטה העברית באמצעות "יישום" ו"הדסית". היא נוסדה כחברה בחממת אופקים בהשקעה של כ-600 אלף דולר כולל כספי המדען. בימים אלה היא יוצאת לגיוס נוסף.

" מי המתחרים שלכם?

"הבעיה של יחס היעילות והרעילות מוכרת היטב לשוק, והיום מנסים לתקוף אותה בעיקר באמצעים חדשניים של הולכת תרופות, כך שתפעלנה רק ביעד מבלי להשפיע על כל הגוף. כך למשל, מספר חברות פעלו כדי לכלוא את התרופה המקורית בתוך בועה שומנית (ליפוזום) שגם היא משפרת את המססת התרופה ומקלה על הזרקתה לדם. אבל הבעיה האמיתית של טיפול זה היא בעיקר המחיר - במוצע 1000 דולר ליום טיפול, כשטיפול אורך 30-14 ימים. כלומר, כ-30000 דולר".

בעניין הזה מעניין לחשוב מיהו קהל היעד של התרופה. 1000 דולר ליום טיפול הוא מחיר שניתן לעמוד בו כשמדובר בקבוצה קטנה של חולים במחלה נדירה שהתרופה מאפשרת להם לעבוד ולהתפרנס ולשלם חלק מהעלות מכיסם. כאן מדובר בכמות גדולה של חולים קשים, המאושפזים בבית חולים ולכן התרופות עבורם אמורות להיות ממומנות כחלק מהאשפוז, בדרך כלל הם כבר חולים מכדי להתפרנס וגם אם יבראו, עתידם אינו ברור. אין ספק שמערכת הבריאות לא תוכל לספוג כאן פתרון שאינו זול.

המירוץ למוצרים הפחות יקרים נעשה במקביל למלחמה של הפטרייה בתרופות. "החברות הגדולות בעולם מנסות לפתח תרופות חדשות נגד פטריות, שלהן נוצר ביקוש כל הזמן, עם פיתוח העמידות של הפטריות לתרופות הקיימות", אומרת ספקוטי. "כך, שלא תהיה תרופה טובה לפטריות שלא יהיה לה שוק. היתרון הייחודי שלנו הוא שלמרות שהשתמשו בתרופה מאז שנות ה-50, לא התפתחה לה עמידות, ואנחנו מאמינים גם שעמידות כזו לא תיווצר כי התרופה פועלת במנגנון שונה משל התרופות הקיימות".

" אני מעריכה שהרעיון של שינוי מבנה ומיקום הסוכרים על גבי המולקולה לשינוי התכונות הכימיות שלה אינו חדש. מה בעצם עושה קונג'וגייט שאחרים אינם יכולים לחקות?

"רק בעשור האחרון החל תהליך של חיפוש תרופות ישנות שנזנחו בגלל רעילות, לצורך שיפורן והחדרתן מחדש לשוק. רק מעט קבוצות בעולם עושות זאת על בסיס פולימרים סוכריים, והקבוצה שלנו היא הראשונה שהצליחה לעשות זאת לתרופה הספציפית הזו.

"בתחילת הדרך לא ידענו כמה אנחנו מקוריים, אך בפגישה עם ה-FDA קיבלנו שבחים והתרופה הוגדרה כחדשה, עם הטוב והרע שבזה, שהרי זה מאתגר להיות חברה שמפתחת תרופה חדשה, אך מסלול הרגולציה נוקשה יותר. בנוסף, החברה מתכננת לקבל אישור מה-FDA להגדרה של תרופת יתום. בגלל מגבלת היעילות של התרופות הקיימות נגד הפטריות, חלק מהשוק הזה מוגדר כנטול פתרון, אף שהוא ענק. ההגדרה הזו תעניק בלעדיות לתרופה למשך 6 שנים אחרי הגעתה לשוק וגם תאפשר קיצור של תהליכים בדרך לאישור.

"המוצר נוסה בעבר בחיות בהצלחה ועתה נערכת החברה לשלב I של הניסויים, שלב הבטיחות, שהוא קריטי עבורה משום שבטיחות היא עיקר יתרונה. "היום אנחנו נערכים לייצור התרופה בכמויות גדולות יותר ולא בתנאי מעבדה, לקראת הכניסה לניסויים הקליניים. זה שינוי גדול בסגנון העבודה ובדפוס החשיבה. התפיסה צריכה להיות יותר מסחרית ובינלאומית, והתיעוד צריך להיות מדיק ומוקפד. פתאום אנחנו מבינים שהמתחרים שלנו הם חברות הפארמה הגדולות".