

מדע וטכנולוגיה

תחזיות טכנולוגיות לצורכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי דו"ח שנה ב'

בנושא: רפואה מותאמת אישית וגנומיקה

ד"ר דפנה גץ
ציפי בוכניק
ורד גלעד

סביבה
ואנרגיה

תכנון
ארוך טווח

תעשייה
וחדשנות

תשתיות
פיזיות

בריאות

הון
אנושי

השכלה
גבוהה

חברה

חינוך

כלכלה

פברואר
2019

אודות מוסד שמואל נאמן

מוסד שמואל נאמן הוקם בטכניון בשנת 1978 ביוזמת מר שמואל (ס) נאמן והוא פועל להטמעת חזונו לקידומה המדעי-טכנולוגי, כלכלי וחברתי של מדינת ישראל.

מוסד שמואל נאמן הוא מכון מחקר המתמקד בהתווית מדיניות לאומית בנושאי מדע וטכנולוגיה, תעשייה, חינוך והשכלה גבוהה, תשתיות פיסיות, סביבה ואנרגיה ובנושאים נוספים בעלי חשיבות לחוסנה הלאומי של ישראל בהם המוסד תורם תרומה ייחודית. במוסד מבוצעים מחקרי מדיניות וסקירות, שמסקנותיהם והמלצותיהם משמשים את מקבלי ההחלטות במשק על רבדיו השונים. מחקרי המדיניות נעשים בידי צוותים נבחרים מהאקדמיה, מהטכניון ומוסדות אחרים ומהתעשייה. לצוותים נבחרים האנשים המתאימים, בעלי כישורים והישגים מוכרים במקצועם. במקרים רבים העבודה נעשית תוך שיתוף פעולה עם משרדים ממשלתיים ובמקרים אחרים היוזמה באה ממוסד שמואל נאמן וללא שיתוף ישיר של משרד ממשלתי. בנושאי התווית מדיניות לאומית שעניינה מדע, טכנולוגיה והשכלה גבוהה נחשב מוסד שמואל נאמן כמוסד למחקרי מדיניות המוביל בישראל.

עד כה ביצע מוסד שמואל נאמן מאות מחקרי מדיניות וסקירות המשמשים מקבלי החלטות ואנשי מקצוע במשק ובממשל. סקירת הפרויקטים השונים שבוצעו במוסד מוצגת באתר האינטרנט של המוסד. בנוסף מסייע מוסד שמואל נאמן בפרויקטים לאומיים דוגמת המאגדים של משרד התמ"ס - מגנט בתחומים: ננוטכנולוגיות, תקשורת, אופטיקה, רפואה, כימיה, אנרגיה, איכות סביבה ופרויקטים אחרים בעלי חשיבות חברתית לאומית. מוסד שמואל נאמן מארגן גם ימי עיון מקיפים בתחומי העניין אותם הוא מוביל.

יו"ר מוסד שמואל נאמן הוא פרופ' זאב תדמור וכמנכ"ל מכהן פרופ' משה סידי.



כתובת המוסד: מוסד שמואל נאמן, קרית הטכניון, חיפה 32000

טלפון: 04-8292329, פקס: 04-8231889

כתובת דוא"ל: info@neaman.org.il

כתובת אתר האינטרנט: www.neaman.org.il



תחזיות טכנולוגיות לצורכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי

דוח שנה ב'

בנושא: רפואה מותאמת אישית וגנומיקה

מוגש למשרד המדע והטכנולוגיה,
המועצה הלאומית למו"פ

חוקרים:
ד"ר דפנה גץ
ציפי בוכניק
ורד גלעד

פברואר, 2019

אין לשכפל כל חלק מפרסום זה ללא רשות מראש ובכתב ממוסד שמואל נאמן מלבד לצורך ציטוט של קטעים קצרים במאמרי סקירה ופרסומים דומים תוך ציון מפורש של המקור.

הדעות והמסקנות המובאות בפרסום זה הן על דעת המחבר/ים ואינן משקפות בהכרח את דעת

מוסד שמואל נאמן.



תוכן עניינים

1.....	תוכן עניינים	
2.....	רשימת איורים וטבלאות.....	
3.....	1 מבוא	
3.....	1.1 הקדמה	
4.....	1.2 מטרת המחקר.....	
4.....	1.3 מתודולוגיה	
6.....	2 רפואה מותאמת אישית (רפואה מדייקת) וגנומיקה	
6.....	2.1 תקציר.....	
9.....	2.2 סקר ספרות בנושא רפואה מדייקת / רפואה מותאמת אישית.....	
17.....	2.3 תעשיית הגנומיקה והרפואה המותאמת אישית בישראל.....	
21.....	2.4 גנומיקה ורפואה מותאמת אישית באקדמיה.....	
27.....	2.5 הכשרת כוח אדם לעבודה בתחום רפואה מדייקת.....	
28.....	2.6 ראיונות.....	
29.....	2.7 מסקנות ותובנות לגבי צרכי כוח אדם לרפואה מותאמת אישית וגנומיקה.....	
31.....	3 מקורות	
33.....	4 נספח א: סיכומי ראיונות	
33.....	4.1 פרופ' אריה אדמון.....	
34.....	4.2 פרופ' אליעזר שלו.....	
36.....	4.3 פרופ' ישי אופרן.....	
38.....	4.4 פרופ' ניר פרידמן.....	
39.....	4.5 פרופ' גדי רנרט.....	
41.....	4.6 פרופ' רון שמיר.....	
44.....	4.7 פרופ' דני ברקוביץ.....	
46.....	4.8 פרופ' שי שן-אור.....	
48.....	4.9 פרופ' קרל סקורצ'קי.....	

רשימת איורים וטבלאות

- 10.....איור 1: מקורות מידע ותחומי ידע ברפואה מדייקת
- 15.....טבלה 1: צפי לשוק האפיגנומי בחלוקה לאזורים
- 18.....איור 2: חברות בתחום הרפואה המותאמת אישית והגנומיקה בישראל בשנים 1981-2017
- 19.....איור 3: גודל החברות בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה לפי מספר העובדים בחברה
- 19.....איור 4: חברות בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה לפי Funding Stage (2018)
- איור 5: דירוג המדינות לפי מספר הפרסומים בשנים 2015-2017 על פי מילות המפתח:
21..... Personalized medicine/ Genomics
- איור 6: רשימת המחברים לפי מספר הפרסומים בשנים 2015-2017 בתחומי personalized
22..... medicine/ genomics
- 28.....איור 7: מקבלי תארים מהאוניברסיטאות בתחומי רפואה מדייקת בשנים 2011-2016

1.1 הקדמה

שני העשורים האחרונים מתאפיינים בחדירה מואצת של טכנולוגיות חדשות בתחומי הרובוטיקה, התקשורת ומערכות המידע, ננו-טכנולוגיה, ביוטכנולוגיה, אנרגיה ועוד. טכנולוגיות אלה משפיעות על כל תחומי המשק השונים (בריאות, חינוך, תעשייה, חקלאות, מסחר ועוד) ומכתיבות דפוסי עבודה חדשים, מקצועות חדשים מול מקצועות שאין להם כבר ביקוש והכשרות ומיומנויות מתאימים. במגזר העסקי בישראל נשמעת לעיתים קרובות הטענה על מחסור בכוח אדם בתחומים שונים (סייבר, מחשבים, חשמל, מים, אנרגיה, סביבה, בינוי, תשתיות ועוד). העלייה הרוסית שהגיעה בשנות התשעים הגדילה את כוח העבודה הטכנולוגי והמדעי בכל תחומי המשק, אך העולים שהשתלבו ותרמו לאקדמיה ולתעשייה נמצאים היום בגיל פרישה ומדינת ישראל צריכה לבחון האם החינוך הטכנולוגי/מקצועי והחינוך האקדמי מכשירים כוח אדם מתאים על מנת לענות על צרכי השוק. גיבוש מדיניות מדע וטכנולוגיה לטווח ארוך היא משימה חשובה המבוססת על ניתוח מגמות ההתפתחות של התחומים השונים לאורך זמן, הבנת התרומה האפשרית של תחומי המדע והטכנולוגיה לכלכלה ולחברה ואיתור המחסומים המעכבים את ההתפתחויות האפשריות (המרכז הבינתחומי לחינוך טכנולוגי, 2001).

טכנולוגיות מפציעות וכוח אדם מדעי וטכנולוגי הם נושאים שמוסד נאמן עוסק בהם יותר מעשור. לדוגמה, בשנת 2007, הוגשה עבודה בנושא "כוח אדם מדעי וטכנולוגי במדינת ישראל" שהוכנה ע"י צוות מוסד נאמן בהתאם להזמנה של תת-הועדה לנושא כוח אדם של המולמו"פ. העבודה כללה נתונים המפרטים את ההיצע של כוח אדם מדעי וטכנולוגי ותיאור שוק העבודה במדינת ישראל בתחום זה, באמצעות אינדיקטורים של שכר, אבטלה ותעסוקה עפ"י פילוחים שונים. בנוסף, הובאה סקירת ספרות שתיארה את ההיצע והביקוש לכוח אדם מדעי וטכנולוגי במדינות ה-OECD והמלצות לגבי דרכים להגדלת ההיצע של כוח אדם מדעי וטכנולוגי בישראל. בעקבות עבודה זו, בשנים 2008-2009, בוצע מחקר המשך אשר התמקד בנושאים נבחרים כגון: צמצום בריחת מוחות, תחזית להיצע בכוח אדם בהתאם לצרכים עתידיים של התעשייה, הרחבת מאגר העובדים בשוק העבודה המדעי והטכנולוגי, החינוך הטכנולוגי, שיתוף פעולה בין התעשייה לאקדמיה בישראל בהקשר של נושא כוח אדם מדעי וטכנולוגי ועוד. במהלך השנים מוסד נאמן פרסם עבודות המשך בנושא ועבודות בתחומים של טכנולוגיות מפציעות¹.

בשנת 2017, מוסד נאמן זכה במכרז פומבי מס' 5/2016 לביצוע מחקרים מדעיים במסגרת גיבוש מדיניות לאומית כוללת בפיתוח וקידום המחקר המדעי במדינת ישראל, עבור המועצה הלאומית למחקר

¹ עבודה נוספת בנושא, הוגשה למולמו"פ בשנת 2013 ועסקה במודלים ומדדים בתחזיות לצורכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי. העבודה כללה סקירת ספרות על תחזיות טכנולוגיות בעולם, סקירה של מודלים בשימוש לצפי כוח אדם בעולם. ותמונת מצב של המודלים והתחזיות הקיימים בישראל. בוצעו גם מחקרים נוספים בתחום של "טכנולוגיות מפציעות", כאשר נושאים של כוח אדם והכשרת הון אנושי מופיעים כתת נושא. לדוגמה: "מדידת הפעילות האקדמית והכשרת כוח אדם בתחום הגנת הסייבר בישראל בשנים 2010-2013" (2016), "פעילות מו"פ, תשתיות וכוח אדם בתחום החלל האזרחי בתעשייה, באקדמיה ובמערכת החינוך בישראל" (2014).

ולפיתוח במשרד המדע והטכנולוגיה. הנושא של תחזיות לצורכי כ"א מדעי וטכנולוגי מהווה חלק ממכרז זה. בדו"ח המסכם שהוגש בסיום השנה הראשונה של הפרויקט, נסקרו תחזיות טכנולוגיות במדינות נבחרות בעולם, ובוצע תהליך של התאמת תחזיות טכנולוגיות לישראל. תהליך ההתאמה בוצע באמצעות ראינות עם מומחים וקובעי מדיניות מתחומים שונים. מומחים אלו בחנו שורה ארוכה של טכנולוגיות עתידיות בתחומי הביוטכנולוגיה, חומרים מתקדמים, טכנולוגיות דיגיטליות ואנרגיה וסביבה. בנוסף, המומחים סיפקו המלצות שעמדו בבסיס הבחירה של שני נושאים שנחקרו בהרחבה בשנה הראשונה של המחקר (2017) היו: פוטוניקה ואגרוטק (חקלאות מדייקת). שני הנושאים שנחקרו בהרחבה בשנה השנייה של המחקר (2018) היו: הדפסת תלת מימד ורפואה מותאמת אישית וגנומיקה.

מסמך זה הינו דו"ח הביניים השני במסגרת השנה השנייה של המחקר והוא מתמקד בתחזיות טכנולוגיות לצורכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה.

1.2 מטרת המחקר

מטרת המחקר לבצע תחזיות צרכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי לתחומים/מקצועות נבחרים (לדוגמא: רובוטיקה, ננו-טכנולוגיה, הגנת סייבר) לטווח קצר (10 שנים), בהתבסס על תחזיות טכנולוגיות עולמיות שהותאמו לישראל.

הרציול הוא כי עבודה זו תסייע בהרחבת ההבנה והידע בנוגע לדרישות עתידיות לכוח אדם מדעי וטכנולוגי תוך התמקדות בנושאים מסוימים ובהכוונה וקביעת סדר עדיפויות בהשקעות להכשרות כוח אדם במדע וטכנולוגיה בתחומים נדרשים.

1.3 מתודולוגיה

לפי ההגדרה המקובלת של ה-OECD, חיזוי הוא **תהליך שיטתי** שבו נעשה ניסיון להסתכל לעתיד **הרחוק טווח** (בדרך כלל חמש עד שלושים שנים) במדע, טכנולוגיה, כלכלה וחברה, במטרה לזהות תחומים אסטרטגים של מחקר, **טכנולוגיות גנריות מפציעות** (Emerging generic technologies) שקרוב לוודאי יובילו ל**רווחים הכלכליים והחברתיים** הגדולים ביותר (Martin, 2001).

בשנים האחרונות גרם תהליך הגלובליזציה בכל התחומים לכך שלא כל מדינה צריכה לבצע בעצמה תהליך חיזוי מורכב וארוך, אלא יכולה להתבסס על תחזיות קיימות, תוך התאמה שלהן לתנאים והמאפיינים המיוחדים שלה.

במסגרת מחקר זה נעשו בשנה הראשונה והשנייה של המחקר, שימוש בשיטות מחקר שונות כגון:

- סקר ספרות על התחום הנבחר הכולל תחזיות טכנולוגיות, מצב התחום במדינות נבחרות בעולם מפות דרכים, נתונים כלכליים ומצב התחום בישראל.
- ראינות עם מומחים בתחומים שיבחרו מהתעשייה והאקדמיה, לגבי שוק העבודה העתידי במשק. המראיינים היו מומחים בתחום האנרגיה והסביבה, מומחה בתחום כימיה וחומרים מתקדמים,

מומחה מהתעשייה ב-ICT ומומחה בנו-טכנולוגיה. בתחומים אותם נסקור בהמשך דוח זה שילבנו מדבריהם².

- מפגש סיעור מוחות עם בכירים בתחום הפוטוניקה מכל מגזרי המשק (אקדמיה, תעשייה וממשלה)
- ראיונות עומק עם מומחים בתחום האגרוטק.

התחזיות הטכנולוגיות המותאמות לישראל והראיונות שבוצעו עם מומחים שונים ועם קובעי מדיניות היוו בסיס לבחירת הנושאים שנחקרו בהרחבה בשנה א' ובשנה ב'.

המדדים ששימשו לבחירת הנושאים להרחבה בחנו האם לישראל יש בסיס טכנולוגי בתחום, האם יש כוח אדם מומחה שיהווה בסיס להכשרה ולקידום התחום, האם יש השקעות בתחום במגזר העסקי ו/או הממשלתי, האם קיימות תשתיות נדרשות בתחום, האם התחום מתפתח בעולם ומה היקפו וכדו'.

הנושאים שנבחרו לבחינה בשנה הראשונה למחקר היו – **פוטוניקה ואגרוטק/ חקלאות מדויקת**. בדו"ח ביניים ראשון סקרנו בקצרה חמישה נושאים (טבלה מרכזת בנספח א'). הנושאים נבחרו מתוך תחזיות ה-OECD והועלו גם ע"י המרואיינים כנושאים שיש צורך לבחון אותם במסגרת מחקר זה. בשנה השנייה של המחקר בחרנו להתמקד בשני נושאים:

- **הדפסת תלת ממד (3D Printing/ Additive Manufacturing)**
- **רפואה מותאמת אישית וגנומיקה**

בכל אחד מהנושאים בוצעו תחזיות לצרכי כוח אדם מדעי וטכנולוגי לעשור הקרוב על מנת לסייע בהכוונה וקביעת סדר עדיפויות בהשקעות להכשרות כוח אדם במדע וטכנולוגיה בתחומים אלה.

² רשימת המרואיינים איתם קיימנו ראיונות מובאת להלן.

- יעל מזוז- תעסוקה עתירת ידע – כ"א בתעשיית ההיי-טק וכנרת דהן גרניט – הכשרה של טכנאים והנדסאים בשוק העבודה העתידי ממשד העבודה, הרווחה והשירותים החברתיים.
- ד"ר אהרון האופטמן - מהיחידה לחיזוי טכנולוגי וחברתי, אוניברסיטת תל אביב.
- פרופ' גרוסמן גרשון, מומחה בתחום האנרגיה והסביבה, פרופ' אמריטוס בפקולטה להנדסת מכונות בטכניון, עמת מחקר בכיר וראש פרויקט פורום אנרגיה במוסד שמואל נאמן.
- פרופ' אופירה אילון, מרצה בכירה בחוג לניהול משאבי טבע וסביבה, באוניברסיטת חיפה, עמיתת מחקר בכירה וראשת תחום איכות סביבה במוסד שמואל נאמן
- עידן ליבס – חוקר במוסד שמואל נאמן בנושאי סביבה, ארגיה וטכנולוגיה.
- ד"ר גילי פורטונה מומחה בכימיה וחומרים מתקדמים, עמית מחקר בכיר וראש המרכז למצוינות תעשייתית במוסד שמואל נאמן
- משה לוינגר – סמנכל פיתוח, מעבדת המחקר של יבמ – חיפה
- פרופ' יצחק שמוליץ - פרופ אמריטוס - הפקולטה להנדסה אזרחית בטכניון
- פרופ' אבי שרודר – מומחה בפיתוח מערכות בנו-טכנולוגיות בפקולטה להנדסה כימית בטכניון

2 רפואה מותאמת אישית (רפואה מדייקת) וגנומיקה

2.1 תקציר

השלמת פרויקט הגנום האנושי (HGP) בשנת 2003 פתחה את הצוהר להבנה עמוקה יותר של הרפואה. פיתוח זה היווה בסיס לפריצה של מחקרים רבים הן בתחום של פיתוח טכנולוגיות לריצוף דנ"א המאפשרות לבנות מטען גנטי בזמן קצר מאוד והן לפריחה של תחום הרפואה המותאמת אישית (Personalized medicine) או בשם שרבים טוענים שהוא מתאים יותר הרפואה המדייקת (Precision medicine). הרפואה המדייקת היא גישה חדשה לטיפול במחלות ומניעה. גישה זו מתייחסת לשוניות האישיות בגנים, בסביבה ובסגנון חיים של כל אדם ומציעה לו את הטיפול ואורח חיים המתאים לו. גישה זו מאפשרת לרופאים ולחוקרים לחזות בצורה מדויקת יותר אילו אסטרטגיות טיפול ומניעה של מחלה מסוימת יעבדו על אילו קבוצות אנשים. זה בניגוד לגישה הקודמת בה הטיפול הותאם ופותח על פי אסטרטגיות המתואמות עבור האדם הממוצע, עם פחות התחשבות בהבדלים בין אנשים.

כל אחד מ-8 מיליארד בני האדם החיים על כדור הארץ הוא ייחודי, שילוב יחיד של הגנים שלנו וההיסטוריה האישית שלנו. האם הטיפול בבריאות יכול להיות מותאם לצרכים האישיים של כל אדם – האם נוכל למנוע מחלות, או לקבל את הטיפול הטוב ביותר האפשרי, במינון אופטימלי, המתאים יחודית לנו כבר בפעם הראשונה?

התפיסה של רפואה מדייקת או רפואה מותאמת אישית אינה חדשה. החידוש הוא במערך הטכנולוגיות שפותחו בשנים האחרונות המאפשרות ליישם את הגישה הזאת בקנה מידה הרבה יותר מקיף ורחב. ההתקדמות הטכנולוגית בתחום החישוביות, ה-big-Data, ה-Data Learning, ובינה מלאכותית מאפשרת לעבד נתונים מאסיביים לתובנות על היחסים בין גנים, גורמים סביבתיים ובריאות. גם, ההתקדמות בטכנולוגיות התקשורת מאפשרת מעקב אחר הרישומים שנוצרו עבור מטופל על ידי אנשי מקצוע רפואיים לאורך תוחלת חיים. שינויים אלה ידרשו כוח אדם בעל מיומנויות והכשרות חדשות.

אפיגנומיקה היא תחום בעל פוטנציאל צמיחה עצום. עם שיעור גידול של 13.5% לשנה. הקצב ההולך וגדל של החדשנות והעלייה בשכיחות מחלות הסרטן הם המניעים את השוק האפיגנומי. קיימת עלייה בהוצאות על בריאות של ממשלות ושל יחידים, דבר שצפוי להגדיל את השוק האפיגנומי. מוסדות אקדמיים וביוטכנולוגיים משתפים פעולה עם חברות תרופות כדי לספק תובנות חדשות בתחום זה.

הרפואה המדייקת מבוססת על מגוון רחב של תחומים מדעיים וטכנולוגיות. התחום כולל נושאים רבים שפעמים רבות נושקים זה לזה כגון: פיתוח טכנולוגיות לניתוח נתונים מתחומי הביולוגיה כגון גנומיקה, פרוטאומיקה או מטבולומיקה, גנומיקה שקשורה למחלות הסרטן ומניעתו, נושאים הקשורים לביו-בנק ודיאגנוסטיקה מולקולארית, הדמיה ועוד.

בישראל, לא קיימת מדיניות ברורה בנושא רפואה מותאמת אישית. בשנים האחרונות הממשלה נוקטת במדיניות תמיכה ועידוד התחום דרך מקורות שונים. בשנת 2018 ממשלת ישראל אישרה את "התכנית הלאומית לבריאות דיגיטלית". התכנית מתקצבת בסכום של 922 מיליון שקלים לחמש שנים והיא כוללת פיתוח טכנולוגיות, קידום שיתופי פעולה בינלאומיים, ריכוז מאמץ אקדמי ותעשייתי, ועידוד מחקר.

תוכנית נוספת היא "מיזם פסיפס". התוכנית היא הקמת תשתית מידע לאומית למחקרי בריאות בתחום הגנטיקה והמידע הרפואי עבור פיתוח פתרונות של רפואה מותאמת אישית. התשתית תאפשר גישה לנתוני עתק על חולים (אחד מהיתרונות של ישראל הוא מאגר המידע הקיים בקופות החולים) על מנת להתאים לכל חולה את הטיפול האפקטיבי ביותר עבורו, קיבוץ מידע על מחלות שונות בהרכבי אוכלוסייה מיוחדים, באמצעות ניתוח מעמיק של נתוני עתק (Big Data), מניעה וטיפול במחלות, והקמת בנק דגימות לצרכי טיפול ומחקר.

גם קרן הלאומית למדע והות"ת משקיעים בתחומים אלה באמצעות מענקים וקולות קוראים. התוכנית באה לקדם מחקר בתחום הרפואה הממוקדת אישית בישראל, לעודד שיתוף פעולה בין חוקרים במוסדות להשכלה גבוהה בארץ, רופאים מתחומי ידע והתמחות מגוונים וארגוני הבריאות השונים בארץ, לעודד שיתופי פעולה רב-תחומיים ופיתוח ושכלול גישות ושיטות ניתוחיות (אנליטיות) וחישוביות חדשניות לקידום המחקר בתחום הרפואה הממוקדת אישית

על מנת שהתחום ימשיך לצמוח ולהתקדם בישראל, יש צורך בקביעת מדיניות שתכלול נושאי רגולציה, הכשרת כוח אדם לתחום, מימון תרופות ובדיקות מותאמות אישית, מחקרים ותשתיות שיקדמו רפואה המבוססת על התאמת טיפול אישי לכל חולה.

המחקר בישראל בתחום הרפואה המותאמת אישית הינו מתקדם ביחס לעולם. ניתן לראות זאת על פי מדד ישראל ממוקמת במקום 20 מבחינת מספר הפרסומים בתחום.

לישראל יש מספר יתרונות בתחום הרפואה המותאמת אישית שאותם היא צריכה למנף על מנת לקדם את התחום:

- **מצוינות אקדמית מדעית.** קהיליית המדע בישראל מצטיינת בחקר הסרטן, באימונולוגיה ובחקר מחלות ניווניות, תחומים שנמצאים כיום במוקד פיתוח טיפולים בגישת הרפואה המותאמת אישית.
- קיים בישראל **מידע רפואי וגנומי ייחודי** שנובע מכך שהאוכלוסייה בישראל מאופיינת בקבוצות ייחודיות בשטח גאוגרפי קטן.
- **רשומות רפואיות האלקטרוניות (EHR)**, שמכסות את רובה המוחלט של האוכלוסייה הודות למערכת הבריאות הריכוזית בישראל.
- ישראל **מובילה בתחומי היי-טק** בנושאים כגון: טכנולוגיות המידע, big data וחישוביות המאפשרים שימוש במידע הרפואי והגנומי לטובת פיתוחים בתחומים של רפואה מותאמת אישית.

התעשייה בתחום הרפואה המותאמת אישית והגנומיקה בישראל כוללת 51 חברות. כשש חברות מוקמות מידי שנה מאז 2012. רובן המכריע של החברות בתחום הן חברות קטנות - 94% מהן מעסיקות עד 50 עובדים ומטבע הדברים חלק גדול מהן נמצא בשלבים התחלתיים של גיוס כספים בשלב ה- preseed וה- seed.

השלב שבו ישראל נמצאת כרגע הוא בממשק שבין הידע הבסיסי המתקדם בתחום לקשיים שעולים במעבר ליישום. הקשיים המרכזיים שעלו במחקר:

- צוואר הבקבוק הוא בכוח אדם בעל מיומנויות מולטידיסציפלינאריות לתחום רפואה מותאמת אישית. חסרים אנשים שיש להם ידע גם במדעי החיים וגם חשיבה כמותית.
- קיים מחסור באנשי ביואינופורמטיקה לצורך למחקר וניתוח נתונים רפואיים.

- התחום מתבסס במידה רבה על ניתוח נתוני עתק רפואיים (ביג דטה). למרות היתרון הרב של מאגרי המידע הרפואיים בישראל, עדיין חסרים נתונים רבים שכלל אינם נאספים ע"י הרופאים או שנאספים באופן שאינו מאפשר להשתמש בהם לצרכי המחקר בתחום.
- תשתית פסיפס (מאגרי המידע הרפואיים) לא מגיעה לכלל יישום למרות החלטות ממשלה ותקציבים רבים שהושקעו בה.
- חסר לרופאים המטפלים כיום ידע כיצד להשתמש במידע רפואי שכבר קיים בתחום.
- עומס רב מאוד על רופאים שלא מאפשר להם לעסוק במחקר.
- חסר בישראל גוף שמקביל ל-ISF שבו רופאים יוכלו לקבל גרנטים למחקרים בנושא. אין בישראל גוף שעושה מחקרים קליניים כדוגמת NIH בארה"ב.

כוח האדם הנדרש לתחום רפואה מותאמת אישית - מכיוון שהתחום מולטידיסציפלינרי, כוח האדם הנדרש לתחום מגיע ממגוון מקצועות: ביולוגים, רופאים, אנשי מחשבים, ובתוך כל אלה תתי התמחויות. הנדסה ומדעי המחשב, רפואה, מדעי הרפואה, הנדסה ביו-רפואית, גנטיקה, ביולוגיה, ביוטכנולוגיה, פרמצבטיקה, גנומיקה, פרוטאומיקה, ביואינפורמטיקה, ביג דטה, סטטיסטיקה, חישוביות.

כיווני חשיבה והמלצות מכל האמור לעיל:

- על מנת להשלים את החסר הרב שקיים באנשי ביואינפורמטיקה לתחום, יש לבנות מסלול ייעודי לתחום ביואינפורמטיקה בכל המוסדות האקדמיים. כיום הנושא נכלל בטכניון בפקולטה למדעי המחשב, בירושלים במדעי המוח, באוניברסיטת ת"א יש מסלול ייעודי לתחום.
- הכשרת אנשים בעלי ידע מולטידיסציפלינארי לתחום צריכה להיכנס לתכניות הלימודים הקיימות גם בדרך של הכנסת חשיבה כמותית לתכניות לימודים בביולוגיה ורפואה וגם בחשיפת סטודנטים לביו-רפואה למקצועות ההנדסיים. התאמות אלה יכשירו דור חדש שידע לתכנת, לשאול את השאלות המתאימות, להציע רעיונות חדשניים, לאסוף ולנתח את הנתונים.
- ניתן ללמוד מתכניות הלימודים של מוסדות אקדמיים בארה"ב שהכניסו תכניות כאלה כדוגמת סטנפורד.
- השינויים בתכניות הלימודים צריכים להתחיל כבר משלב הלימודים בתיכון. יש לאפשר לתלמידים ללמוד את השילוב של מתמטיקה, פיסיקה, כימיה וביולוגיה ולא כפי שקיים כיום שהם צריכים לבחור ביניהם. אלה ארבעת המקצועות הקריטיים. השינוי צריך להתחיל ממערכת החינוך שצריכה לעבור ממערכת חינוך מובנית למערכת חינוך שמאפשרת לתלמיד שמתעניין ללמוד איזה צירופי מקצועות שבהם הוא מעוניין, על מנת ליצור הבנה אינטגרטיבית וכוח אדם מיומן. צריך ליצור חינוך רחב-הוליסטי מעורר עניין והתלהבות.
- קביעת מדיניות ורגולציה בנוגע לאופן איסוף הנתונים הנדרש על-ידי הרופאים ובניית התשתיות המתאימות לאיסוף הנתונים. (יישום פסיפס)
- בניית תכניות הכשרה לרופאים Life long learning, שתכלול העשרה בתחומי הרפואה המותאמת אישית. התחום מתקדם ומתפתח ויש צורך בהעשרת הידע של הרופאים בכל החידושים בתחום ובלמידה של הדרך להשתמש ולטפל בדרכים חדשות. למשל התמחות ב-Medical Information להתמחות בשאלות של מסדי נתונים רפואיים.
- קביעת מדיניות שתאפשר לרופאים לפנות זמן ולקבל משאבים על מנת לעסוק במחקר בסוגיות של רפואה מותאמת אישית בבתי החולים.

2.2 סקר ספרות בנושא רפואה מדייקת / רפואה מותאמת אישית

"רפואה מותאמת אישית", הופכת בשנים האחרונות מחזון למציאות, במחלות מסוימות ובתחומי רפואה לא מעטים. קצב הגילויים המדעיים והטכנולוגיים מסמנים את תחילתו של עידן חדש ברפואה – "רפואה מותאמת אישית" או "רפואה מדייקת". מערכות הבריאות בעולם נדרשות לשינויים ופעולות על מנת להתאים טיפול או תרופה למטופל על פי המאפיינים הגנטיים והביולוגיים הייחודיים שלו ושל מחלתו. זוהי רפואה מודרנית הנתפרת למידות החולה ונותנת מענה ממוקד מטרות. רפואה מותאמת אישית יכולה להביא לא רק לשיפור בריאותי, אלא גם עשייה לחסוך עלויות כבדות למערכת הבריאות.

רפואה מדייקת מבטיחה שינוי פרדיגמה בטיפול הרפואי. גישה זו מצמצמת את הצורך באבחנות משתנות ואסטרטגיות טיפול המבוססות על דמוגרפיה כללית. גישות של רפואה מדייקת מאפשרות מבט הוליסטי יותר על המטופל. גישות אלה מבוססות על מינוף של נתונים ממקורות ישירים ועקיפים. הטענה היא כי יישום של גישות הרפואה המדייקת, יביא לטיפול טוב יותר. על-ידי הגדלת התהליך של אבחון דיפרנציאלי. רופאים יוכלו לספק טיפול אופטימלי יותר ולצמצם חוסר יעילות כגון טעויות באבחון, טיפולים מיותרים, מינון יתר או חסר של תרופות וכדומה. לכל האמור לעיל יש גם השפעות פיננסיות מעבר לאיכות הטיפול.

הרפואה המדייקת מבוססת על מגוון רחב של תחומים מדעיים וטכנולוגיות. התחום כולל נושאים רבים שפעמים רבות נושקים זה לזה כגון: פיתוח טכנולוגיות לניתוח נתונים מתחומי הביולוגיה כגון גנומיקה, פרוטאומיקה או מטבולומיקה, גנומיקה שקשורה למחלות הסרטן ומניעתו, נושאים הקשורים לביו-בנק ודיאגנוסטיקה מולקולארית, הדמיה ועוד (איור 1).

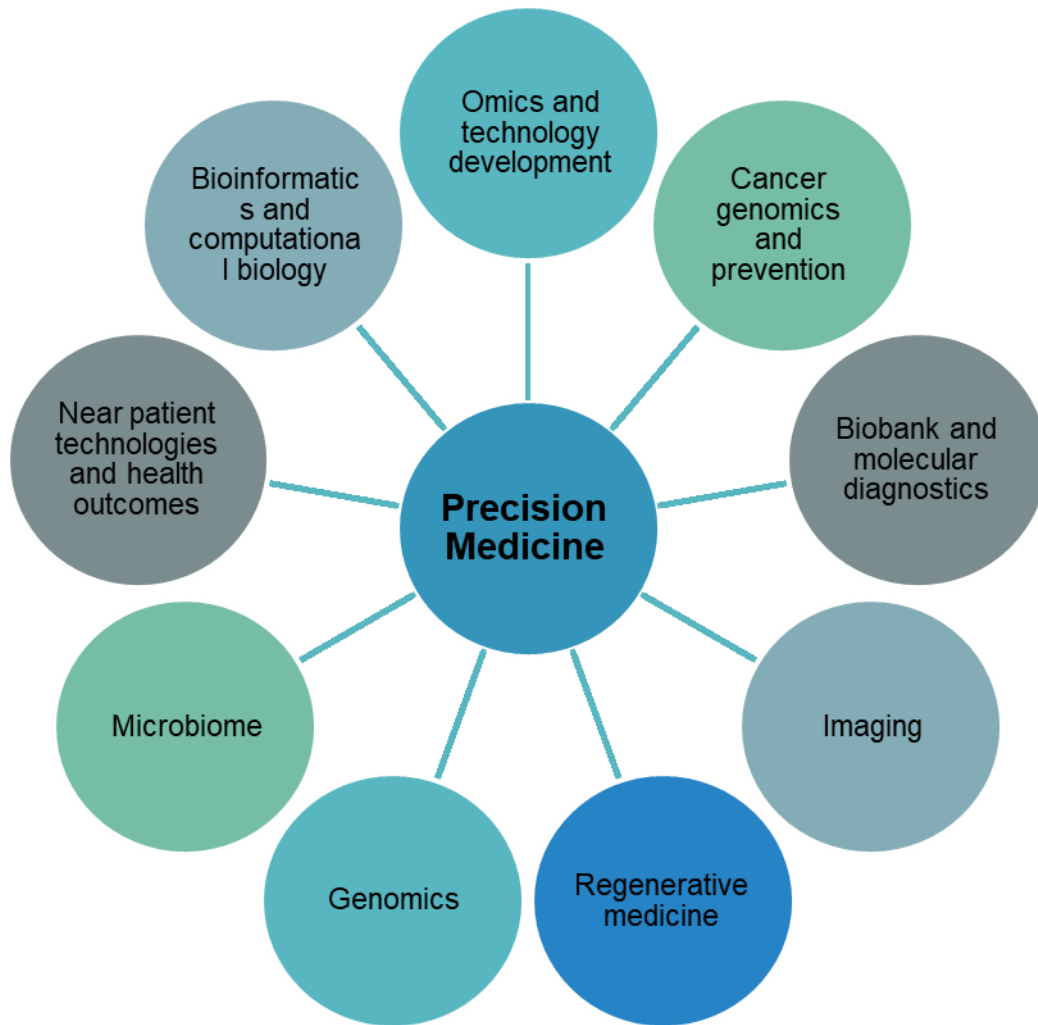
חברת ISPOR (החברה המובילה בעולם עבור מחקר בתחום הבריאות - כלכלי ותוצרי מחקר - health-HEOR economics and outcomes research), מפרסמת מדי שנה את עשרת התחומים החמים שישפיעו על מקבלי ההחלטות בשוקי הבריאות ברחבי העולם. על פי דו"ח זה³, רפואה מותאמת אישית הינו אחד מעשרת התחומים לשנת 2019.

על פי ד"ר בני זאבי (מנהל שותף בקרן Tel Aviv Venture Partners) בשנת 2018, ההוצאה על בריאות בארה"ב עמדה על סך של 3.7 טריליון דולר והצפי הוא כי היא תמשיך לעלות עד שנת 2026 בקצב ממוצע של 5.5% לשנה. ההשקעות בתחום זה לא מגיעות רק מהממשלה ומחברות התרופות או חברות העוסקות בתחום. חברות רבות ובעיקר ענקיות טכנולוגיה כגון: אפל, מיקרוסופט, גוגל, אמזון ואחרות, שבידיהן פלטפורמות לאיסוף מידע ממיליארדי צרכנים (כגון: טלפונים ניידים, דואר אלקטרוני, שעונים) רואות בתחום הבריאות מנוע צמיחה. ב-2017 עשר חברות הטכנולוגיה המובילות השקיעו סך של כ-2.7 מיליארד דולר בחברות מתחום הבריאות. ניתן לראות את התפוקה של ההשקעה הזו גם בגידול שחל ברישום עשרות ומאות פטנטים בתחום הבריאות⁴.

³ <https://www.ispor.org/heor-resources/about-heor/top-10-heor-trends> - ISPOR 2019 TOP 10 HEOR TRENDS

⁴ ד"ר בני זאבי, תנו לטים קוק וג'ף בזוס לטפל במערכת הבריאות, גלובס 30/1/2019

איור 1: מקורות מידע ותחומי ידע ברפואה מדייקת



מקור: <https://www.cedars-sinai.edu/Research/Research-News/Cedars-Science/2016/Laying-the-Groundwork-for-Precision-Medicine.aspx>

בשנת 2003 הצליחה קבוצה של חוקרים ממרכזים שונים בעולם להרכיב את הריצוף של החומר התורשתי כלומר רצף דנ"א מאדם אחד. פיתוח זה היווה בסיס לפריצה של מחקרים רבים. מאז פותחו טכנולוגיות רבות לריצוף דנ"א המאפשרות לבנות מטען גנטי בזמן קצר מאוד. טכנולוגיות אלה של קריאת דנ"א המאפשרות לקרוא גנום בזמן קצר ובמחיר לא יקר מובילות למהפכה בעולם הרפואה.

על מנת לייצור את המהפכה יש צורך במאגר של רצפי גנום של אנשים רבים – חולים ובריאים. מאגר של פריטים רבים יאפשר לנו לחקור ולהבין טוב יותר את מקורם של ההבדלים, כיצד לזהות מחלות אצל אנשים שונים, למצוא את הטיפולים המותאמים, לבחון תגובות לטיפול ועוד. הרצף במלואו בנוי ממיליארדים של אותיות ולעתים החלפה של אות אחת בלבד יכולה להוביל לשינוי משמעותי ולהבנה של תהליכים בגוף האדם.

בעקבות גילויים אלה בעשור האחרון התפתח תחום ידע חדש – "פרמקוגנומיקה". תחום זה עוסק בהתאמת תרופות על פי גנום של אדם ספציפי. חשיבותו של תחום זה בעולם הביו-רפואי הולכת וגדלה. לחברות התרופות הגדולות יש אינטרס בהתפתחות התחום הזה והן משקיעות במחקרים אלה סכומים הולכים וגדלים. כיום, כאשר השכיחות למחלת הסרטן עולה, ועל פי הסטטיסטיקה אחד מתוך שלושה אנשים יחלה, עיקר המחקר עוסק

בהתאמת תרופות לאונקולוגיה על ידי ניתוח המטען הגנטי והשינויים שחלים בו בעקבות מחלת הסרטן. בשנים האחרונות, חל שינוי בטיפול שניתן לחולים אונקולוגים. אם עד היום הטיפול נקבע בעיקר על פי סוג הסרטן, כיום מתבצעים אבחונים מתקדמים על בסיס רצף הדנ"א של הגידול עצמו, שמאפשרים אבחון מדויק יותר של סוג הסרטן ולהתאים תרופה מדויקת יותר – מותאמת אישית.

התרופות הניתנות היום לבני אדם פותחו לכל בני האדם ללא התייחסות לשונות ולהבדלים שיש בין בני אדם. ללא התייחסות למין, גיל, מוצא ונתונים פיזיולוגים אחרים. הבסיס לשוני בן בני האדם נובע בעיקרו מגנטיקה. כל אדם נושא בתוכו רצף גנטי הייחודי רק לו. גוף האדם בנוי ממיליארדים של תאים כאשר כל תא מכיל קוד גנטי שהגיע בתורשה מההורים.

במהלך השנים האחרונות מחירן של הבדיקות ירד, דבר שהביא לפריחה של חברות המציעות בדיקות גנטיות כלליות לקהל. תמורת מחיר שנע בין מאות לאלפי שקלים ניתן "למפות את הגנום האישי". בדיקות אלה הפכו לטרנד. אנשים משתמשים במיפוי הגנום לא רק לצרכים רפואיים אלא גם על מנת לגלות את המוצא הקדום של משפחתם, לאתר קרובים אבודים, לאבחן גורמי סיכון בריאותיים ואף להתאים תזונה מותאמת אישית⁵.

בדיקות אלה ובדיקות נוספות יוצרות מאגר עצום של מידע ולמדיניות של "מדע פתוח" (open science) יכולה להיות השפעה משמעותית על תהליך המחקר והפיתוח של תחום הרפואה המדייקת. רפואה מדייקת מהווה הזדמנות ייחודית לשפר את בריאות האוכלוסייה ולשפר טיפולים למניעת מחלות ובמקביל להקטין את הוצאות הבריאות. עם זאת, פיתוח של רפואה מדייקת מביא אתגרים כלכליים, כגון: פיתוח יקר, שיעורי כישלון גבוהים וגודל שוק קטן יותר בהשוואה למודל המסורתי. "המדע הפתוח", המאופיין בעקרונות של שיתוף מידע פתוח, הפצה וחלחול מהיר של ידע, מאגרי מידע של מחקר בתחום ושיתופי פעולה בין השחקנים השונים, מהווה הזדמנות ייחודית להתמודדות עם אתגרים כלכליים אלה תוך קידום טובת הציבור⁶. התרשים הבא מציג את השינוי בפרדיגמה בגישות הטיפוליות⁷: הרפואה עוברת מגישה בה טיפול אחד מתאים לכולם ("one size fit all"). בגישה בה לכל החולים באותה המחלה ניתן טיפול זהה, יש שלוש אפשרויות של תגובה. אפשרות בה לחולים יש השפעות שליליות הכוללות תופעות לוואי, אפשרות בה החולים כלל לא מגיבים לטיפול ואפשרות בה הטיפול התאים וחל שיפור. הרפואה כיום עוברת לשלב ביניים, ל"רפואה מרובדת", שבה על מנת לתת טיפול לחולים, הם מסווגים לקבוצות על פי תת סוגי המחלה, פרופיל הסיכון האישי, דמוגרפיות, סוציאקונומיות, מדדים קליניים, ביו מרקרים ועוד. הטיפול ניתן על פי קבוצת השייכות. העתיד הוא להגיע לרפואה מדייקת בה כל אדם יקבל טיפול המותאם לו על פי הנתונים האישיים שלו כגון: גנומיקה, סגנון חיים, היסטוריה רפואית, רשומות רפואיות, העדפות וכדומה.

⁵ הרפואה הבלתי נמנעת, ד"ר נועם שומרון מתוך גיליון 23 אודיאה <https://www.teva.co.il/globalassets/teva-il/articles-migration/teacher/odyssey/odyssey-23.pdf>

⁶ <http://www.facetsjournal.com/doi/full/10.1139/facets-2018-0034>

⁷ <https://www.forbes.com/sites/reenitadas/2017/03/08/drug-development-industry-bets-big-on-precision-medicine-5-top-trends-shaping-future-care-delivery/#16473d0f5d3a>

בישראל, לא קיימת מדיניות ברורה בנושא רפואה מותאמת אישית. יש צורך בקידום הנושא בין היתר על ידי קביעת מדיניות, שינויים רגולטורים, התאמות בעשייה הקלינית, מציאת דרכים למימון תרופות מותאמות אישית ובדיקות גנטיות ואפיון מולקולרי שיאפשר מיפוי מדויק של כל השינויים הגנומיים ב-DNA של החולה ויביא להתאמת טיפול אישי לכל חולה⁸.

אחד מתחומי הידע העיקריים שיש בהם צורך על מנת שתחום הרפואה המותאמת אישית יתפתח הוא תחום הביואינפורמטיקה, המשמשת כמדע נרחב להעמקת בסיס הידע הביולוגי. בתחום זה טמון פוטנציאל לשיפור בטיפול קליני: בגילוי ואבחון מחלות גנטיות מולדות, באבחון מוקדם של מחלות נרכשות עם בסיס גנטי מובהק כדוגמת הסרטן ואף בפיתוח תרופות. איגודים ורשויות רגולטוריים בעולם מדגישים את חשיבות המיפוי והאפיון המולקולרי במחלות שונות כאשר הנושא בא לידי ביטוי בולט בתחום האונקולוגי וההמטולוגי. היום, אונקולוגיה היא אחד התחומים המרכזיים שבהם פועלת רפואה גנטית מותאמת אישית.

כפי שתואר לעיל תחום ה-"גנומיקה" והתחומים הקשורים אליו, כגון אפיגנומיקה, הם מאבני היסוד להתפתחות של תחום הרפואה המותאמת אישית. גנומיקה בוחנת את מערך הדנ"א המלא בגנום ומנסה לזהות שינויים אפיגנטיים ברמה הגלובלית. Epigenomics הינו תחום מחקר בגנומיקה. כאשר, הגנומיקה משתמשת בדנ"א רקומביננטי, בשיטות של רצף דנ"א וביו-אינפורמטיקה כדי לרצף, להרכיב ולנתח את הפונקציה והמבנה של הגנום ואילו האפיגנומיקה היא מחקר המנתח את מערכת השינויים האפיגנטיים בחומר הגנטי של התא שאינו משנה את הרצף הגנטי. בעבר רווחה האמונה שתכונות שעברו בתורשה הן בשל שינויים בקוד הגנטי של הפרט. אפיגנטיקה בוחנת שינויים תורשתיים שאינם משנים את הקוד הגנטי.

השוק האפיגנומי העולמי הוערך בכמעט 4 מיליארד דולר ב-2014, ומעריכים שהוא יגיע ל-12.1 מיליארד דולר בשנת 2020, (compound annual growth rate-CAGR של 20.6%). העלייה במקרי הסרטן בעולם הובילה לגידול מהיר במחקר והפיתוח האפיגנומי. יתר על כן, העניין הגובר של מוסדות שונים וחברות טיפוליות בתחום זה הם הגורם העיקרי שמגביר את הביקוש לאפיגנומיקה.

השוק האפיגנומי מאופיין בהשקעה בקנה מידה גדול במו"פ, שמלווה בביקוש גובר לתרופות אפיגנומיות בכל תחומי היישום השונים. בנוסף, נוכחותן של חברות תרופות וחברות ביו-אינפורמטיות, בעיקר בצפון אמריקה ובאירופה, הוביל להתקדמות בטכנולוגיות באפיגנומיקה וללימודים הקשורים אליה.

רפואה מותאמת אישית אפיגנטית לטיפול בסרטן היוותה נתח משמעותי של השוק האפיגנומי העולמי. סרטן הריאות מהווה את החלק הגדול ביותר של הטיפול בסרטן (יותר מ-24% מהשוק). הפופולריות הגדלה של ה-biomarker segment צפויה להשפיע באופן חיובי על הצמיחה בשוק האפיגנומי.

DNA methylation לאבחון סרטן היווה את הנתח הגדול ביותר בעוד ש-chromatin remodeling צפוי להיות בעל הצמיחה הגבוהה ביותר.

אפיגנטיקה משפיעה על תחומי מפתח של ביו-רפואה, כולל תרפיה גנטית סומטית (somatic gene therapy), הטבעה גנומית (genomic imprinting), ביולוגיה התפתחותית ושיבוט. בנוסף, במחקרים שונים בתחום האפיגנטיקה נמצאו מחלות רבות שנגרמו על ידי פגמים אפיגנטיים ולא פגמים גנטיים. כתוצאה מכך, השימוש בתרופות אפיגנטיות בטיפול בפגמים אלה צפוי להניע גידול בשוק. יתר על כן, שימוש גובר בתרופות אפיגנטיות בטיפול בסוגים שונים של סרטן עשוי לקדם ביקוש.

⁸ <https://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-4931375,00.html>

תחום נוסף הוא טיפול אפיגנטי הינו טיפול בפגמים אפיגנטיים באמצעות תרופות. טיפול אפיגנטי הוא אחד התחומים הצומחים במהירות הרבה ביותר בשוק הפרמקולוגיה העולמי. הגידול בשימוש בתרופות אפיגנטיות בטיפולים שונים בסרטן, בשילוב עם מחקר נרחב המזהה פגמים אפיגנטיים מורכבים, צפוי לקדם פיתוח של תרופות חדשות ומשופרות. לאור זאת, בדיקות מותאמות אישית נועדו להתאים את הטיפול לחולה ולגידול הספציפי שלו, במקום לתת טיפול אחיד לכל החולים הסובלים מאותה מחלה ממאירה. טיפולים כאלה כבר נכנסו לשימוש נרחב בסרטן השד, סרטן המעי הגס וגם בסרטן הערמונית. מיפוי של כמה עשרות גנים הקשורים לדרגת הממאירות מאפשר חיזוי של התועלת של טיפול כימי משלים שניתן לחולים, למשל לאחר ניתוח להסרת הגידול. בדיקות אחרות מאפשרות חיזוי של תגובת הטיפול לתכשירים כימותרפיים ספציפיים ולתרופות ביולוגיות, הפועלות כנגד אתרים ושינויים ממוקדים בגידול.

רפואה מותאמת אישית יכולה להועיל גם להתאמת תרופות לחולים, על בסיס הגנטיקה האישית שלהם. תרופות רבות מתפרקות באופן שונה בגופם של החולים, כתוצאה מפעילות שונה של מערכות אנזימטיות בכבד ובשאר הרקמות. זיהוי של חולים שבגופם התרופה מתפרקת באופן מהיר יותר יכול לאפשר מתן מינונים גבוהים עם יעילות רבה יותר של התרופה ולהיפך, חולים שבגופם התרופה מתפרקת באופן איטי, יוכלו לקבל מינון נמוך ולהקטין בכך את הסיכון לתופעות לוואי רעילות של התרופה.⁹

ניבוי של גורמי סיכון הוא דוגמה חדשה אחרת ליכולות הנוכחיות והעתידיות של הרפואה הגנטית. הטיפול בחולים תלוי במקרים רבים במידת הסיכון שיש להם לחלות במחלה מסוימת. טיפול אגרסיבי יותר יינתן לחולים עם סיכון מוגבר, בעוד שלחולים עם סיכון מועט ניתן להסתפק במעקב או בטיפול קל.

הגדרה טובה של רמת הסיכון יכולה להתבסס על סימנים גנטיים שונים. גנים הקשורים לסיכון לסוכרת למשל, יכולים להיות ממופים עוד לפני הופעת המחלה, תוך המלצה על משטר מניעתי אגרסיבי יותר (ואולי אפילו טיפול תרופתי) לנשאים של שינויים גנטיים הכרוכים בסיכון זה.

למרות ההתקדמות המבטיחה והפוטנציאל הרב העומד בבסיס הרפואה המותאמת אישית, עדיין עומדים מספר קשיים המונעים התרחבות מהירה יותר של שיטות אלו ברפואה יום יומית. הבדיקות הגנטיות עדיין יקרות למדי, דורשות מכשור וכוח אדם מיומן ואינן ניתנות לביצוע באופן מהיר לכל דורש. כדי להפוך את שיטות הבדיקה האלו לזמינות לכל נפש יש צורך בהוזלה משמעותית נוספת של הבדיקות. בנוסף, עדיין חסר מידע רב אודות הקשר בין גנים ושינויים בגנים לבין המשמעות הרפואית המעשית של שינויים אלו. אילו שינויים קשורים לאילו מחלות? מתי שינוי בגן משפיע על פעילותה של תרופה בגוף? שאלות אלו קיבלו עד כה תשובות חלקיות בלבד.

2.2.1 מערכות תומכות החלטות רפואיות המבוססות על Big Data¹⁰

אחד השימושים בתחומי הבינה המלאכותית נוגע לניצול מידע רפואי רב לטובת מערכות תומכות החלטות רפואיות בזמן אמת (Roosan, Samore, Jones, Livnat, & Clutter, 2016). מידע רפואי רב נשמר בתצורות שונות לדוגמה, במאגרי המידע של בתי חולים או מרפאות באופן אלקטרוני כ- (Lee Electronic Health Records)

⁹ דוגמה לתרופות שבהן נעשה ניסיון לשימוש ראשוני בהתאמה גנטית הם תרופות ממשפחת חוסמי הביטא (Beta blockers – תרופות המשמשות לטיפול ביתר לחץ דם), וקומדין (Coumadin – תרופה נפוצה מאוד כנגד קרישת דם).

¹⁰ חלק זה של העבודה לקוח מתוך מחקר של מוסד שמואל נאמן בנושא בינה מלאכותית, מדעי הנתונים ורובוטיקה חכמה: ג'ן. ד. כץ שחם, א. קליין, ר. צזנה, ר. רוזנברג, ש. ואחרים (2018). בינה מלאכותית, מדעי הנתונים ורובוטיקה חכמה: דו"ח ראשון - שלב ב'. חיפה: מוסד שמואל נאמן.

(Yoon, 2017) & ומשמש לבניית בסיסי מידע גדולים עליהם ניתן לבצע אנליזות ופרדיקציות שונות לטובת סיוע לרופאים בזמן אמת. מערכות מסוג זה מפותחות, בין היתר, בחברות גדולות (כגון IBM) (Kohn et al., 2014) ועושות שימוש בכלים שונים של בינה מלאכותית כגון (Natural Language Processing (NLP) (Janakiram, 2017) ומטרתן לסייע לרופא בהערכה ובאבחון, כמו גם בביצוע תחזיות (פרדיקציות) לאופן התפתחות מצבים רפואיים או מצבי סיכון (Glider, 2017), המהווים נדבך חשוב בשימושי ה-Big Data למטרות רפואיות (Sahoo, Mohapatra, & Wu, 2016).

ל-Big Data יתרון ביתוח מידע רב, המשמש לרפואה מותאמת אישית (Broes, Lacombe, Verlinden, & Huys, 2018). פיתוחים שונים מאפשרים כיום, בהסתמך על מידע רפואי גנומי נרחב ומידע מהספרות הרפואית, להציע טיפול תרופתי ספציפי לחולה סרטן, בהסתמך על הפרופיל הגנטי-מולקולארי שלו (IBM Watson Health). פיתוחים אחרים בתחום הבינה המלאכותית וה-Big Data נוגעים לניטור בזמן אמת וחישה של נתונים רפואיים אישיים במסגרת הקהילה, על מנת לצפות מראש ובזמן אמת אפשרויות של שינוי במצב הרפואי הדורש התערבות (Jiang et al., 2017; Villar, González, Sedano, Chira, & Trejo-Gabriel-Galan, 2015) או בעיות לב (Hsieh, Li, & Yang, 2013).

שימוש נוסף ב-Big Data נעשה בתחום הקליני ובפיתוח תרופות. שימושים אלו כוללים לדוגמה, זיהוי של סימנים ביולוגיים (Biomarkers) המשויכים למחלות מסוימות, זיהוי קשר בין מחלות בהסתמך על מספר רב של נתונים רפואיים וזיהוי מסלולים גנטיים ומולקולריים הגורמים לפתולוגיות שונות. זיהוי מסלולים אלו עשוי לשפר את ההבנה של הגורם למחלה ולאפשר פיתוח ממוקד יותר של תרופות (Hamada, Keum, Nishihara, & Ogino, 2017; Singh, Schulthess, Hughes, Vannieuwenhuyse, & Kalra, 2017).

גם בתחום המחקר הבסיסי במדעי החיים, קיימת חשיבות רבה לשימושים של Big Data בהבנה של אינטראקציות גנטיות והקשר שבין הגנוטיפ לפנוטיפ בתהליכים פתולוגיים שונים. יצירת קורלציות אלו ברמה סטטיסטית מספקת מתאפשרת באמצעות שימוש ב-Big Data (מאות אלפי עד מיליוני פריטי מידע) ובאמצעות שיתוף מידע ממקורות מגוונים (Paten et al., 2015). היבטים נוספים של שימושי ה-Big Data במחקר הגנטי הינם יצירה של ספריות גדולות המציגות מידע גנטי באופן סיסטמטי בתחומים שונים (Winter, 2018) כגון אימונולוגיה (Heng et al., 2008) ואפי-גנטיקה (Martens & Stunnenberg, 2013), שמסייע למחקר בתחומים אלה. שיטות נוספות של למידת מכונה מסייעות כיום לריצוף גנומי מהיר ומדויק (DePristo Mark & Poplin, Ryan, n.d.).

2.2.2 פוטנציאל השוק של אפיגנומיקה והרפואה המותאמת אישית

אפיגנומיקה היא תחום בעל פוטנציאל צמיחה עצום. עם שיעור גידול של 13.5% לשנה. הקצב ההולך וגדל של החדשנות והעלייה בשכיחות מחלות הסרטן הם המניעים את השוק האפיגנומי. קיימת עלייה בהוצאות על בריאות של ממשלות ושל יחידים, דבר שצפוי להגדיל את השוק האפיגנומי. תשתיות טובות יותר בכלכלות בצמיחה, יותר מודעות, הכנסה פנויה גבוהה והגדלת החזר רפואי יסייעו לשוק לצמוח. מוסדות אקדמיים וביוטכנולוגיים משתפים פעולה עם חברות תרופות כדי לספק תובנות חדשות בתחום זה. יש גידול בהשקעה במו"פ ובכלי סינון מתקדמים שיסייעו להגדלת פוטנציאל השוק האפיגנומי.

לתעשייה האפיגנומית קיים פוטנציאל רב לצמיחה עקב המניעים בשוק, כמו הגידול במספר מקרי הסרטן, אוכלוסיות מזדקנות, יותר השקעות במו"פ ומודעות רבה יותר לגבי טכנולוגיות חדשות. השימוש הרב ביותר

בטכנולוגיה אפיגנומית מתבצע בדרום אמריקה בשל תשתית טובה, הגדלת ההוצאות על בריאות ושיעור גבוה של מקרי סרטן. הצפי הוא שאזור אסיה יירשום את הצמיחה הגבוהה ביותר בשנים הקרובות בשל המספר הגדל והולך של מקרי סרטן ויותר השקעה במו"פ של הממשלות והארגונים הפרטיים.

טבלה 1: צפי לשוק האפיגנומי בחלוקה לאזורים¹¹

אזור	2014	2015	2020	CAGR 2015-2010
אמריקה הצפונית	1573	1870	4636	20%
אירופה	1289	1524	3684	19%
אסיה-פסיפיק	813	991	2770	23%
אמריקה הלטינית	169	206	570	22%
אפריקה והמזרח התיכון	126	152	419	22%
סה"כ	3970	4743	12079	21%

מקור: (Laxmi, 2016)

בעולם, חלה עלייה של 75% בהשקעה ברפואה מותאמת אישית בשנים 2006 עד 2011. הרפואה מותאמת אישית צפויה להפחית את העלויות, להגביר את היעילות של שירותי הבריאות ולשפר את התוצאות עבור המטופל.

ההתקדמות בתחום הרפואה המותאמת אישית צפוי שתבוא לידי ביטוי בכך שהשימוש באבחון מתקדם לטיפול יגדל באופן אקספוננציאלי, במספר התרופות האישיות שצפוי להראות גידול של פי שניים עד פי שלושה בעתיד הקרוב וההתקדמות במידע ובטכנולוגיה הדיגיטלית שתסייע להפיץ את הרפואה המותאמת אישית.

על פי דו"ח של חברת BIS Research בנושא Global Precision Medicine Market – Analysis and Forecast עולה, כי נכון להיום שוק הרפואה המדייקת בעולם נשלט על ידי תחום האונקולוגיה. השוק האונקולוגי צפוי לגדול עם גידול שנתי ממוצע (CAGR) של 10.4% מ-2017 עד 2026. העלייה במספר מקרי הסרטן הגדילה משמעותית את הנטל הכלכלי העולמי שצפוי לגדול ולהגיע להוצאה של כ-4 טריליון דולר בשנת 2025. מדינות מפותחות כדוגמת ארה"ב, בריטניה, גרמניה, צרפת וקנדה כבר נוקטות במאמצים על מנת לפתח אמצעים להקטנת שיעורי התחלואה והוצאות הטיפול באוכלוסייה. שיעור הגידול השנתי הממוצע של תחום האימונולוגיה צפוי להגיע ל-11.27 מיליארד דולר בשנת 2026. בשנת 2016, תת התחום הדומיננטי ברפואה מדייקת היה "אבחון נלווה"¹² (companion diagnostics). בין השנים 2017 ל-2026, תחום זה צפוי לגדול בשיעור גידול שנתי ממוצע של 11.56%. כיום, מתבצע מחקר משמעותי על-ידי חברות טכנולוגיה שעושות שימוש בטכנולוגית כגון big data analytics וביו-אינפורמטיקה. בנוסף, עולה מהדו"ח כי ב-2016, שוק התרופות המותאמות אישית בעולם ישלט על ידי אזור צפון אמריקה. שוק התרופות המותאמות אישית צפוי לגידול שנתי ממוצע של 9.66% בשנים 2017 עד 2026. ארה"ב וקנדה הן שחקניות מפתח בתחום זה. ההכרזה על פרויקט Precision Medicine Initiative (PMI) על ידי נשיא ארה"ב דאז, ברק אובמה בשנת 2015, הפכה את ארה"ב לשחקן דומיננטי בשוק זה¹³.

¹¹ MEA- Middle East and Africa

¹² אבחון נלווה (CDX) הוא אבחון הנלווה לתרופה טיפולית כדי לקבוע את תחולתו לאדם מסוים. אבחון נלווה מפותח בשיתוף עם חברות תרופות כדי לסייע בבחירה או אי-הכללה של קבוצות מטופלים לטיפול בתרופה מסוימת זו על בסיס המאפיינים הביולוגיים שלהם, אבחון זה מסייע לחזות האם החולה יגיב תגובה סבירה או רעילות חמורה.

¹³ <https://bisresearch.com/industry-report/global-precision-medicine-market-2026.html>

פרויקטים אפיגנומיים בקנה מידה גדול LARGE-SCALE REGIONAL EPIGENOMIC PROJECTS

המחקר האפיגנטי השתנה באופן דרסטי במהלך עשר השנים האחרונות. פותחו טכניקות חדשות שמאפשרות חקירה של אזורים גנומיים גדולים (larger genomic regions). האבולוציה המחקרית האפיגנומית החלה משילוב של ¹⁴loci יחיד והכלאה של דנ"א. טכניקות אלה שיחקו תפקיד חשוב בהבנה וניתוח של אפיגנומיקה, אבל הם סיפקו רזולוציה נמוכה מאוד וכיסוי לכלל ה-microarray. עד מהרה הפכו המאמצים האפיגנומיים בקנה מידה קטן לפרויקטים רחבי היקף. מיפוי אפיגנומי יכול להיעשות כיום ברזולוציה יוצאת דופן באמצעות טכניקות (NGS) next-generation sequencing.

פרויקטים רבים בקנה מידה גדול נוצרו לצורך הבנת תופעות אפיגנומיות בקנה מידה רחב. לפרויקטים אלה יכולת ליצור מספר רב של datasets ולאחסן ולנתח את הנתונים והם מספקים תובנות לגבי הארגון של אפיגנומיקה והדרך שבה המידע נמצא באינטראקציה עם genetic polymorphism. רוב הפרויקטים היו ברמה הלאומית או היבשתית, אך לאחרונה נעשו מאמצים לעבור לשיתופי פעולה בין יבשתיים. **הקונסורציום הבינלאומי לאפיגנום האנושי** (IHEC) The International Human Epigenome Consortium (IHEC) הוקם מתוך יוזמות אפיגנומיות לאומיות רבות בצפון אמריקה ובאירופה. מטרתו העיקרית הינה להבין את המידה שבה האפיגנום השפיע ושינה את האוכלוסייה האנושית במשך דורות, תוך לקיחה בחשבון של הגורמים הסביבתיים. IHEC ניהל את הייצור של כ-1000 פיתוחים הקשורים לאפיגנומיות החל מתאים בריאים וחולים למודלים של אורגניזמים רבים. פיתוחים אלה יכולים לשמש למחקר מפורט יותר על בריאות האדם ועל מחלות. מאפיין חשוב בפרויקט זה הוא שהנתונים המתקבלים נעשים זמינים במהירות לקהילות המחקר הגדולות.

מפת הדרכים של המכונים הלאומיים לבריאות פרויקט אפיגנומי

מפת הדרכים של NIH (National Institutes of Health) פרויקט מיפוי אפיגנומי, הושקה ב-2008. היא נועדה לייצר משאבים ציבוריים של נתונים אפיגנומיים אנושיים לקידום מחקר ביולוגי שמכוון למחלות. NIH מבקש ליצור סדרה של מפות ללימוד המנגנונים האפיגנומיים, לפיתוחים אפיגנומיים חדשים ולייצור בסיס נתונים לתועלת ארוכת טווח. הפרויקט מתוכנן לחמש שנים במימון כולל של 190 מיליון דולר. פרויקט מפת הדרכים האפיגנומית מבצע מיפוי אפיגנומי מעמיק של מספר סוגים של תאים אנושיים בעלי עדיפות גבוהה. הקונסורציום מתכוון למפות יותר מ-100 סוגי תאים ורקמות אנושיות. הוא מתמקד בפיתוח סטנדרטים גבוהים ושיטות עבודה מומלצות למחקר אפיגנומי, צמצום הפער בין הפקת נתונים והפצה ציבורית שלהם על-ידי שחרור מהיר של נתונים הקשורים למאפיינים אפיגנומיים. היבטים חשובים אחרים של תכנית זו כוללים פיתוח טכנולוגיה חדשה עבור הדמיה אפיגנומית, זיהוי שינויים אפיגנומיים חדשים וחקירת התפקידים של האפיגנום האנושי בפיתוח מחלות שונות והשפעות סביבתיות.

מפת דרכים של שוויץ שנערכה על ידי EPFL International Risk Governance Center (IRGC)¹⁵

מפת הדרכים של שוויץ נועדה לתמוך ולקדם את התחום של הרפואה המדויקת. במפת הדרכים נדונו מספר שאלות: מהו החזון לרפואה מדויקת? מהן ההשפעות והאתגרים הצפויים? כיצד להניע את תהליך החדשנות? כיצד ניתן להתאים את מערכות הביטוח לטכנולוגיות החדשנות? כיצד להימנע, למנוע או להקטין את ההשלכות השליליות השונות האפשריות? כיצד להתאים את הרגולציה? המטרה הייתה לבנות מפת דרכים הכוללת תהליך

¹⁴ A locus (plural loci) in genetics is a fixed position on a chromosome, like the position of a gene or a marker (genetic marker)

¹⁵ Florin, M.-V., & Escher, G. (2017). *A roadmap for the development of precision medicine*. Lausanne: EPFL International Risk Governance Center (IRGC).

מובנה, שארגונים יוכלו לבצע אותו לקראת התפתחות הרפואה המדייקת. על פי מפת הדרכים, על מנת להתמודד עם האתגרים העיקריים לפיתוח רפואה מדייקת, יש להשתמש בגישה מובנית ומקיפה, שמונחת על בסיס תכליתי ואובייקטיבי.

מפת הדרכים כוללת ארבעה היבטים. ההיבט הראשון הוא של יצירת תנאי סביבה שיאפשרו פיתוח של התחום. כלומר, לייצר דיאלוג פורה בין בעלי עניין שיש להם חזון משותף ארוך טווח של רפואה מדייקת. זה דורש מקובעי המדיניות לאגד בין מדענים, אנשי ענף הבריאות (רפואי וקליני), חולים ואזרחים, רגולטורים, משקיעים ותעשייה. המטרה היא להקים קהילה חברתית, המבוססת על שותפויות אמינות. השלב השני, כולל שלושה היבטים. (1) הטמעת תחום הרפואה המותאמת אישית – הפעילות העיקרית בשלב זה היא איסוף, שיתוף וניתוח נתונים. (2) נושאים הקשורים לנתונים כגון: סוג ואיכות הנתונים, פרטיות וסודיות, שיתוף נתונים ונושאי קניין רוחני. (3) רפורמה ברגולציה ובשיטת התשלומים של רפואה מותאמת אישית כגון, רגולציה מותאמת, חקיקה בנושא הסדרת התשלומים עבור אבחון וניתוח נתונים ומעקב אחר התפתחות השוק.

2.3 תעשיית הגנומיקה והרפואה המותאמת אישית בישראל

מנתוני הלמ"ס בישראל, שיעור ההוצאה למו"פ כאחוז מהתמ"ג הוא מהגבוהים בעולם. חלק מהוצאה זו למו"פ הוא בתחומי הרפואה אך ההשקעה הכספית ב-2017 הייתה בעיקר ברפואה דיגיטלית שהגיעה ב-2017 לסכום של כ-350 מיליון דולר ופחות במחקרי גנומיקה. חלק מההשקעות האלה נעשה דרך משרד הבריאות וקופות החולים.¹⁶

בישראל, על פי הדו"ח של רשות החדשנות לשנת 2018-2019,¹⁷ שינויים טכנולוגיים משמעותיים בעשור האחרון מהווים נקודת מפנה של תעשיית הביופארמה העולמית ומהווים עבור ישראל הזדמנות לפתח את תחום הרפואה המותאמת אישית בארץ ולהשתלב בתעשייה העולמית.

תעשיית הביופארמה (שרפואה מותאמת אישית מהווה חלק ממנו) בישראל מאופיינת במחקר שנעשה בארץ אך הפיתוח נעשה בחו"ל על ידי חברות זרות. הטענה היא כי ישראל לא מימשה את הפוטנציאל המדעי הגדול שלה והמשק הישראלי הפסיד מכך. הדוגמה שניתנת בדו"ח היא של האקזיט הענק שביצעה חברת Kite Pharma ב-2017, בסך כ-12 מיליארד דולר. מוצרי החברה מבוססים על מו"פ מדעי במכון וייצמן והעומד בראשה הוא ישראלי לשעבר, אולם כל פעילותה מתנהלת בארצות הברית.

על פי הדו"ח לישראל יש מספר יתרונות שאותם היא צריכה למנף על מנת לקדם את תחום הרפואה המותאמת אישית:

- מצוינות אקדמית מדעית. קהיליית המדע בישראל מצטיינת בחקר הסרטן, באימונולוגיה ובחקר מחלות ניווניות, תחומים שנמצאים כיום במוקד פיתוח טיפולים בגישת הרפואה המותאמת אישית.
- קיים בישראל מידע רפואי וגנומי ייחודי שנובע מכך שהאוכלוסייה בישראל מאופיינת בקבוצות ייחודיות בשטח גאוגרפי קטן. עובדה זו הופכת את ישראל ל"מכרה זהב" גנומי.

¹⁶ <https://www.calcalist.co.il/articles/0,7340,L-3736170,00.html>

¹⁷ דו"ח רשות החדשנות 2018-2019: רפואה מותאמת אישית <https://innovationisrael.org.il/InnovationRapport18/BiopharmaIndustry#5>

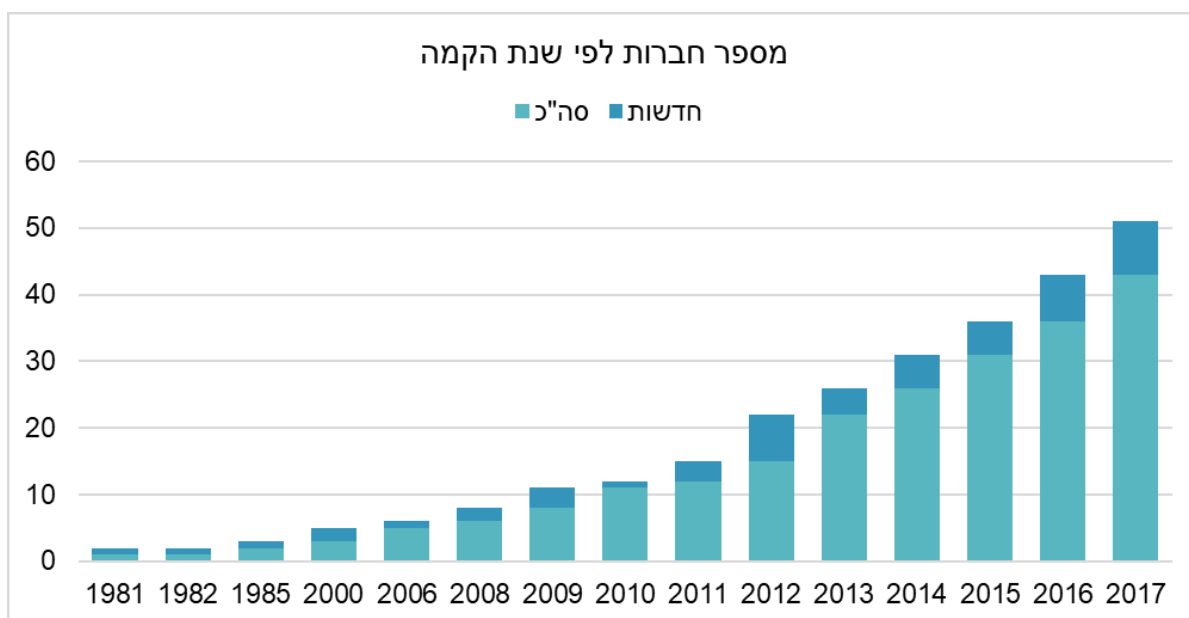
- הודות למערכת הבריאות הריכוזית בישראל (אזרחי ישראל מבוטחים בארבע קופות חולים שפועלות כיום בישראל: כללית, מכבי, מאוחדת ולאומית) והרשומות הרפואיות האלקטרוניות (EHR), שקיימות כבר משנות ה-80, מכסות את רובה המוחלט של האוכלוסייה.

- ישראל מובילה בתחומי היי-טק בנושאים כגון: טכנולוגיות המידע, big data וחישוביות המאפשרים שימוש במידע הרפואי והגנומי לטובת פיתוחים בתחומים של רפואה מותאמת אישית.

בחיפוש שנעשה באתר ¹⁸Startup Nation Finder נמצאו 51 חברות, שתיוגו עם לפחות אחת מהמילים: genomics או personalized-medicine (נכון לתאריך 10/11/2018).

האיור הבא מציג את הדינמיקה של הקמת חברות בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה. החל משנת 2012 חל גידול במספר החברות החדשות שמוקמות בכל שנה בתחום. החל משנה זו הוקמו כשש חברות חדשות מידי שנה.

איור 2: חברות בתחום הרפואה המותאמת אישית והגנומיקה בישראל בשנים 1981-2017

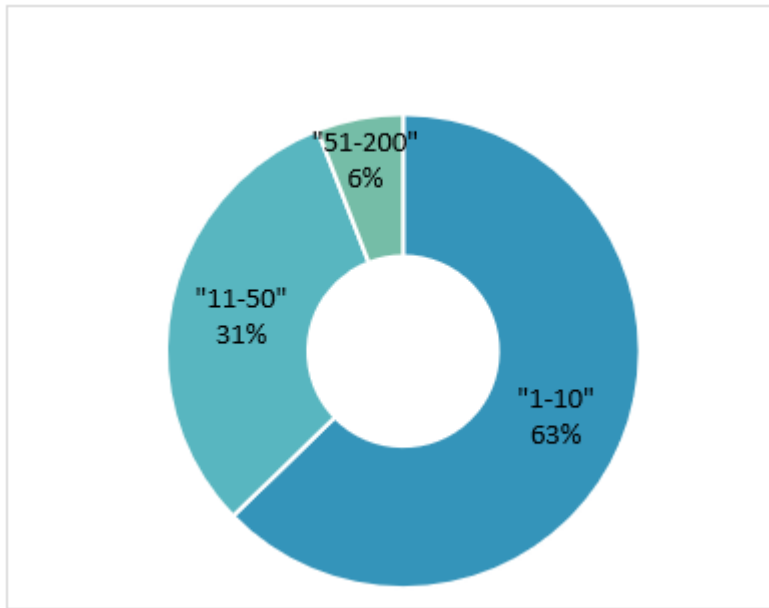


עיבוד של מוסד נאמן לנתוני Startup Nation Central Finder

63% מהחברות הן חברות קטנות שיש בהן עד 10 עובדים. 31% מהחברות מונות בין 11 ל-50 עובדים, ורק 6% הן חברות גדולות המעסיקות למעלה מ-50 עד 200 עובדים. לא נמצאו חברות בתחום שמעסיקות מעל 200 עובדים (איור 3).

¹⁸ <https://finder.startupnationcentral.org> אוחר בתאריך 11/8/2018

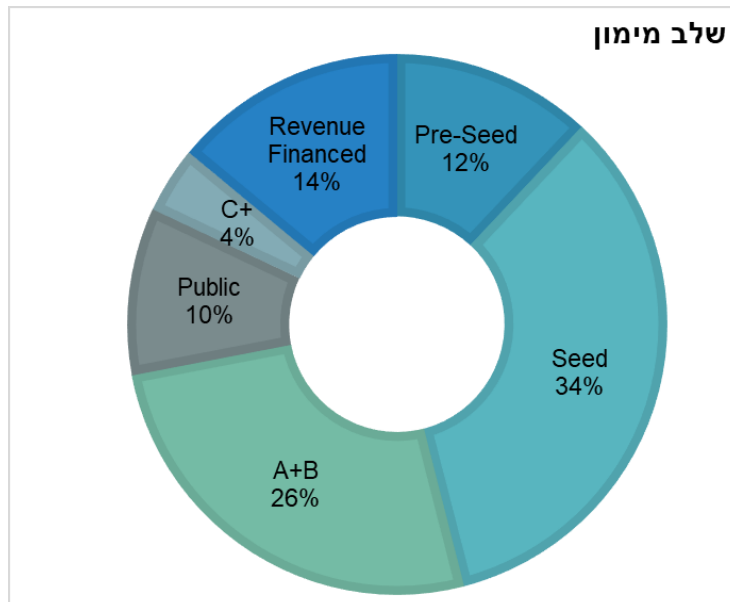
איור 3: גודל החברות בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה לפי מספר העובדים בחברה



מקור: עיבוד של מוסד נאמן לנתוני Startup Nation Central Finder

מטבע הדברים חלק גדול מהחברות נמצא בשלבים התחלתיים. מעל למחצית מהחברות נמצאות בשלב ההתחלתי של הגיוס. 35% מהחברות בתחום נמצאות בשלב pre-seed, 32% Seed ורק 6% בשלב Revenue Financed (איור 4).

איור 4: חברות בתחום רפואה מותאמת אישית וגנומיקה לפי Funding Stage (2018)



מקור: עיבוד של מוסד נאמן לנתוני Startup Nation Central Finder

בדו"ח של רשות החדשנות לשנים 2018-2019, ניתן למצוא דוגמאות לחברות בתעשייה הישראלית העוסקות בפיתוח בתחומי הרפואה המותאמת אישית:

- חברת איילה (Ayala Pharmaceuticals) פיתחה טיפול מותאם אישית לקבוצת חולי סרטן ספציפית הנושאת מוטציה גנטית, על בסיס מרקר דיאגנוסטי שזוהה דרך מידע קליני וגנומי.
- חברת אימפקט ביו (Impact Bio), שהוקמה בחממת FutuRx הנתמכת על ידי רשות החדשנות, מפתחת טכנולוגיה להשריית תאים של מערכת החיסון (CAR-T) שיתקפו תאי סרטן מבלי לפגוע בתאים בריאים בגוף המטופל. הטיפול שהיא מפתחת יותאם באופן אישי לחולה תוך שימוש בכלים מתחום הביואינפורמטיקה ובמאגרי נתונים המבוססים על דגימות חולים.
- חברת סייטורין (CytoReason) השואפת לגלות תרופות באמצעות ניתוח מידע ביולוגי על בסיס מודל מבוסס למידת מכונה (machine learning) של המערכת החיסונית.

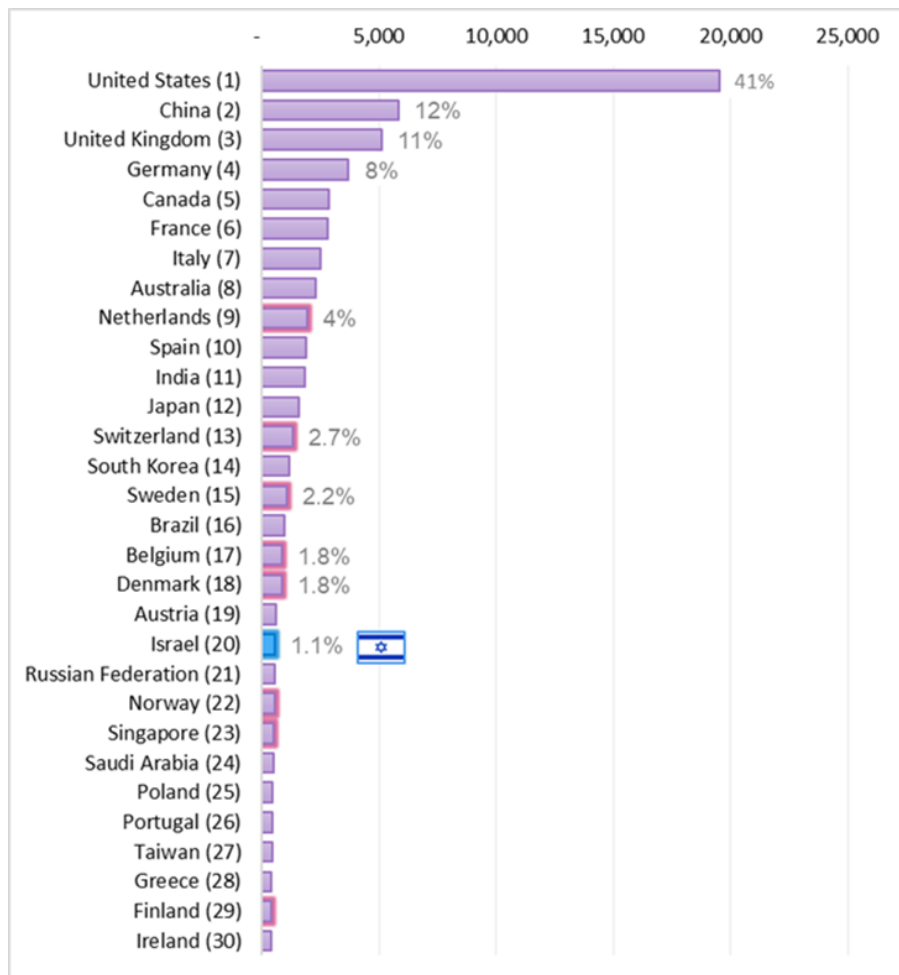
2.4 גנומיקה ורפואה מותאמת אישית באקדמיה

2.4.1 פרסומים בתחום רפואה מותאמת אישית

בחינת מיקומה של ישראל מבחינת פרסומים בתחום הרפואה המותאמת אישית מעלה שישראל ממוקמת במקום ה-20 בדירוג המדינות לפי מספר הפרסומים בתחום ה- Personalized Medicine / Genomics בשנים 2015-2017. ארה"ב מובילה בדירוג עם 41% מהפרסומים בתחום בתקופה זו, אחריה סין עם 12%, בריטניה עם 11% וגרמניה 8%. מבין המדינות שמוגדרות כברות השוואה לישראל¹⁹, הולנד מדורגת במקום ה-9 עם 4% מהפרסומים בתחום, שווייץ במקום ה-13 (2.7%), שוודיה במקום ה-15, בלגיה במקום ה-17 ודנמרק במקום ה-18.

איור 5: דירוג המדינות לפי מספר הפרסומים בשנים 2015-2017

על פי מילות המפתח: Personalized medicine/ Genomics



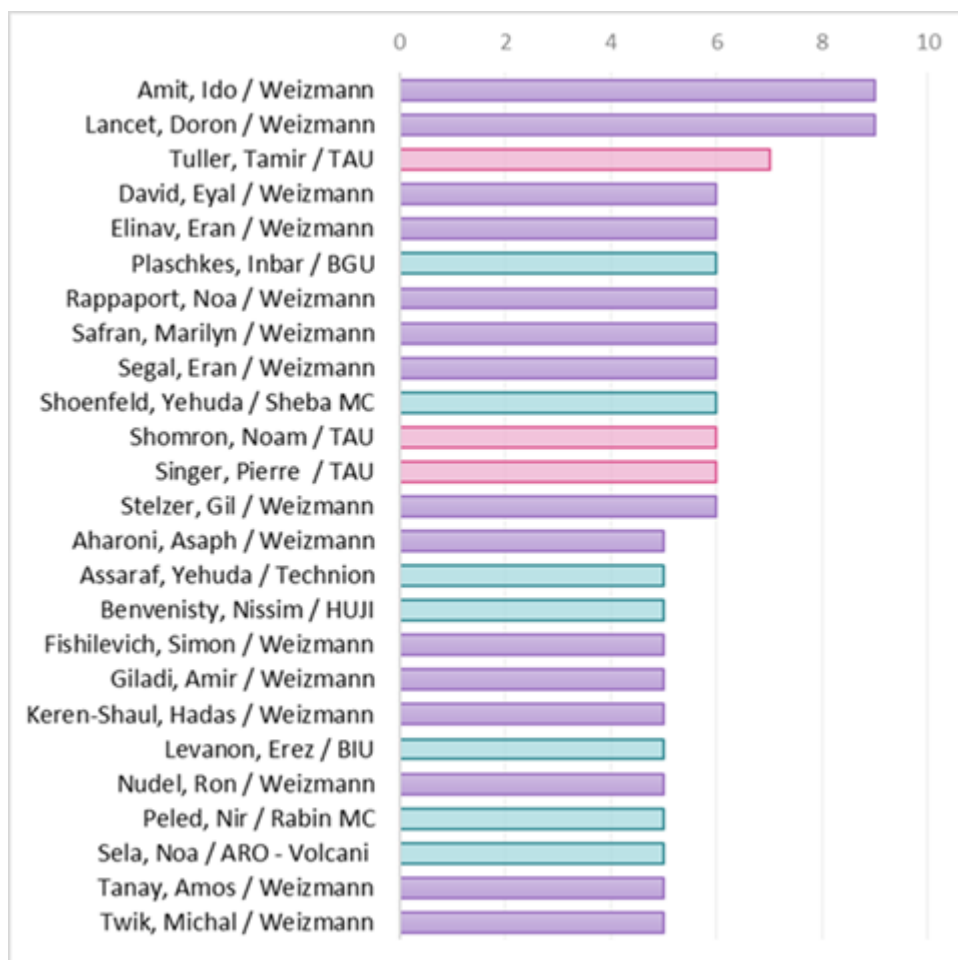
מקור: עיבוד מוסד שמואל נאמן לנתוני Scopus²⁰

¹⁹ לרשימת המדינות בנות-השוואה נבחרו מדינות שדומות למדינת ישראל מבחינת גודל המדינה ומספר הפרסומים. השיקולים לבחירת המדינות מפורטים בפרק "השוואת ישראל למדינות נבחרות במדדים שונים" בדו"ח שפורסם בנושא "תפוקות מו"פ בישראל: פרסומים מדעיים בהשוואה בינלאומית, 2017"

²⁰ מאגר המידע Scopus (של Elsevier) מתעד רשומות של מאמרים המתפרסמים במגוון רחב של כתבי-עת שפטים (peer review), כנסים וספרים. מאגר זה משמש לביצוע של אנליזות והשוואות ביבליוטריות לפי מדינות, אוניברסיטאות, תחומים מדעיים ופילוחים נוספים.

באיור הבא ניתן לראות את רשימת 25 המחברים הישראלים שהשתתפו בפרסום של 5 מאמרים ומעלה בתחום ה Personalized Medicine /Genomics - בשנים 2015-2017. כ-15 מבין המחברים הם חוקרים ממכון ויצמן-3 מאוניברסיטת ת"א.

איור 6: רשימת המחברים לפי מספר הפרסומים בשנים 2015-2017 בתחומי personalized medicine/ genomics



מקור: עיבוד מוסד שמואל נאמן לנתוני Scopus.

2.4.2 דוגמאות מובילות למו"פ באקדמיה בתחום הגנומיקה והרפואה מותאמת אישית

- **חוקרים הצליחו לפתח טכנולוגיה להנדסת כל רקמות הגוף להשתלה מפיסת שומן²¹**
 המחקר פיתח שיטה להנדס רקמות אנושיות מרקמת שומן זעירה של המושתל עצמו. לדברי החוקרים, פריצת הדרך ההנדסית מאפשרת להם לייצר כל רקמה בגוף – בהתאמה אישית למושתל ומבלי להסתכן בדחייה על ידי המערכת החיסונית.

²¹ <https://www.hayadan.org.il/technology-for-engineering-all-body-tissues-to-be-transplanted-from-a-tiny-piece-of-fat-of-the-recipient-itself-1211182>

- חוקרים מאוניברסיטת תל אביב - צוות חוקרים בראשותו של פרופ' טל דביר, ראש המעבדה להנדסת רקמות מהמחלקות לביוטכנולוגיה ולמדע והנדסת חומרים, המכון לננו-טכנולוגיה ומרכז סגול לביוטכנולוגיה רגנרטיבית באוניברסיטת תל אביב.
- בין החוקרים שפיתחו את הטכנולוגיה: ד"ר ראובן אדרי והדוקטורנטים עידן גל ונדב נור, בסיוע פרופ' דן פאר ופרופ' עירית גת ויקס מהמחלקה לחקר התא ואימונולוגיה,
- פרופ' דורון שבת מבית הספר לכימיה ופרופ' ליאור הלר מהמרכז הרפואי אסף הרופא.

- מחקר ישראלי העלה כי ניתן לקצר משך הטיפול בהפטיטיס C²²

מחקר משותף למרכז הרפואי סורוקה בבאר שבע, המרכז הרפואי בילינסון ואוניברסיטת Loyola בשיקגו, פיתח שיטה בה ניתן להפחית את זמן הטיפול התרופתי היקר ב-DAA (תרופות אנטי-ויראליות ישירות) וכך להשיג חיסכון בעלויות הטיפול בהפטיטיס C (הפטיטיס C הוא זיהום הנגרם על ידי נגיף המתפשט בדם מזוהם ועלול לגרום לנזק בכבד, לאי ספיקת כבד ולסרטן הכבד. בעולם נגועים כרונית בזיהום הזה כ-70 מיליון איש ובישראל כ-60 אלף איש)

- ד"ר אוהד עציון, מנהל יחידת הגסטרו במרכז הרפואי – אוניברסיטת סורוקה
- ד"ר הראל דהרי מאוניברסיטת Loyola
- ד"ר אמיר שלומאי מנהל מחלקה פנימית ד' והמעבדה לחקר מחלות כבד במרכז הרפואי בילינסון.

- רפואה מותאמת אישית – אונקולוגיה בחזית המדע²³

- ד"ר אגראביה מציון, כי הטיפול ברפואה מותאמת אישית במחלת הסרטן הוא הריפוי של העתיד, וכבר היום נעשה בו שימוש והוא משיג תוצאות מרשימות. "הבדיקות הגנומיות המקיפות הופכות לסטנדרט טיפולי אשר באמצעותו הרופא מתאים את הטיפול המדויק והטוב ביותר למטופל, באמצעות טיפולים ממוקדי מטרה או אימונתרפיים, המפעילים את מערכת החיסון של הגוף נגד הגידול".

- שיטה חדשנית לטיפול מותאם אישית בחולי סרטן²⁴

- פרופ' יצחק חביב - במרכז לחקר הסרטן בפקולטה לרפואה בצפת מפתח עם צוות חוקרים, שיטה חדשנית לטיפול מותאם אישית בחולי סרטן. הנחת-היסוד היא שכשם שבני אדם שונים בצבע עורם, צבע השיער, הגובה והמשקל שלהם, כך גם התכונות הקליניות שלהם יהיו שונות ובהתאם לכך יש לחקור את המחלה הספציפית ולמצוא לה תרופה התפורה בדיוק למידותיה.

2.4.3 תשתיות בתחום רפואה מותאמת אישית

בשנים האחרונות הממשלה נוקטת במדיניות תמיכה ועידוד לתחום הגנומיקה והרפואה המותאמת אישית. בשנת 2018 ממשלת ישראל אישרה את "התכנית הלאומית לבריאות דיגיטלית"²⁵. התכנית מתקצבת בסכום של 922 מיליון שקלים לחמש שנים והיא כוללת פיתוח טכנולוגיות, קידום שיתופי פעולה בינלאומיים, ריכוז מאמץ

²² [/https://doctorsonly.co.il/2018/11/152566](https://doctorsonly.co.il/2018/11/152566)

²³ [/https://www.colbonews.co.il/bnai-zion/43663](https://www.colbonews.co.il/bnai-zion/43663)

²⁴ <http://www.biubogrim.org.il/?CategoryID=309&ArticleID=1350>

²⁵ <https://www.health.gov.il/About/projects/DigitalHealth/Pages/default.aspx>

אקדמי ותעשייתי, ועידוד מחקר ב-Data²⁶. מטרת התכנית הלאומית לבריאות דיגיטלית, כפי שמופיע באתר הממשלתי של משרד הבריאות, היא לקדם את שירותי הבריאות לציבור הרחב, בשיתוף עם מיזם ישראל דיגיטלית²⁷. חזון התוכנית לבריאות דיגיטלית: "להביא לקפיצת מדרגה במערכת הבריאות שתאפשר הפיכתה לבת קיימא, מתקדמת, חדשנית, מתחדשת ומשתפרת באופן מתמיד, זאת על ידי מינוף מיטבי של טכנולוגיות המידע והתקשורת העומדים לרשותה, למען שיפור הבריאות לכלל אוכלוסיית ישראל".

במשרד הבריאות מאמינים כי הקמת תשתיות ארגוניות, תהליכיות וטכנולוגיות והטמעת מדיניות של קידום חדשנות מערכתית יביאו לתמורות הבאות: לטיפול מותאם אישית על ידי: קידום מחקר, פיתוח והטמעה של כלים המאפשרים להתאים למטופל את הטיפול המיטבי עבורו; לקידום בריאות ומניעת חולי על ידי קידום השימוש בכלים דיגיטליים באופן המעביר את המיקוד מהטיפול בחולי לרפואה מונעת; לבריאות בת קיימא על ידי קידום הפיתוח וההטמעה של מערכות המגבירות את האפקטיביות התפעולית והניהולית במערכת הבריאות, באופן המאפשר להפיק יותר מהמשאבים הקיימים; ולבריאות זמינה על ידי פיתוח והטמעה של כלים דיגיטליים המשפרים ומיעלים את התקשורת בין משרד הבריאות לגורמים המקבלים ממנו שירותים.²⁸

מיזם פסיפס. הוא חלק מתוכנית זו:

מיזם פסיפס²⁹ - תשתית מידע לאומית למחקרי בריאות בתחום הגנטיקה והמידע הרפואי עבור פיתוח פתרונות של רפואה מותאמת אישית. הגישה מאפשרת להתאים לכל חולה את הטיפול האפקטיבי ביותר עבורו, קיבוץ מידע על מחלות שונות בהרכבי אוכלוסייה מיוחדים, באמצעות ניתוח מעמיק של נתוני עתק (Big Data), למניעה ולטיפול במחלות, והקמת בנק דגימות לצרכי טיפול ומחקר.

המיזם יהינו חלק מהתכנית הלאומית "בריאות דיגיטלית" ופעל בשלושה מישורים עיקריים: המדעי, הרפואי והתעשייתי, וכולל מידע גנומי קליני, קהילת חוקרים ותשתית מידע וכלים למחקר.

במסגרת המיזם תוקם תשתית מחקר ראשונה מסוגה, אשר תתבסס על קהילת מתנדבים שותפים, שיסייעו יחד לפתח טיפולים רפואיים חדשים המותאמים למגוון הקהילות המרכיבות את החברה הישראלית ולממש את חזון הרפואה המותאמת אישית. בהיבט הלאומי מימוש המיזם יוכל להוות מנוף לצמיחה במשק, לאפשר לפתח יזמות חדשות וכפועל יוצא גם ליצור מקומות עבודה חדשים. בהיבט הבינלאומי צפויה עלייה בשיתופי פעולה, הנובעת מהמגוון הגנטי של האוכלוסייה (קיבוץ גלויות), איכות והיסטוריית המידע הקליני ומאיכות ורמת המחקר הרפואי והחישובי בארץ. מיזם פסיפס ימקם את ישראל בשורה אחת עם המדינות המובילות את מהפיכת הרפואה המותאמת אישית. שמירת דגימות ביולוגיות של המטופל תאפשר לחקור את השונות של תוצאות הטיפולים לפי מאפיינים ביולוגיים שונים, ועל ידי כך לאבחן ולטפל במטופלים בצורה מדויקת יותר. אחת הסיבות לחסמים שבהם נתקלת הרפואה המותאמת אישית: היעדר מנגנונים רגולטורים, לוגיסטיים ופיסיים שיאפשרו שיתוף מידע בין כלל הגורמים.

²⁶ <https://www.calcalist.co.il/articles/0,7340,L-3735105,00.html>

²⁷ "ישראל דיגיטלית" - הינו מיזם ממשלתי השואף לרתום ולמנף את ההזדמנות הטמונה במהפכה הדיגיטלית ובהתקדמות טכנולוגיות המידע והתקשורת לטובת צמיחה כלכלית מואצת, צמצום פערים והפיכת הממשל לחכם, מהיר, ידידותי לאזרחים ומוביל עולמי בתחום הדיגיטלי.

²⁸ מתוך האתר של משרד הבריאות <https://www.health.gov.il/About/projects/DigitalHealth/Pages/default.aspx>

²⁹ הנתונים לגבי התשתית התקבלו: מאילן פלד, ד"ר אביב זאבי, ד"ר אמירם פורת, זירת תשתיות טכנולוגיות רשות החדשנות, משרד הכלכלה. מד"ר אורה דר, יועצת של הרשות לחדשנות במשרד הכלכלה, הערוץ לתשתיות.

ב-2018 פרסמה ות"ת החלטה בה מאושר העברת 24 מיליון ש"ח (חלקו של משרד האוצר במיזם פסיפס) באמצעות ות"ת.

גם רשות החדשנות משקיעה ומעודדת את תחום הרפואה המותאמת אישית. בדו"ח של רשות החדשנות לשנת 2018-2019 מצוין כי, רשות החדשנות, במימון משותף עם מטה ישראל דיגיטלית במשרד לשוויון חברתי, פועלת להקמת איגוד משתמשים לבריאות דיגיטלית. המטרה שישתתפו באיגוד חברות הזנק, חברות בינוניות וגדולות ואף חברות רב-לאומיות, והוא ישמש להקמת מערך לשיתוף מידע רפואי קיים וחדש ויגבש תשתית גולציה ואבטחת מידע. רשות החדשנות מאמינה כי מדיניות זו צפויה להביא לקפיצת מדרגה בתחום המידע הרפואי בישראל.

המרכז הישראלי הלאומי לרפואה מותאמת אישית על-שם ננסי וסטיבן גרנד (G-INCPM)³⁰ במכון ויצמן

בשנת 2012 הוקם במכון ויצמן המרכז הישראלי הלאומי לרפואה מותאמת אישית. המרכז שואף לקדם את תחום הרפואה המותאמת אישית. במרכז מאוגדים תחת קורת גג אחת צוות מחקר מיומן ותשתיות מתקדמות שמשמשים מדענים לביצוע מחקרים רחבי היקף של הגנום ואוכלוסיית החלבונים התאית. מחקרים אלה מספקים מידע רב על מחלות ועל הגורמים התורמים להתפתחותן. המכון מספק שירותי רצף של הדור הבא (NGS) באמצעות פלטפורמת הטכנולוגיה של Illumina והכנת מדגם תוך שימוש בפרוטוקולים פנימיים ופרויקטים מסחריים שונים. המכון מציע שירות מודולרי "בשיטת הכל כלול". החל מעיצוב הפרויקט, התייעצות על סוג הכנת המדגם, רצף וניתוח נתונים בפלטפורמת הביו-אינפורמטיקה.

מרכיב מרכזי במכון מוקדש לפיתוח פרוטוקולים חדשים וליישום פרוטוקולים של חוקרים אחרים במכון ויצמן וביצוע שיתופי פעולה ברחבי העולם.

בנוסף, המרכז מספק לכלל המשתמשים: חוקרים מהאקדמיה, מבתי החולים ומתעשיות הביוטכנולוגיה והפרמה בישראל, את הכלים הנדרשים לסריקת ספריות כימיקלים למציאת חומרים בעלי השפעה על פעילותן של מולקולות (כגון חלבונים) או מנגנונים ביולוגיים, תחום מחקר שבמקרים רבים מוביל לפיתוח תרופות חדשות.

מטרת המכון להפוך למרכז גנום מוביל המשתמש בטכנולוגיות מתקדמות ובשיטות חדשניות לקידום מחקר רפואי בסיסי ומתקדם בישראל באמצעות שיתופי פעולה מדעיים שונים.

ות"ת

ב-30/1/2018 פרסמה ות"ת החלטה בדבר מענקי מחקר בתחום רפואה מותאמת אישית: "ביום 30.1.18 דנה ות"ת במענקי המחקר בתחום רפואה מותאמת אישית וזאת בהמשך לתכנית הרב-שנתית להשכלה הגבוהה לשנים תשע"ז-תשפ"ב, לפיה החליטה ות"ת להקצות מאמצים ומשאבים לפיתוח המחקר בתחום הרפואה המותאמת אישית (רמ"א), לאור הצורך הלאומי לקידום הנושא ולאור הפוטנציאל הגבוה במיוחד של מחקר עתיר טכנולוגיה ורב-תחומי זה בישראל, מחליטה ות"ת לתמוך בתכנית מענקי מחקר כדלקמן: יוענקו מענקי מחקר, על בסיס מצוינות מדעית ושיפוט תחרותי, לחוקרים הבאים ממוסדות להשכלה גבוהה וממוסדות אשר זכאים להגיש בקשות מענק לקרן הלאומית למדע. הפרויקט המחקרי יתבסס, במידה רבה, על חיבור בין מחקרים מעמיקים בתחומים מגוונים של רפואת האדם, לבין נתונים רפואיים אשר נאגרים בקופות החולים ובבתי החולים, תוך יצירת

³⁰ <http://g-incpm.weizmann.ac.il/genomics/crown-institute-genomics>

תשתית רחבה ומעמיקה של מידע גנומי-קליני³¹. לצורך התכנית ישורין תקציב של עד 10 מיליון דולר (כ-35 מיליון ₪) במהלך השנים תשע"ח-תשפ"ב.

הקרן הלאומית למדע

נגישות לתשתיות המרכז לרפואה - מותאמת אישית - INCPM³²

הקרן הלאומית למדע הקימה בשנת 2015 תכנית משותפת לקרן הלאומית למדע, למרכז לרפואה מותאמת אישית במכון ויצמן למדע ולטכניון ("יד הנדיב" תרמו תרומה ייעודית לתוכנית זו). התכנית נפתחה כחלק מפעילות הקרן לחיזוק, לתגבור ולהנגשה של תשתיות מחקר חיוניות לחוקרים בקהילייה האקדמית בארץ. התכנית ותומתה הצפויה נבדקו ואושרו על ידי הקרן ונידונו עם הנהלת הות"ת. התכנית מיועדת לחוקרים בעלי מענקי מחקר פעילים באחת מתכניות הקרן, המבקשים לקבל שירותים מהמרכז הישראלי הלאומי לרפואה מותאמת אישית (INCPM). השירותים שיינתנו במסגרת תכנית זאת מתבססים על 4 פלטפורמות טכנולוגיות שכולן זמינות במישרין ב INCPM (גנומיקה, ביואינפורמטיקה, פרטאומיקה וסריקות) ואחת הפלטפורמות (פרטאומיקה, בתחומים משלימים, בחלקם לאלה שניתנים ב INCPM) ניתנת גם על ידי מרכז סמולר בטכניון.

בשנת 2018 - למחזור השלישי הוגשו 51 בקשות מתוכם אושרו 33 מחקרים.

רפואה ממוקדת אישית (רמ"א)³³

רפואה ממוקדת אישית תוכנית נוספת של הקרן הלאומית למדע שמטרתה לקדם מחקר חדשני ופורץ דרך בישראל, שיביא להבנה מעמיקה של ביולוגיה של האדם ושל מנגנונים המעורבים במחלות אנושיות. התכנית תתמקד במחקר ישיר של הביולוגיה והרפואה של האדם, שעניינו שונות ביולוגית שכוללת הבדלים מולקולריים ואחרים, עיבוד מידע רפואי ודגימות רפואיות, ושל תוצאותיו פוטנציאל להשפיע על בריאות וחולי. התכנית תהיה רחבה מבחינת נושאי המחקר ותכלול היבטים כגון זיהוי גורמי סיכון למחלה, אבחון מחלות, טיפול, רפואה מונעת ועוד, וכן תעודד פיתוח טכנולוגיות רלבנטיות. על תכניות המחקר להציג שילוב של מצוינות מדעית ורלבנטיות ישירה לביו-רפואה.

התוכנית באה לקדם מחקר בתחום הרפואה הממוקדת אישית בישראל, לעודד שיתוף פעולה בין חוקרים במוסדות להשכלה גבוהה בארץ, רופאים מתחומי ידע והתמחות מגוונים וארגוני הבריאות השונים בארץ, לעודד שיתופי פעולה רב-תחומיים (למשל בין חוקרים העוסקים בביו-רפואה ניסויית ותאורטיקנים, ביולוגים חישוביים, אנשי מדעי המחשב ומדעי הנתונים, מהנדסים, פיסיקאים, כימאים, סטטיסטיקאים, אפידמיולוגים, גנטיקאים ואחרים) ופיתוח ושכלול גישות ושיטות ניתוחיות (אנליטיות) וחישוביות חדשניות לקידום המחקר בתחום הרפואה הממוקדת אישית

³¹ <https://che.org.il/?decision=%D7%9E%D7%A2%D7%A0%D7%A7%D7%99-%D7%9E%D7%97%D7%A7%D7%A8-%D7%91%D7%AA%D7%97%D7%95%D7%9D-%D7%A8%D7%A4%D7%95%D7%90%D7%94-%D7%9E%D7%95%D7%AA%D7%90%D7%9E%D7%AA-%D7%90%D7%99%D7%A9%D7%99%D7%AA>

³² מתוך הדוח השנתי של הקרן הלאומית למדע לשנת 2017/2018
https://www.isf.org.il/Files/AnnualReports/pdf/keren_2017_26.pdf

³³ <https://www.isf.org.il/#/support-channels/46/10>

התכנית מבוססת על איגום משאבים של הוועדה לתכנון ותקצוב (ות"ת), ישראל דיגיטלית, והגופים הפילנתרופיים: יד הנדיב וקרן משפחת קלרמן. יוענקו מענקים בסכומים של 7,000,000 ₪ לתקופה של עד ארבע שנים לפרויקטים עתירי מידע רפואי. תקרת המימון של פרויקטים המתמקדים בפיתוח טכנולוגיות מחקר היא עד 1,750,000 ₪ לתקופה של עד ארבע שנים.

משרד הבריאות

ב-2019 פרסמה לשכת המדען הראשי במשרד הבריאות כי היא שותפה בתוכנית PerMed³⁴ שהיא חלק מהרשת האירופאית למחקר ERA. במסגרת תוכנית זו פורסם קול קורא שני בנושא: PERSONALISED MEDICINE: Multidisciplinary research towards implementation. זהו קול קורא להגשת בקשות למימון מחקרים משותפים עם מדענים באירופה מטעם קרן המחקר של משרד הבריאות בישראל ורשת ERA PerMed.

התוכנית תממן עד שני מחקרים בסכום שקלי שווה-ערך לעד €140,000 למחקר, לתקופה של שלוש שנים. חוקר ישראלי שיתפקד כקואורדינטור של הפרויקט זכאי לתוספת בסכום שקלי שווה-ערך של עד כ-€20,000 למחקר.

תוכנית זו פותחת בפני חוקרים ישראליים אפשרות לשיתופי פעולה עם מרכזי מחקר מתקדמים באירופה³⁵.

2.5 הכשרת כוח אדם לעבודה בתחום רפואה מדייקת

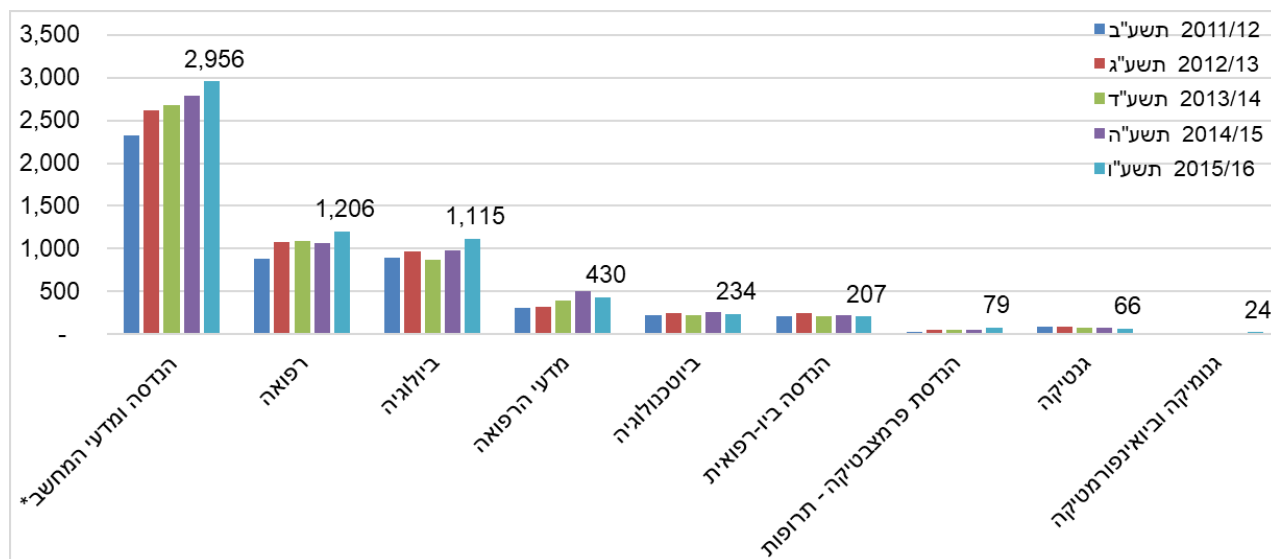
מהראיונות, השאלונים וסקירת הספרות שביצענו עולה שהדיסציפלינות הנדרשות לתחום הרפואה המותאמת אישית הם: **הנדסה ומדעי המחשב, רפואה, מדעי הרפואה, הנדסה ביו-רפואית, גנטיקה, ביולוגיה, ביוטכנולוגיה, הנדסת פרמצבטיקה – תרופות, גנומיקה וביואינפורמטיקה.**

בגרף הבא מוצגים מקבלי תארים מהאוניברסיטאות בתחומים שעלו ככאלה שנחוצה בהם הכשרה לתחום הרפואה המותאמת אישית. בשנים 2012-2016 מספר מקבלי התארים עמד על כ-3000 במחשבים, 1200 ברפואה, וכ-1000 בוגרים בביולוגיה בשנת 2016. ניתן לראות שמספר מקבלי התארים בהנדסה ומדעי המחשב הוא גבוה ביחס לשאר התחומים ונמצא במגמת עלייה בחמש השנים האחרונות. בשאר התחומים הקשורים לתחומי הרפואה המותאמת אישית המספרים נמוכים יותר. במדעי הרפואה (430), הנדסה ביו-רפואית (207) ובביוטכנולוגיה (234) מספר הבוגרים בשנים האחרונות נשאר ללא שינויים משמעותיים. בתחומי הלימוד: הנדסת פרמצבטיקה – תרופות, גנומיקה וביואינפורמטיקה וגנטיקה – מספר הבוגרים עומד על עשרות בודדות.

³⁴ [/http://www.erapermed.eu/joint-transnational-call-2019](http://www.erapermed.eu/joint-transnational-call-2019)

³⁵ <https://www.health.gov.il/Subjects/research/Pages/JTC2019.aspx>

איור 7: מקבלי תארים מהאוניברסיטאות בתחומי רפואה מדייקת בשנים 2011-2016.



מקור: עיבוד מוסד נאמן לנתוני למ"ס (לוח 3.3 - מקבלי תארים מהאוניברסיטאות)
 הערות: *הנדסה ומדעי המחשב כולל: מדעי המחשב, הנדסת מחשבים-מדעי המחשב ומתמטיקה-מדעי המחשב.

2.6 ראיונות

במסגרת המחקר נערכו תשעה ראיונות. רואיינו אנשים ממגזרים שונים, מנהלי מחלקות בבית חולים, דיקני הפקולטות לרפואה, מנהלי מעבדות, ראשי חברות, מנהלי מרכזים רפואיים.

1. פרופ' אריה אדמון - מנהל מרכז סמולר לפרטאומיקה בטכניון.
2. פרופ' אליעזר שלו - דיקאן לשעבר של הפקולטה לרפואה בטכניון.
3. פרופ' ישי אופרן - מנהל אשפוז המטולוגי ומנהל שירות טיפול בלוקמיות במערך ההמטולוגי ברמב"ם
4. פרופ' ניר פרידמן - חוקר במחלקה לאימונולוגיה במכון ויצמן
5. פרופ' גדי רנט - מנהל המרכז הארצי לבקרת סרטן והתוכנית לרפואה מותאמת אישית בכללית
6. פרופ' רון שמיר - מקימ"י מרכז ספרא לביו-אינפורמטיקה בת"א
7. פרופ' דני ברקוביץ - ראש התוכנית לתואר שני בביוטכנולוגיה במכללה האקדמית תל חי
8. פרופ' שי שן-אור - המייסד והמדען הראשי של CytoReason ופרופסור בפקולטה לרפואה בטכניון
9. פרופ' קרל סקורצ'קי - דיקן של הפקולטה לרפואה ע"ש עזריאלי באוניברסיטת בר-אילן (בצפת)

סיכומי הראיונות מופיעים בנספח 1 לעבודה זו.

2.7 מסקנות ותובנות לגבי צרכי כוח אדם לרפואה מותאמת אישית וגנומיקה

כוח האדם הנדרש לתחום רפואה מותאמת אישית הינו מולטידיסציפלינארי וכולל ממגוון מקצועות: ביולוגים, רופאים, אנשי מחשבים, ובתוך כל אלה תתי התמחויות. הנדסה ומדעי המחשב, רפואה, מדעי הרפואה, הנדסה ביו-רפואית, גנטיקה, ביולוגיה, ביוטכנולוגיה, פרמצבטיקה, גנומיקה, פרוטאומיקה, ביואינפורמטיקה, ביג דטה, סטטיסטיקה, חישוביות.

על בסיס ממצאי המחקר עלו הקשיים הבאים:

- צוואר הבקבוק הוא בכוח אדם בעל מיומנויות מולטידיסציפלינאריות לתחום רפואה מותאמת אישית. חסרים אנשים שיש להם ידע גם במדעי החיים וגם חשיבה כמותית.
- קיים מחסור באנשי ביואינפורמטיקה לצורך למחקר וניתוח נתונים רפואיים.
- התחום מתבסס במידה רבה על ניתוח נתוני עתק רפואיים (ביג דטה). למרות היתרון הרב של מאגרי המידע הרפואיים בישראל, עדיין חסרים נתונים רבים שכלל אינם נאספים ע"י הרופאים או שנאספים באופן שאינו מאפשר להשתמש בהם לצרכי המחקר בתחום.
- תשתית פסיפס (מאגרי המידע הרפואיים) לא מגיעה לכלל יישום למרות החלטות ממשלה ותקציבים רבים שהושקעו בה.
- חסר לרופאים המטפלים כיום ידע כיצד להשתמש במידע רפואי שכבר קיים בתחום.
- עומס רב מאוד על רופאים שלא מאפשר להם לעסוק במחקר.
- חסר בישראל גוף שמקביל ל-ISF שבו רופאים יוכלו לקבל גרנטים למחקרים בנושא. אין בישראל גוף שעושה מחקרים קליניים כדוגמת NIH בארה"ב.

כיווני חשיבה והמלצות מכל האמור לעיל:

- על מנת להשלים את החסר הרב שקיים באנשי ביואינפורמטיקה לתחום, יש לבנות מסלול ייעודי לתחום ביואינפורמטיקה בכל המוסדות האקדמיים. כיום הנושא נכלל בטכניון בפקולטה למדעי המחשב, בירושלים במדעי המוח, באוניברסיטת ת"א יש מסלול ייעודי לתחום.
- הכשרת אנשים בעלי ידע מולטידיסציפלינארי לתחום צריכה להיכנס לתכניות הלימודים הקיימות גם בדרך של הכנסת חשיבה כמותית לתכניות לימודים בביולוגיה ורפואה וגם בחשיפת סטודנטים לביו-רפואה למקצועות ההנדסיים. כדאי שזה יוכנס לאורך כל הלימודים בקורסי רוחב. בכל קורס שקיים צריך להראות שהנושא של רפואה מותאמת אישית רלבנטי ולפתח את המיומנויות הנדרשות. החשיפה וההזדמנויות צריכים להיכנס בשלבים מוקדמים של הלימודים בפקולטה למדעי המחשב. התאמות אלה יכשירו דור חדש שידע לתכנת, לשאול את השאלות המתאימות, להציע רעיונות חדשניים, לאסוף ולנתח את הנתונים.
- ניתן ללמוד מתכניות הלימודים של מוסדות אקדמיים בארה"ב שהכניסו תכניות כאלה כדוגמת סטנפורד.
- השינויים בתכניות הלימודים צריכים להתחיל כבר משלב הלימודים בתיכון. יש לאפשר לתלמידים ללמוד את השילוב של מתמטיקה, פיסיקה, כימיה וביולוגיה ולא כפי שקיים כיום שהם צריכים לבחור ביניהם. אלה ארבעת המקצועות הקריטיים. השינוי צריך להתחיל ממערכת החינוך שצריכה לעבור ממערכת חינוך מובנית למערכת חינוך שמאפשרת לתלמיד שמתעניין ללמוד איזה צירופי מקצועות שבהם הוא

מעוניין, על מנת ליצור הבנה אינטגרטיבית וכוח אדם מיומן. צריך ליצור חינוך רחב-הוליסטי מעורר עניין והתלהבות.

- קביעת מדיניות ורגולציה בנוגע לאופן איסוף הנתונים הנדרש על-ידי הרופאים ובניית התשתיות המתאימות לאיסוף הנתונים. (יישום פסיפס)
- בניית תכניות הכשרה לרופאים Life Long Learning, שתכלול העשרה בתחומי הרפואה המותאמת אישית. התחום מתקדם ומתפתח ויש צורך בהעשרת הידע של הרופאים בכל החידושים בתחום ובלמידה של הדרך להשתמש ולטפל בדרכים חדשות. למשל התמחות ב- Medical Information להתמחות בשאלות של מסדי נתונים רפואיים.
- קביעת מדיניות שתאפשר לרופאים לפנות זמן ולקבל משאבים על מנת לעסוק במחקר בסוגיות של רפואה מותאמת אישית בבתי החולים.

- Broes, S., Lacombe, D., Verlinden, M., & Huys, I. (2018). Toward a Tiered Model to Share Clinical Trial Data and Samples in Precision Oncology. *Frontiers in Medicine*, 5, 6. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00006>
- DePristo Mark, & Poplin Ryan. (n.d.). Research Blog: DeepVariant: Highly Accurate Genomes With Deep Neural Networks.
- Dilsizian, S. E., & Siegel, E. L. (2014). Artificial Intelligence in Medicine and Cardiac Imaging: Harnessing Big Data and Advanced Computing to Provide Personalized Medical Diagnosis and Treatment. *Current Cardiology Reports*, 16(1), 441. <https://doi.org/10.1007/s11886-013-0441-8>
- Hamada, T., Keum, N., Nishihara, R., & Ogino, S. (2017). Molecular pathological epidemiology: new developing frontiers of big data science to study etiologies and pathogenesis. *Journal of Gastroenterology*, 52(3), 265–275. <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1272-3>
- Heng, T. S. P., Painter, M. W., Elpek, K., Lukacs-Kornek, V., Mauermann, N., Turley, S. J., ... Kang, J. (2008). The Immunological Genome Project: networks of gene expression in immune cells. *Nature Immunology*, 9(10), 1091–1094. <https://doi.org/10.1038/ni1008-1091>
- How IBM And Microsoft Are Disrupting The Healthcare Industry With Cognitive Computing. (n.d.).
- Hsieh, J.-C., Li, A.-H., & Yang, C.-C. (2013). Mobile, Cloud, and Big Data Computing: Contributions, Challenges, and New Directions in Telecardiology. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(12), 6131–6153. <https://doi.org/10.3390/ijerph10116131>
- Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., ... Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and Vascular Neurology*, 2(4), 230–243. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000101>
- Lee, C. H., & Yoon, H.-J. (2017). Medical big data: promise and challenges. *Kidney Research and Clinical Practice*, 36(1), 3–11. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.2017.36.1.3>
- Martens, J. H. A., & Stunnenberg, H. G. (2013). BLUEPRINT: mapping human blood cell epigenomes. *Haematologica*, 98(10), 1487–9. <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.094243>
- Paten, B., Diekhans, M., Druker, B. J., Friend, S., Guinney, J., Gassner, N., ... Haussler, D.

- (2015). The NIH BD2K center for big data in translational genomics. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 22(6), 1143–1147.
<https://doi.org/10.1093/jamia/ocv047>
- Roosan, D., Samore, M., Jones, M., Livnat, Y., & Clutter, J. (2016). Big-Data Based Decision-Support Systems to Improve Clinicians' Cognition. In *2016 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI)* (Vol. 2016, pp. 285–288). IEEE.
<https://doi.org/10.1109/ICHI.2016.39>
- Sahoo, P. K., Mohapatra, S. K., & Wu, S.-L. (2016). Analyzing Healthcare Big Data With Prediction for Future Health Condition. *IEEE Access*, 4, 9786–9799.
<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2016.2647619>
- Singh, G., Schulthess, D., Hughes, N., Vannieuwenhuysse, B., & Kalra, D. (2017). Real world big data for clinical research and drug development. *Drug Discovery Today*.
<https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2017.12.002>
- Value-Based Healthcare: Using Predictive Analytics to Forecast Risk and Outcomes - Watson Health Perspectives. (n.d.).
- Villar, J. R., González, S., Sedano, J., Chira, C., & Trejo-Gabriel-Galan, J. M. (2015). Improving Human Activity Recognition and its Application in Early Stroke Diagnosis. *International Journal of Neural Systems*, 12(4).
<https://doi.org/10.1142/S0129065714500361>
- Winter, D. R. (2018). Thinking BIG rheumatology: how to make functional genomics data work for you. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1504-9>

4.1 פרופ' אריה אדמון

פרופ' אריה אדמון- מנהל מרכז סמולר לפרוטאומיקה בטכניון.

מראיינות: דפנה גץ, ציפי בוכניק וורד גלעד תאריך: 29.11.18

Proteogenomic - תחומי הרפואה והמדע התחברו. בעבר גנומיקה ופרוטאומיקה היו תחומים נפרדים, כיום ההבדל היטשטש.

קרו שני דברים: כיום אפשר להציל חולים ע"י רפואה מותאמת אישית וזה הופך להיות זמין מבחינת העלויות. הדבר השני הוא שהרבה מהניסויים נעשו על עכברים והיום הם נעשים על תאי סרטן של בני אדם. אפשר על מספר קטן של תאים לעשות אנליזה רחבת היקף של הגנום, הפרוטאום, פפטידים שמעוררים תגובה חיסונית. מולקולות שנוצרות ברקמות בתנאי בריאות ובמחלה. הנושא נמצא בתחום Big data ו-Precision medicine.

דוגמא: סרטן נגרם ממוטציה בתאים. נוצרים חלבונים לא נורמליים, שלא נמצאים בכלל בתאים בריאים או נמצאים בהם בצורה שונה. אפשר לזהות את המוטציות ולהשתמש בהם כך שמערכת החיסון תתקוף אותם. אימונותרפיה. זה אישי לכל בן אדם כי לכל אדם יש מוטציות אחרות. יש מעט מוטציות זהות כמו 53q שכמעט תמיד מופיע. לגביהן לא הצליחו למצוא דרכים שמערכת החיסון תתקוף אותן אבל כן הצליחו עם מוטציות בתאים.

עושים אנליזה גנומית לגידול סרטני ולתאים הבריאים, יש שני גנומים של תאים בריאים ושל תאים חולים. עושים אנליזה לפפטידים, לפרוטאום- הרפרטואר החלבוני, למטבוליזם שנוצר בגוף בעקבות המוטציה. לחיידקים בגוף יש השפעה עצומה על המחלה. ניתן לזהות את החיידקים בביג דטה באפיון מדויק. עושים אנליזה גנומית לאלפי מינים של חיידקים שונים שבגוף האדם.

במרכז סולר לפרוטאומיקה בטכניון מבצעים אנליזה פרוטאומית- לכל החלבונים שקיימים בכל דגימה ביולוגית. באנליזה אחת של מיקרוגרם חלבונים מזהים יותר מ-5000 חלבונים.

מבחינה תעסוקתית, המחקר, הרפואה, התעשייה, הולכים לכיוון הזה. הכלים הטכנולוגיים שבהם מסתכלים על הגנום, שונים מאלה שבהם מסתכלים על הפרוטאום. יש צורך בתחום באנשים שמבינים בטכנולוגיה. המטרה לסנתז עבור החולה את החלבונים, פפטידים, שיגרמו לתגובה חיסונית נגד הסרטן שלו. מוסיפים לתאים חלבון שיכוון לתאי הסרטן CAR T Cells. נוגדנים ספציפיים Checkpoint inhibitors פוגעים ביכולת בהשתקה שנוצרת ע"י הגידול הסרטני של התאים הלימפוציטים.

מנסים לפתח אימונותרפיה לסרטן שתהיה מותאמת אישית. מרכז סמולר קיבל כספים מיד הנדיב, ממשרד המדע למחקר בנושא. מנסים לאחד דטה, כלים מעולם הגנומיקה, פרוטאומיקה, פפטידומיקה, ולבדוק מה יותר טוב וזמין.

זה תחום אינטרדיסציפלינרי- רופאים, חוקרי גנומיקה, פרוטאומיקה, ביג דטה, סטטיסטיקה, חישוביות, הנדסת חשמל, אינפורמטיקה, ביולוגים.

יש חסר באנשי אינפורמטיקה. הטכניון לא הצליח בביואינפורמטיקה. זה נמצא במדעי המחשב. בת"א ובירושלים זה בנוי יותר טוב כמסלול ייעודי. בירושלים עם מדעי המוח.

צוואר הבקבוק הוא בכוח אדם מיומן במיומנויות מולטידיסציפלינאריות (טכנולוג שיודע לתכנת, רופא שמבין בסטטיסטיקה).

יש במערכת החינוך בעיה שמהתיכון לא נותנים לתלמידים ללמוד את השילוב של מתמטיקה-פיסיקה-כימיה-ביולוגיה. לדעתו של פרופ' אדמון אלה ארבעת המקצועות הקריטיים. השינוי צריך להתחיל ממערכת החינוך-ממערכת חינוך מובנית למערכת חינוך שמאפשרת לתלמיד שמתעניין ללמוד איזה צירופי מקצועות שבהם הוא מעוניין, ויוצרת הבנה אינטגרטיבית של התחומים וכוח אדם מיומן.

אנחנו נמצאים במציאות חדשה שבה היכולת החישובית והיכולת האנליטית מאפשרים להשיג ביג דטה אישי.

בישראל קיים מסד הנתונים הכי טוב בעולם. בארה"ב הנתונים נמצאים אצל כל רופא בנפרד ואין מסד נתונים משותף כמו בארץ. ישראל יכולה למנף את הידע הזה. ה-ICT בישראל ברמה מאוד גבוהה וניתן לנצל את הידע הזה. קיים צוואר בקבוק גם בתחום הביג דטה.

לדבריו של פרופ' אדמון המכון לרפואה מותאמת אישית במכון וייצמן הפך למכון תשתית לאנליזה של דברים ולא יחידת שירות. הם נותנים שירות לחוקרים במכון וייצמן. קיימת בעיית IP כשהמכון נמצא בתוך המוסד האקדמי. כל אחד מקים מכון לעצמו ולא פותח את הנתונים. אין קורסים ספציפיים לרפואה מותאמת אישית.

צריך ליצור חינוך רחב-הוליסטי מעורר עניין והתלהבות.

מהנדסים שילמדו 4-5 קורסים בביולוגיה, יוכלו לבוא לרפואה מותאמת אישית עם הבנה של חישוביות, AI, ביג דטה.

יש צורך גם ב Life long learning ולשם כך הבסיס קריטי.

חסרים 3 דברים: 1. הכשרה שתתאים למערכת, 2. תשתית טכנולוגית שתוכל להתמודד איתה, 3. תאום בין הדיסציפלינות, השחקנים והארגונים שתיצור איגום משאבים. בתארים המתקדמים זה כבר מאוחר מידי מכיוון שהם כבר מאוד ממוקדים. הלימודים צריכים להיות מבוססים על סקרנות. שיטת הקולג'ים מבוססת על הרכבת אופקים ויצירת ידע הוליסטי.

ממליץ לראיין את האנשים הבאים: ד"ר ישי עופרן, פרופ' שי שניאור, פרופ' גידי רכבי, פרופ' שי יזרעאלי, פרופ' רון שמיר מאוניברסיטת ת"א. ד"ר ניר פרידמן ממכון וייצמן.

מתחום המטבוליקה בטכניון- פרופ' תומר שלומי מבי"ס לרפואה, פרופ' אייל גוטליב מטבוליקה, פרופ' רועי קישוני-מיקרוביולוג, גנומיקה.

4.2 פרופ' אליעזר שלו

דיקאן לשעבר של הפקולטה לרפואה בטכניון. תרם רבות לחיזוק הקשר בין הרפואה הקלינית למקצועות ההנדסה והמדעים, על ידי פתיחת הקאתון יזמות רפואית בשם T2MED, והגדלת מספר התלמידים לתואר ברפואה ובהנדסה ביו-רפואית.

מראיינות: ד"ר דפנה גץ, ציפי בוכניק, ורד גלעד תאריך: 8.1.19

רפואה היא תמיד רפואה מותאמת אישית – יותר מתאים לקרוא לזה רפואה מדייקת. החלק המכריע בתחום הוא תחום בדיקות העזר – ברמה של פרופיל גנטי הקלאסי – מתוך זה צמח המקצוע. הפריצה הגדולה הייתה בחלק של הפרופיל הגנטי. יש בדיקות עזר כלליות – משקל, גובה, BMI כל הדברים שברור שיש להם השפעה אבל זה לא מספיק זה גס מאוד. גם מגדר משפיע – ברור שלגברים ולנשים יש פיזיולוגיה שונה.

מה שהפך את הרפואה ליותר מדייקת זה הפרופיל הגנטי בהמשך החלק המטבולומי וזה ילך ויגדל יהיו דסציפלינות נוספות שיתנו ממדים נוספים לעניין. לא הכל בפרופיל הגנטי – חלק בפרופיל הגנטי הקבוע שלא משתנה אבל גם השינויים האפיגנטיים הם לא קשורים רק לאדם אלא גם לזמן. התמונה משתנה מאדם כאשר הוא תינוק, ילד, מבוגר וכו'. לדוגמה בהזדקנות מגיל מסוים ברמת הגנום יש חלקים שדומים למחלה ממארת.

עם הזמן יופיעו עוד ועוד משתנים המטרה בסופו של דבר לראות את כל המידע שיש על הפרט מלבד הסטראוטיפ שלו, המגדר שהוא ברור והפרופיל הגנטי הרגיל. יתווספו עוד תהליכים אפיגנטיים ותהליכים מטבוליים זה כרגע מה שיודעים ועושים. כמו הבדיקה של חיידקי המעיים – כל תחום המחקר הזה ילך ויגדל.

אחרי שהגדרנו את מה שאנחנו יודעים השלב הבא זה לחבר גם לאבחנות ולבחון טיפולים. כאן אנחנו בתחילת הדרך כי זה דורש עבודות שמוכיחות את הקשר והמידע האישי עוד לא שלם. ההצגה כלפי חוץ היא מאוד "גסה". הנושאים שחמים ונמצאים בשוק עכשיו זה מקרוביום והתחום של לסרטן – להגיד היום שאנחנו יודעים לעשות בדיקה ולהגיד איזה תרופה לתת לכל סרטן – אנחנו עדיין לא שם – אנחנו כן מתקדמים. רוב הנושא עדיין מחקרי, לא ניתן לומר שבכל סוגי הסרטן בכל מצב יודעים איזה תרופה לתת. גם מי שמוכר עדיין זה לא מוצר סופי כל התחום הזה עדיין בשלב מחקרי.

בתי חולים צריכים לעשות שרות מרפאתי – זה יכול להיות כללי וזה יכול להיות ספציפי – וזה מה שיהיה בסוף עוד עשר שנים. לכל אחד מהבעיות יהיו רופאים שעוסקים בבעיה ויהיה להם טיפול personalized נושא שבו הם עוסקים. כרגע זה יותר מרוכז. יש מסגרת מרפאתית בבתי החולים ומעבודות שרות שכבר עושות חלק מהבדיקות כמו המקרוביום ביואינפורמטיקה.

כוח האדם המחקרי בשלב זה עוסק במחקר של – סרטן, מחלות מעיים, מחלות פסיכיאטריות. זה ילך ויתפשט ולכל מחלה יחפשו פתרון של רפואה מותאמת אישית.

הכוח אדם יתחלק לשלוש:

- בבית חולים יהיו אנשים מקצועיים שיתנו את הטיפול
- מעבדות שרות שיבצעו את הבדיקות – עצמאיות או חלק ממכוני מחקר באוניברסיטאות
- מחקר שיהיה בנושאים האלה

עם הזמן רפואה מותאמת אישית תהיה בכל אחת מהדיסציפלינות. התמונה הסופית – יהיו מעבדות ראשיות שיתנו את השרות יכולות להיות עם מחקר ובלי מחקר וכוח האדם שדרוש ילך ויגדל. יצטרכו 4-10 ביואינפורמטיקאים בעשר השנים הקרובות בכל בית חולים או מרכז רפואי.

בהשוואה לעולם אנחנו במקום טוב, האמריקאים מובילים בתחום זה.

המספרים אצלנו קטנים מבחינת מחקר. מבחינת הטיפול בקליניקה זה חלש עדיין.

אין קורסים של רפואה מותאמת אישית – בהכשרה של רופאים מלמדים אותם בכל תחום מה יכול לעזור להם ברפואה מותאמת אישית. יש מקום להכשיר יותר בתחומים אלה.

4.3 פרופ' ישי אופרן

ד"ר ישי אופרן הוא מנהל אשפוז המטולוגי ומנהל שירות טיפול בלוקמיות במערך ההמטולוגי ברמב"ם

מראיינות: ד"ר דפנה גץ, ציפי בוכניק, ורד גלעד תאריך: 10.1.19

יש זילות של המושג רפואה מותאמת אישית. לכאורה כל מה שרופאים עושים זה להתאים טיפול למטופל.

רוב מה שחוקרי הטכניון עושים זה מדע בסיסי. מייצר אמצעים לייצר עוד מידע על הרבה חולים באמצעים משוכללים. הציפייה שמישהו ידע לתרגם להחלטות מעשיות.

ביולוגיה מותאמת אישית היא הבסיס עליו יושבת הרפואה המותאמת אישית. בביולוגיה מותאמת אישית ישראל במקום סביר. באפליקציה של זה לרפואה, ישראל רחוקה מאוד מיישום. ביולוגיה מותאמת אישית עולה הון עתק ואין בה יתרון. הממשק בין ידע בסיסי ליישומי חסר. יש שאלות שמאוד מעניינות ביולוגים אבל לא נמצאות היכן שהעולם הפרקטי נמצא. בעולם הביג דטה הרבה מאמצים הולכים לאיסוף מידע שמקדם מעט מאוד את הרפואה. לדטה יש נקודות חולשה מאוד גדולות - הרבה נתונים לא נאספים (כגון כמה החולה ישן, מה הוא אוכל ועוד). זה דטה לא מדויק כי הרופאים לא כותבים מדויק. אפשר לשאול רק שאלות שהאי דיוקים לא מפריעים להם.

הבעיה הכי גדולה היא שלא נאספים נתונים לגבי מה שמעניין את הרופאים. ההחלטות הגדולות מתבססות על מספר קטן של פרמטרים שבהם המחשב לא בעל יתרון על האדם כי המערכת הרפואית לא אוספת את הנתונים שרלבנטיים להחלטות האלה.

בעיה נוספת זה שמדענים ורופאים מדברים בשפות שונות וקשה לגשר ביניהם. רופא שבמחצית מהזמן חוקר, זה לא עובד. התגמול של אנשים אלה מחייב אותם לבחור ולהתמקד באחד המקצועות. המערכת לא יודעת לשפוט צוותים וזה ממוטט את כל שיתופי הפעולה כי אנשים לא רוצים להיות בצוותים בהם הם לא מובילים.

לנושא של רפואה מותאמת אישית צריך ביולוגים, רופאים, אנשי מחשבים, ובתוך כל אלה תתי התמחויות. האם ניתן לייצר קורס כזה שכולל את שלושת התחומים ויהיה מעניין. 8400 מנסים לקחת אנשים מדיסציפלינות שונות וניסיון חיים שונה.

מאגרי קופות החולים לא מספיק טובים לדעתנו וצריך לעשות הרבה כדי שיהיו יותר טובים. צריך לבדוק שהמוסדות הרפואיים יודעים לטייב נתונים. לחוקרים שרוצים להשתמש בנתונים צריכה להיות גישה לנתונים.

המרכז במכון וייצמן לרפואה מותאמת אישית, לא הצליח ליישם את ייעודו.

חסר בישראל גוף שמקביל ל-ISF שבו רופאים יוכלו לקבל גרנטים על שאלות שמעניין אותם לחקור. בארה"ב יש את NIH שהוקם בשל העיסוק הרב ברישוי תרופות. בישראל אין גוף שעושה מחקרים קליניים. בארה"ב כשמתכננים מחקר קליני, בודקים מה הרופאים צריכים. ה-NIH הוקם כי בארה"ב יש הרבה עיסוק ברישוי.

לגבי הכשרת כוח אדם ד"ר אופרן אומר שהשאלה החשובה כאן היא התזמון של ההכשרה – לא מוקדם מידי במהלך ביי"ס לרפואה ולא בשלב מתקדם כי אז אי אפשר לרדת לעומק. אפשר לקחת רופאים בהתמחות במקום שיעשו עבודה סטטיסטית פשוטה במעבדה. יותר מתאים לעשות את ההכשרה בשלבים היותר מתקדמים

כשקיים בסיס והבנה. ניתן לבנות קורס משותף לכאלה שמבוססים במקצוע. לא נכיר הרבה אנשים שיוכלו להעביר קורס כזה.

התרופות הניתנות היום לבני אדם פותחו לכל בני האדם ללא התייחסות לשונות ולהבדלים שיש בין בני אדם. ללא התייחסות למין, גיל, מוצא ונתונים פיזיולוגיים אחרים. הבסיס לשוני בן בני האדם נובע בעיקרו מגנטיקה. כל אדם נושא בתוכו רצף גנטי הייחודי רק לו. גוף האדם בנוי ממיליארדים של תאים כאשר כל תא מכיל קוד גנטי שהגיע בתורשה מההורים.

רק בשנת 2003 הצליחה קבוצה של חוקרים ממרכזים שונים בעולם להרכיב את הריצוף של החומר התורשתי כלומר רצף דנ"א מאדם אחד. פיתוח זה היווה בסיס לפריצה של מחקרים רבים מאז פותחו טכנולוגיות רבות לריצוף דנ"א המאפשרות לבנות מטען גנטי בזמן קצר מאוד. טכנולוגיות אלה של קריאת דנ"א המאפשרות לקרוא גנום בזמן קצר ובמחיר לא יקר מובילות למהפכה בעולם הרפואה.

על מנת לייצור את המהפכה יש צורך במאגר של רצפי גנום של אנשים רבים – חולים ובריאים. מאגר של פריטים רבים יאפשר לנו לחקור ולהבין טוב יותר את מקורם של ההבדלים, כיצד לזהות מחלות אצל אנשים שונים, למצוא את הטיפולים המותאמים, לבחון תגובות לטיפול ועוד. הרצף במלואו בנוי ממיליארדים של אותיות ולעתים החלפה של אות אחת בלבד יכולה להוביל לשינוי משמעותי ולהבנה של תהליכים בגוף האדם.

בעקבות גילויים אלה בעשור האחרון התפתח תחום ידע חדש - פרמקוגנטיקה". תחום זה עוסק בהתאמת תרופות על פי גנום של אדם ספציפי. חשיבותו של תחום זה בעולם הביורפואי הולכת וגדלה. לחברות התרופות הגדולות יש אינטרס בהתפתחות בתחום זה והן משקיעות במחקרים אלה, סכומים הולכים וגדלים. כיום, כאשר השכיחות למחלת הסרטן עולה, ועל פי הסטטיסטיקה אחד מתוך שלושה אנשים יחלה, עיקר המחקר עוסק בהתאמת תרופות לאונקולוגיה על ידי ניתוח המטען הגנטי והשינויים בו בעקבות מחלת הסרטן. בשנים האחרונות, חל שינוי בטיפול שניתן לחולים אונקולוגיים אם עד היום הטיפול נקבע בעיקר על פי סוג הסרטן כיום מתבצעים אבחונים מתקדמים על בסיס רצף הדנ"א של הגידול עצמו, המאפשרים אבחון מדויק יותר של סוג הסרטן ולהתאים תרופה מדויקת יותר – מותאמת אישית.

התפתחות של תחום זה הביא לפריחה של חברות המציעות בדיקות גנטיות כלליות לקהל. תמורת מחיר שנע בין מאות לאלפי שקלים ניתן "למפות את הגנום האישי". בדיקות אלה הפכו לטרנד. אנשים משתמשים במיפוי הגנום לא רק לצרכים רפואיים אלא גם על מנת לגלות את המוצא הקדום של משפחתם, לאתר קרובים אבודים, לאבחן גורמי סיכון בריאותיים ואף להתאים תזונה מותאמת אישית.

במחקר שבוצע לאחרונה במעבדתנו הראינו ששינוי של אות אחת בדנ"א של אונקוגן (גן שעלול להוביל להתמרה סרטנית) יכול להפריד בין חולות סרטן השד ממחלה בגיל צעיר למבוגר. הצלחנו לחשוף את המנגנון של אותו שינוי ולהראות את אופן ההתחמקות של הגן הסרטני מהשתקה של ביטוי.

הבנות מהסוג הזה יובילו לפריצת דרך בחקר מחלות גנטיות ויעזרו הן לחלק את האוכלוסייה לקבוצות סיכון והן למצוא טיפול מתאים לאותה קבוצה ממופה.

פרמקוגנטיקה, אם כן, היא רק דוגמה אחת לשוני הגנטי בין בני אדם הבא לידי ביטוי בהשפעת תרופות על גופנו. במבט רחב יותר, כל הבדל בין אדם לאדם נובע מהשינויים הגנטיים הקטנים, וככל שעולם המחקר יאסוף מידע גנטי רב יותר ויקשרו לפנוטיפ (ביטוי התכונות הגנטיות), כך נבין טוב יותר את הבסיס הרפואי בבריאות ובחולי.

במאמר מוסגר יש לציין שזו הסתכלות אמינה ומושכלת, אך עם זאת מופשטת. אנו יודעים שבריאותנו וחולינו מוכתבים לא רק על ידי הגנטיקה, אלא גם על ידי האפיגנטיקה וההשפעות הסביבתיות, ומאמר זה מתעלם מכך במכוון ויש צורך לפרט על אודות נושאים אלה בהזדמנות אחרת.

כך או כך, יוזמות "רפואה מותאמת אישית" בינלאומיות כוללות אפיון גנטי מלא של בריאים וקישורם לתיק הרפואי שלהם, ובאמצעות אנליזות חישוביות מורכבות ניתן יהיה בעתיד להתאים בין כל תכונה גנטית להופעתה החיצונית, כל עוד מאגר המידע יהיה גדול מספיק ומפורט דיו.

4.4 פרופ' ניר פרידמן

מכון וייצמן למדע

מראיינות: ציפי בוכניק וורד גלעד תאריך: 3.2.19

ICPM המרכז הישראלי לרפואה מותאמת אישית במכון וייצמן למדע. זו יחידה שנותנת שירותים בביולוגיה למעבדות מחקר במכון וייצמן ומחוצה לו של מכשור, כ"א ואנליזת נתונים. הרקע האקדמי של פרופ' פרידמן הוא של לימודי פיסיקה עד לדוקטורט ובדוקטורט הוא עבר לביולוגיה ואימונולוגיה. לא מעט חוקרים לדבריו מגיעים לתחום הזה מחוץ להכשרה פורמלית במדעי החיים. התחום מהווה חיבור בין דיסציפלינות שונות. דורש הבנה כמותית של נתונים, ניתוחים מתמטיים, סטטיסטיקה, פיסיקה, משיק לכימיה. על מנת להכשיר לתחום יש צורך לשים יותר גדש על מתמטיקה ומדעי המחשב.

לדבריו קשה למצוא סטודנטים שיש להם ידע גם במדעי החיים וגם במדעים מדויקים, כמו מדעי המחשב ומתמטיקה ברמה גבוהה. לבוגרי תואר במדעי המחשב יש ביקוש גבוה בתעשייה ומציעים להם משכורות גבוהות שלא ניתן להציע להם באקדמיה.

לדעתו לא צריך מסלול של רפואה מותאמת אישית אלא להכניס יותר מתמטיקה ומדעי המחשב כחלק מההכשרה. צריך להתחיל בשילובים האלה מהלימודים בתיכון על מנת שיעניין אותם להמשיך וללמוד את זה בתארים מתקדמים. סטודנטים רבים מגיעים לתואר שני ומגלים שיש להם פער במתמטיקה. מעבר של סטודנטים מפיסיקה למדעי החיים קורה לא מעט. כדאי שיהיה מסלול שישלב בין שני התחומים ויצר קדר של אנשים עם היכולות האלה.

המעבדות במכון וייצמן לא עוסקות באופן ישיר ברפואה מותאמת אישית. הם עוסקים בחקר תאי T במערכת החיסון ודרך זה הגיעו לשיתוף פעולה עם רופאים ולנושאים שנמצאים תחת המטריה של רפואה מותאמת אישית. למשל למחקר על סכרת נעורים עם רופא משניידר הגיעו ממחקר בסיסי. בנוסף מתקיימים שיתופי פעולה עם רופאים בשנתיים האחרונות, דרך תכניות יוזמות שמנסות לקדם פרויקטים בתחום. פרופ' ברבש מרכז במכון וייצמן למדע את הקשר עם בתי החולים לצרכי מחקר והרבה מזה הוא בתחום של רפואה מותאמת אישית. קל יותר לגייס כספים לנושא הזה.

לישראל יש יתרון בתחום יחסית לעולם בכך שקופות החולים בארץ ריכוזיות-קיים הרבה מאוד מידע שמתחילים להנגיש לצרכי מחקר. לקופות החולים מכבי וכללית יש מידע על חלק גדול מהאוכלוסייה שמאפשר דרך פילטרים

של אנונימיזציה לקבל הרבה מידע סטטיסטי. מכיוון שהמדינה קטנה קל יותר לעקוב אחרי אנשים לאורך זמן. זה לא קיים בארה"ב.

יש בארץ מחלות גנטיות ספציפיות באוכלוסייה הערבית בשל נישואי קרובים עם הרבה ילדים. מאפשר השוואות בין אחים בעלי גנטיקה דומה והתפתחות שונה של מחלות.

קיימות בארץ יכולות טכנולוגיות ויכולות לחדשנות, חשיבה מקורית ופחות סטנדרטיות.

ההמלצות של פרופ' ניר למדיניות בתחום:

תכניות הכשרה- לנסות שאנשים בעלי יכולות טכנולוגיות ומתמטיות יכנסו יותר לתחומי מדעי החיים בשלב מוקדם ככל האפשר ולהיפך, בביולוגיה בתואר ראשון ילמדו כמה שיותר מדעים מדויקים.

חברות תרופות מגלות עניין רב בנושא הזה ומוכנות להשקיע במחקר. רוב החברות בארץ לטיפולים בסרטן ואימונותרפיה, הן חברות קטנות ולא משקיעות במימון במחקר.

4.5 פרופ' גדי רנרט

פרופ' גדי רנרט הוא מנהל המרכז הארצי לבקרת סרטן והתוכנית לרפואה מותאמת אישית בכללית

מנהל המחלקה לרפואת הקהילה ואפידמיולוגיה

מראיינות: ציפי בוכניק וורד גלעד תאריך: 3.2.19

בעבר כל החולים שחלו במחלה מסוימת קיבלו אותו טיפול ולא נלקחה בחשבון שונות ביולוגית בין אנשים. הרפואה הולכת לכיוון שבו הרופא יבדוק מה הסבירות שהתרופה תפעל על החולה המסוים ומה הסבירות/שיפתח מחלות. זו רפואה מונחית גנום, שזה הבסיס לרפואה מותאמת אישית. תחום נוסף הוא התחום הטכנולוגי של כל הגדג'טים שניתן להתקין על הגוף ולדעת באופן מדויק יותר אם האדם צריך תרופה מסוימת.

רפואה מותאמת אישית היא רפואה גנומית לסוגיה: פרוטאומית, ל-DNA, ל-RNA, לחלבון.

לרפואה הגנומית יש שני יתרונות גדולים: יודעת לזהות ולעלות על סיכונים. בדיקת גנום תיתן הסתברות של אותו אדם לחלות באלצהיימר, סרטן השד או יתר לחץ דם עיני.

פרמקוגנטיקה- האם תרופה מסוימת טובה או לא לאדם, האם כדאי להעלות או להוריד מינון, תופעות לוואי ועוד. זה שינוי פרדיגמה מרפואה לפי פרוטוקולים ומאפשר אם מזהים סיכון למחלה בבן אדם לעשות פעולות על מנת שלא יחלה.

קיימים לנושא מספר רבדים:

הרובד של הציבור- הציבור מפחד מגנטיקה. לכל אחד מאתנו יש פגיעה בגנום. צריך לחנך את הציבור על מנת שלא תעלה הטענה למה חולה אחד מקבל X ואחר לא למרות שיש להם אותה בעיה.

הרובד השני הוא של הצוות הרפואי-גנטיקה היא מקצוע מסובך. כשהנושא ימשיך להתפתח יהיה צורך בהדרכות לצוות הרפואי. לא להפוך אותם לגנטיקאים אבל ללמד אותם תסריט מתי לתת ייעוץ, מתי להפנות לייעוץ חיצוני, מי יהיה היועץ. בתחום התרופות זה יותר קל כי המערכת תתריע לרופא מתי לתת תרופות.

צריך לתת בכל מרפאה הכשרה לרופאים, עד כדי איש מקצוע מלווה.

האידיאל היה שיהיו כאן גנטיקאים שיתנו יעוץ אך קיימים רק כ-100 מומחים בגנטיקה רפואית ועוד 200 יועצים גנטיים. הם יוכלו לפגוש רק את בעלי התסמונות הנדירות, ולכן כל מומחה יצטרך לייעץ בתחום מומחיותו

כדי לעשות רפואה מותאמת אישית צריך בדיקות מאוד מתוחכמות. Next generation sequence בישראל אפשר לעשות כחמש בדיקות בשבוע בכל מדינה. זה לא נפח אמתי למדינה. במעבדה של פרופ' רנרט ייקח שבוע בעלות 10000 ₪. בחול העלות 2500 ₪. מכאן שאין היגיון לבצע בארץ. העלות הגבוהה היא של הריאקציות ומשך הזמן. עלות המכשיר כמיליון דולר ויש להכשיר אנשים לביצוע הבדיקה. ממשלת סין החליטה להיות מובילה בתחום וקנתה 1000 מכשירים. פרופ' רנרט מתלבט האם הגיוני לעשות את הבדיקות בחול, מצד שני קשה יהיה בארץ להגיע למחיר שלהם.

יש את רובד הביואינפורמטיקה- מתקבלים 22 אלף וריינטים. אי אפשר להחזיר אותם לרופא. צריך לצמצם ל-2-6 ממצאים בעלי משמעות רפואית שהרופא ידע מה לעשות איתם.

ביו-אינפורמטיקה הוא תחום קשה. יש בודדים בארץ שיעסקו בזה. המוכשרים מעדיפים סביבות פרטיות ובינלאומיות. פרופ' רנרט לא מצליח לגייס כבר שנה וחצי ביו-אינפורמטיקאי מנוסה. הם רוכשים ניסיון בפוסט דוק. זה יכול להיות מתמטיקאי/סטטיסטיקאי שלמד גנטיקה או ביולוג שלמד סטטיסטיקה. אין בישראל הכשרה לביו-אינפורמטיקה כי אין ביקוש. מכון ברוד בבוסטון מכון ביו אינפורמטיקה ברמה גבוהה. הגאונים מישראל יושבים שם ולא חוזרים לארץ בגלל המשכורת הנמוכה.

מיפוי גנום של אדם תופס 8-10 ג'יגה. עבור 7 מיליון תושבי המדינה צריך 70 מיליון ג'יגה של אחסון.

גם בריטניה וגם ארה"ב השקיעו בתחום בשני סדרי גודל יותר מישראל.

במעבדה צריך ביולוגים מולקולריים. במעבדה של פרופ' רנרט המכשור מופעל ע"י בעלי תואר שלישי ופוסט דוק. המכשור כ"כ מתוחכם ומורכב שזה הצורך. כמעט כולם בעלי תואר ד"ר לביולוגיה מולקולרית. יכולים להגיע מגנטיקה ישירה, ביוכימיה, מהרבה תחומים. בתחום הזה הוא לא נתקל בבעיית כ"א. המשכורות לא גבוהות, דבר שגם מראה שכנראה יש מספיק.

בתחומי אספקת השירות חלק מהשירותים צריכים להיות שירות מרכזי של המדינה או של קופה ולא נכון לבזר לרמת מיקרו. לריצופים גדולים של כל הגנום צריך מרכז גנום אחד בישראל.

יש מעט מאוד, אם בכלל, קורסים לנושא. בטכניון בלימודי המשך פתחו קורס אבל נניח שיהיו שם 20 רופאים מתוך 8000.

- חובה שיהיה בכל ב"ס לרפואה קורס אחד של רפואה מותאמת אישית. מכון לרפואה, שונה מגנטיקה.
- יותר דומה להכשרה של ביולוג מולקולרי. באחריות של כל מוסד אקדמי.
- כל עובדי הרפואה צריכים לעבור הכשרה מסודרת בנושא.
- במקביל יש לבנות פתרונות טכנולוגיים, שיהיה לרופא מאין להזמין, שנמצא בסל, שיודעים לספק ויש מי שיודע לפרש. שתעלה דרישה מהרופא ותחזור אליו תשובה.

- להיות מסוגלים להחזיר ביו-אנפורמטיקאים לארץ למערכת הבריאות. המכון לרפואה מותאמת אישית בוויצמן לא נותן מענה. יצרו capacity שולי שיתכן שמשרת את בי"ח קפלן. ממליץ לראיין: חברת פרונטו דיאגנוסטיקה. המרכז הגנטי GGA פרופ' דני ברקוביץ https://www.gga.org.il/?gclid=CjwKCAiA4t_iBRApEiwAn-vt-4NJ8LgfZIKetFyvtEmJ5vg9T2vZjBPc3hWPocQ78-Rc0exUbQeWDBoCAQ4QAvD_BwE גם החברות שולחות חלק מהבדיקות לחול. פרופ' רנרט לא מאמין בפרויקט פסיפס. לתפיסתו הפרויקט תוכנן לא נכון מתוך ראייה לא נכונה של התחום. לא התחילו לבצע. יש תקציב אבל אין תכנית.

4.6 פרופ' רון שמיר

פרופ' רון שמיר הינו איש מדעי המחשב מתעסק בביו-אינפורמטיקה כמעט 20 שנה עוד לפני שהמילה הומצאה. בעיקר מתעסק באלגוריתמים בהקשר של גנום, DNA, אינטראקציה בין חלבונים והקשר למחלות. לפרופ' שמיר לא מעט שת"פ גם עם קלינאים וגם עם חוקרים בתחום. הוא היה בין מקימי מרכז ספרא לביו-אינפורמטיקה בת"א שמאגד מעל 30 קבוצות מחקר מכל הקמפוס.

מראיינות: ציפי בוכניק וורד גלעד תאריך: 5/2/2019

לימודי ביו-אינפורמטיקה בישראל:

באוניברסיטת תל אביב משנת 2000 יש תוכנית לתואר ראשון ומשנת 2006 יש גם תואר שני. התוכנית באוניברסיטת תל אביב שונה מהתוכנית מהטכניון. באוניברסיטת ת"א זהו תואר משותף לביולוגיה ומדעי המחשב ויש שישה קורסים ייעודיים בביואינפורמטיקה תכנית מאוד יוקרתית משותפת למדעי החיים ולמדעי המחשב. תואר שני משותף גם לפקולטה למדעי הרפואה. לתואר ראשון היא מאוד מצליחה ואנחנו מגבילים את עצמנו ל-25 סטודנטים. גם אנחנו מאוד עמוסים ולכן מגבילים את עצמנו וגם מהסיבה שחשבנו שזה לא נכון עד שלא תהיה תעשייה כבדה יותר לא נכון לדעתנו לקבל סטודנטים.

- בטכניון קיימת תוכנית גם כזאת אבל היא 80% מדעי המחשב
- באוניברסיטה העברית קיימת תכנית דומה לשלהם.
- בבן גוריון קיימת תוכנית שיותר דומה לזאת של הטכניון
- בבר אילן גם יש תוכנית אבל היא מתמקדת יותר בביולוגיה
- התוכניות מאוזנות – במובן שסטודנט שיוצא מהן יכול להמשיך הן במדעי המחשב והן במדעי החיים – יש לו בעצם תואר שלם בכל אחד מהתחומים.

באוניברסיטת ת"א יש בממוצע 20 בוגרים מדי שנה. בבן גוריון בגלל הביקוש הגדול היתה שנה שקיבלו יותר סטודנטים לתוכנית של ביואינפורמטיקה מאשר למדעי המחשב.

המלצות לראיונות:

- פרופ' מיכל ליניאל מהאוניברסיטה העברית michall@mail.huji.ac.il

- מיכל זיו יוקלסון מאוניברסיטת בן גוריון michaluz@cs.bgu.ac.il

- פרופ' רון אונגר מאוניברסיטת בר אילן ron@biocom1.ls.biu.ac.il

אתר אישי <https://faculty.biu.ac.il/~unger/unger.html>

- פרופ' דן גייגר מהטכניון dang@cs.technion.ac.il

אתר אישי <http://www.cs.technion.ac.il/~dang/>

לבוגרים במסלול ביואינפורמטיקה באשל אוניברסיטת תל אביב יש תואר שלם במדעי המחשב ולכן הם נחטפים לתעשיית הייטק. חלק קטן מאוד משתלבים בתעשיות הביוטכנולוגיה וביורפואה. אך המספר הזה נמצא במגמת עליה. מתחילות לקום חברות סטארט אפ עם הדגשים ביורפואיים. חלקם גם עובד בתעשיית האגרו-טק.

בוגרים לתואר שני במסלול ביואינפורמטיקה בוויצמן ובעברית קטנים יחסית – סדר גודל של עד 10 לשנה בכל מוסד. אבל חלק מהסטודנטים באים לעשות דוקטורט בתחומי הביואנפורמטיקה והרקע שלהם הוא ממדעי המחשב, מדעי החיים, פיסיקה רפואה, סטטיסטיקה.

מרכז ספרא נותן 10 מלגות למסטרנטים וקרוב ל-50 דוקטורנטים. יש קבוצות מחקר שפרושות בכל הקמפוס. זה לא מוגדר כתואר בביואינפורמטיקה. התואר הם מדעי המחשב, ביו רפואה, הנדסות שונות. אבל הם מקבלים את המלגה אחרי שהועדה של המרכז השתכנעה שהם עוסקים בביואינפורמטיקה.

נבחר לא להגדיר תואר בביואינפורמטיקה. אחת הסיבות כי לבוגרי מדעי המחשב יותר אטרקטיבי שהתואר הוא ממדעי המחשב. קיימת השאלה של המקור למכנה המשותף – עבודה בביואינפורמטיקה במדעי המחשב הדגש העיקרי הוא על פיתוח אלגוריתמים, ברפואה הדגש יכול להיות יותר על אנליזות להתמודד עם DATA פחות פיתוח שיטות. צריך מכנה משותף – העמימות פותרת בעיות אנחנו לא מפסידים סטודנטים טובים. היום למרכז ספרא יש 17 בוגרים שיש להם משרות באקדמיה וגם בחו"ל.

יש מעבר של בוגרים שנשארים בחו"ל. מנסים להחזיר אבל לא יכולים להתחרות עם מדינות אחרות כמו ארה"ב שמציעים הרבה יותר. מתוך ה-17 יש כ-3 בחו"ל ו-14 בארץ.

אחת הבעיות היא המשכורות שמשלמים – בבית חולים בארץ לא יכולים להציע משכורת שאפשר לקבל בתעשיית ה-IT. בארה"ב לדוגמא אין פער בין המשכורות בביואינפורמטיקה והמשכורות בתעשיית ה-IT. בארץ עדיין קיים פער.

מצב הביואינפורמטיקה בארץ – כבר כמה שנים רואים את זה כדבר הגדול הבא. בעיקר בגלל טכניקות ריצוף DNA שהעלויות שלהם ירדו פי 1000 תוך עשר שנים – מדהים. החזון הוא לשלב בין המידע שנאסף על ה-DNA והגנום לבין התיק הרפואי האישי של כל בן אדם – כך נוכל להפעיל הרבה אנשים ונוכל לפתח גילוי מוקדם יותר, להבין קשרים בין מוטציות, תגובות לתרופות וכך הלאה.

מדינות רבות משקיעות כספים רבים לצורך כך, בדנמרק לדוגמה עושים את זה שיטתי על כל המדינה. גם באנגליה ובסין דוחפים את הנושא קדימה.

לישראל יש יתרון בתחום בגלל מאגר הרשימות הרפואיות הטובות של קופות החולים – פרויקט פסיפס מנסה לעשות את זה – אם זה יצליח לעבור את בעיות הבירוקרטיה זאת שאלה טובה.

גם ה-ISF יצאה ביוזמה חדשה – פרויקט IPNP – קרן המדע יצאה בקול קורא לפרויקטים ברפואה מותאמת אישית. בתקצוב גדול של 7 מיליון ₪ לארבע קבוצות מחקר לארבע שנים. קיבלו מימון מעבר לות"ת גם מיד הנדיב ומקרן קלרמן.

המטרה היא לשלב את הקופות למשוך אותם לשיתוף פעולה עם קלינאים, חוקרים בסיסים וביואינפורמטיקאים כדי לא לחכות לפרויקט פסיפס אלה לבנות את זה מלמטה.

קיימות גם יוזמה של הטכניון מול מכבי – פרופ' רועי קישוני rkishony@technion.ac.il

ויזמה של ויצמן מול הכללית – עמוס תנאי amos.tanay@weizmann.ac.il

יש מספר חברות קטנות של סטארט אפים שהוקמו על יד חוקרים בביואינפורמטיקה מאוניברסיטת ת"א. פרופ' איתן רופין הקים חברה פעילה בארץ שעושה אנליזה והצעות לטיפול בחולי סרטן על ידי שימוש באינטראקציות גנטיות.

יש כמה חברות – חברת מדיאל ארליסיין – חברה שמשתפת פעולה עם מכבי – פתחו אלגוריתם שמאפשר זיהוי מוקדם של אנשים שחשודים בסרטן המעי ללא קולונוסקופיה – זהו סיפור הצלחה – מובילה את זה ברברה שלו במכון המחקר של מכבי.

חברה של פרופ' ערן סגל – מתעסקת בגנומיקה – Day2

חברה נוספת היא חברת IcarbonX חלק מחברה סינית שבארץ עומד בראשה מורן איתי הם מנסים לעשות ניתוח ביואינפורמטי של מידע של חולים מסוגים שונים. יש להם קבוצות מחקר של כמה עשרות חוקרים בארץ.

יש לא מעט שת"פ בין ביואינפורמטיקה לרופאים במרכז ספרא. לחלחל ברפואה זה קשה – אין פתיחות לחישוביות נטו. הרופאים הם זהירים ושמרנים – זה אחד התחומים שצריך לדחוף קדימה.

אחת הבעיות היא שיש קבוצות חזקות במדעי המחשב ובמדעי החיים ברפואה היה יותר קשה לשכנע לקבל אנשים שהם יותר מתחום החישוביות.

הדברים זזים – אבל זזים לאט מאמין שזה יפרוץ. אנחנו מכוונים לשם את עתיד המרכז.

יש הרבה קשיים – יש לזה צדדים אתים צדדים פרטיות אינטרסים כלכליים ענקיים ויש בעיה של שפה משותפת. ביואינפורמטיקה יצרה שפה משותפת בין מדעי המחשב למדעי הרפואה. לרופאים עדיין קשה לדבר בשפה הזאת. צריך לקדם מחקר בין קלינאים לחוקרים שעושים מחקר בסיסי.

פרופ' שמיר אומר כי כרגע הוא לא מרגיש דרישה או מחסור בביואינפורמטיקאים. הסטודנטים שלנו הם חלק ממדעי המחשב ושם קיים מחסור הרבה יותר גדול ומובהק בתחומי ה-IT. בתעשייה עדיין אין חסר אבל זה תחום שהולך לפרוץ בקרוב. ואז כן יהיה חסר. ואז צריך לכוון יותר הכשרות לשים דגשים יותר על תכנים סטטיסטיים שמתאימים לרפואה שהיום התוכניות לא מדגישות אותו כי הם התפתחו מתוך התחום הגנטי והסטטטיקה שלהם לא מספיקים. בשלב זה תוכניות ההכשרה בת"א ובעברית הן מספיקות.

בהמשך יהיה צריך לבנות מודולים של הכשרה שהם יותר קרובים לקליניקה – לשלב רופאים בתוכניות האלה. כדי להפוך את הסטודנטים יותר מודעים לצורת החשיבה של הרופאים. זה לא פשוט אבל צריך לקרות. מה שקורה בכל מקרה היא התחזקות בצורך בלמידה של חשיבה כמותית ואינטליגנציה מלאכותית. זה קורה בכל מקרה בכל העולם תחת הכותרת של BIGDATA ללא קשר לרפואה מותאמת אישית.

המלצות למדיניות:

- לתת מענקים לשת"פ בין קלינאים לביואינפורמטיקאים – אם היה סוג של מענק שהוא מובהק לתחום הזה - זה היה מקדם את הנושא
- לפתוח את הקופות – הם יושבים על זהב הוא הופך לאפר. זה התחיל לפני ארבע שנים ועדיין לא התקדם. ספקני לגבי פרויקט פסיפס – יש ארבע משרדי ממשלה מעורבים ולכל אחד יש זכות וטו – לא יוכל להתקדם. סוף סוף נבחר מנכ"ל מקווים שיצא לדרך בקרוב.

4.7 פרופ' דני ברקוביץ

פרופ' דני ברקוביץ הוא מומחה לגנטיקה מולקולארית וראש התוכנית לתואר שני בביוטכנולוגיה במכללה האקדמית תל חי. ממקימי מעבדות GGA והמנהל מדעי של המעבדה.

מראיינות: ציפי בוכניק וורד גלעד תאריך: 10/2/2019

בתל חי יש תואר ראשון ותואר שני בביוטכנולוגיה, פרופ' דני ברקוביץ מרצה במכללת תל חי בנושאים של גנטיקה, תורשה, ביואינפורמטיקה, חלקים מולקולארים וכל יישום של תוכנות מחשב.

ביוטכנולוגיה רפואית יש שמונה תשעה קורסים בתואר ראשון וחמישה בתואר השני שקשורים לגנטיקה, ביוטכנולוגיה רפואית, תרפיה רפואית וכדומה.

בביוטכנולוגיה מתמקדים בתחום של המולקולרי וביישום ובתחום של ביולוגיה חישובית. תל חי הייתה המוסד האקדמי הראשון שלימד ביואינפורמטיקה בשנת 2001. רק יותר מאוחר הצטרפו כל שאר האוניברסיטאות. היום המל"ג לא מאשר להתקבל תואר שני בתחום ללא קורס בנושא בתואר הראשון.

בתואר השני – הפרויקטים שעושים הם פרויקטים של רפואה מותאמת אישית.

המונח המקצועי לדעתו היא "רפואה גנומית" – את התחום הזה גם מלמדים גם מפתחים וגם מיישמים. זה מה שפרופ' ברקוביץ מתעסק איתו ביום יום.

יש לפרופ' ברקוביץ פיתוח של בדיקה גנטית שלוקחת 500 תרופות גנריות ובודקים את השפעתם על כל אדם – איך הוא יגיב באופן אישי לכל אחת מהתרופות – יוצא דו"ח איזה מינון צריך, כיצד התרופה תשפיע עם בכלל – זה פיתוח ייחודי לנו. יש פרויקטים דומים בעולם אבל אין בדיקה בהיקף כזה של תרופות. יש בדיקות שמתמקדות בנושאים ספציפיות – הרדמה, פסיכיאטריות וכד'. אצלנו זה כולל גם וגם. הראיון הוא להכניס את המידע הזה לגיליון הרפואי של אדם. יש לנו פרויקט גדול לנסות להכניס את זה לבתי חולים.

בתל חי יש כ-300 סטודנטים במחזור בביוטכנולוגיה. הבוגרים מתפזרים כ-40-50% ממשיכים לתארים שניים ושלישיים. השאר הולכים לתחומים של ביוטכנולוגיה – תועמלנים רפואיים, חוקרים

הביוטכנולוגיה מחולקת לתת קבוצות – רפואה יש לי סטודנטים שמנסים אחרי התואר להתקבל לרפואה, בעלי חיים ממשיכים לויטרנריה וחקלאות – אגרונומיה, תזונה וכד'.

רפואה מותאמת אישית ברגע שיש לך את הידע של ההשפעה הגנומית על גוף האדם – זה יכול להשפיע גם על הדור הנוכחי וגם על הדור הבא באיך מנהלים את החיים. יש כיום בדיקות גנטיות רבות שיכולות להשפיע על כל רמות תחומי החיים איך להתנהג כדי לשפר ב- תזונה, ספורט, רגישות למחלות, תגובה לתרופות, תגובות מטבוליות.

אם לוקחים את כל החתך הזה יש בדיקות גנטיות וייגישו אותו לקהל הרחב וגם לרופאים. אם יחליטו שאף רופא משפחה לא יכול לטפל בחולה ללא הבדיקות הרחבות האלה או לא יכניסו לניתוח מבלי שאדם יעשה את הבדיקות המתאימות, או להכניס אדם לבית אבות מבלי שעשו לו את הבדיקה לתגובות לתרופות. קשישים לוקחים הרבה תרופות – אם לא יודעים את התגובה שלהם.

החינוך של הרופאים להבין את היתרונות של הבדיקה הזאת.

ההכשרה של הרופאים אינה מספקת – לראיה אין מספיק שמשמשים בזה.

היום הרופאים לא עוברים הכשרה מספיקה מרוכזת בגנטיקה וברפואה מותאמת אישית וחשיפה למחקרים השונים על מנת שיוכלו להבין מה המידע הקיים וכיצד להנגיש אותו לציבור הרחב.

יש היום פער עצום בין מידע וידע ולבין היישום. היום היישום הוא פרומיל מהידע. קיים מחקר עצום בזה. חייבים לגשר בין הפער הזה.

זה חייב לבוא כמדיניות ממשרד הבריאות. אם משרד הבריאות לא מוכן להשקיע משאבים – זה לא יוכל לקרוא. לדוגמא ניתן לתת תקציב לבצע את הבדיקה הזאת ולתת לרופאים את ההכשרה המתאימה. הרופאים עסוקים וזה לא יקרה מעצמו. מי שרושם הכי הרבה תרופות זה רופאי המשפחה – ודווקא הם הכי פחות חשופים לתחום. בתחום של אונקולוגיה וגידולים יש יותר מודעות ופעילות. לדוגמא יש עכשיו פרסום של בדיקה שמותאמת אישית אבל עוזרת רק ל-5%. אם היו משתמשים בכספים האלה בחלוקה יותר חכמה.

רפואה מותאמת אישית צריכה להיות מדיניות – צריך להכשיר רופאים ולספק להם התקציב ליישם את זה.

15 שנה כבר מדברים על זה – עד שלא תהיה מדיניות לאומית ותקצוב של המדינה – זה לא יקרה.

לישראל יש יתרון בגלל שיטת הרפואה הריכוזית בישראל ולכן ניתן ליישם בקלות מדיניות ואין שום בעיה להתניע תהליכים כאלה.

לדוגמא אם פעם בחיים כל אדם יעשה את הבדיקה הזאת של הרגישות ל-500 תרופות ובארץ אין שום בעיה להתניע הליך כזה. העלות של בדיקה כזאת היא לא מאוד יקרה – 1800 ₪. תמורת זה אדם יקבל דוח של 500 תרופות איך אדם באופן ישיר יגיב לתרופות האלה. היום הרופא רושם תרופה כלשהי שהקופה עובדת איתה ולא דווקא תרופה שמתאימה לו.

4.8 פרופ' שי-שן-אור

ביולוג מערכות ומדען נתונים. פרופ' שי-שן-אור הוא המייסד והמדען הראשי של CytoReason ופרופסור בפקולטה לרפואה בטכניון, שם הוא מנהל את המעבדה של מערכות אימונולוגיה ורפואה מדייקת. פרופ' שי-שן-אור פיתח במחקר שלו מתודולוגיות אנליטיות חדשות להתמודדות עם המורכבות של המערכת החיסונית. כלים שבאמצעותם הוא משתמש כדי להבין כיצד פועלת מערכת החיסון בגיל מתקדם, ולהגדיר ביומרקרים להערכת המערכת החיסונית. המחקר שלו צוטט פעמים רבות, ומופיע בספרי הלימוד של ביולוגיית מערכות לסטודנטים. עבודת המחקר של פרופ' שי-שן-אור הניחה את היסודות להקמת חברת CytoReason, שמשתמשת במודל בינה מלאכותית של המערכת החיסונית כדי ליצור תחזיות ממידע ביולוגי.

מראיינות: אושרת כץ שחם וורד גלעד תאריך: 11.2.2019

לדברי פרופ' שי-שן-אור, קיים חוסר בכוח אדם בתחום של רפואה מותאמת אישית. צריך לשנות את הדרך שבה רופאים חושבים ומבצעים טיפולים ומכאן שיש גם צורך לערוך שינויים בדרך שבה מכשירים רופאים. יש כיום צורך שרופאים יבינו יותר בגנטיקה מאשר ההבנה שהם היו צריכים שתהיה להם לפני 20 שנה וכנ"ל בגנומיקה, והם צריכים להיות מסוגלים לתת המלצה על בסיס ניתוח נתונים. גם אם יעשו עיבוד לנתונים עבור הרופא, התהליך נעשה מסובך יותר וזה דורש שינויים בהכשרה ובחינוך של רופאים. צריך לשאול כיצד צריך להראות החינוך של רופא בשנים שהוא יושב באקדמיה על מנת שיתאים למאה ה-21. עד היום נעשו מעט מאוד התאמות כאלה. הפרדיגמה השתנתה אפילו לגבי כמה רופא צריך ללמוד בע"פ בשל כמויות המידע שקיימות כיום.

בלימודי רפואה בטכניון נותנים בשנה א' קורס חובה שמטרתו חשיבה כמותית, לימוד תכנות והבנת בעיות ברב ממד, שמלמד להבין תוצאות של רפואה מותאמת אישית. הקורס נקרא 'אותות ומערכות'. גם בלימודי מוסמכים יש קורס שנקרא 'ניתוח נתונים לביו-רפואה' שהוא קורס חובה. הרעיון שמאחורי הקורסים האלה הוא שאם אתה הולך לעסוק במחקר ביו רפואי במאה ה-21 אז אם פעם היית צריך לדעת להחזיק פיפטה, היום אתה צריך לדעת משהו בחשיבה כמותית ובמחשבים.

צד אחד זה הצד הרפואי והצד השני הוא הפיתוח של רפואה מותאמת אישית, שהוא תחום מולטי דיסציפלינארי- יש אפשרות או לאוסף של אנשים שכל אחד מתמחה בתחום מסוים והם עובדים יחד בתור קבוצה, או לנסות לייצר סטודנט-על שמחזיק בכמה יכולות יחד. התשובה כנראה באמצע. חייבים לייצר נגיעות יותר חזקות בתוך תחומים קיימים בדברים הנדרשים כדי לעשות רפואה מותאמת אישית. הכנסה של חשיבה כמותית לתוך תחומים קיימים של ביולוגיה מצד אחד, ומצד שני חשיפה הרבה יותר גבוהה במקצועות ההנדסיים לאפשרויות שקיימות היום בביו-רפואה. סטודנט ממוצע במדעי המחשב, תוך שנה מתחיל לעבוד באינטל, מייקרוסופט וכדו'. בישראל אנשים מגיעים יחסית לארה"ב בגיל מבוגר יותר ללימודים. זה מייצר מצב שהם לא שוקלים יותר מידי את האופציות שלהם והם מרגישים שהם חייבים להתחיל ללמוד ולעבוד. בארה"ב יש הרבה יותר תהייה ואפשרות בתואר ראשון לבדוק מקצועות שהם לא דווקא המקצוע שבו תעבוד. יש פריסה רחבה הרבה יותר של ידע. חסרה בארץ ההשכלה הרחבה שמאפשרת לגלות שבכלים של מדעי המחשב אתה יכול להשתמש גם בביו-רפואה וגם באסטרונומיה. ברגע שהם כבר עובדים בתוך חברות ההייטק, קשה לומר להם לעשות הכשרה נוספת שצריך על מנת להרחיב את הידע שלהם למדעי החיים. צריך להכניס חשיפה להזדמנויות בביולוגיה ובביו-רפואה במקצועות הכמותיים מצד אחד וחשיפה כמותית בביו רפואה. בנוסף, צריך ללמד את הסטודנטים איך יראה העתיד שלנו. זה נכון גם ברמה של חברי הסגל.

פרופ' שן-אור נותן דוגמא של קורס ניתוח נתונים שהוא מעביר. הוא נתקל בהתנגדות של חברי הסגל לקורס כי לסטודנטים אין רקע בזה, וכשהם משקיעים בקורס הרבה זמן, זה בא על חשבון זמן מעבדה. חבר סגל אומר לעצמו שהוא הצליח גם בלי הידע הזה ולכן גם הסטודנט יכול להסתדר בלי זה. ההתנגדות הזו נובעת מכך שחסר לחברי הסגל כוח אדם במעבדה. התופעה הזאת נמצאת בדיסוננס לקדר של חברי הסגל שהפקולטה לרפואה שכרה לאחרונה. מתוך עשרה אנשים שהפקולטה שכרה, לשבעה יש רקע כמותי, בין אם למדו אותו באופן רשמי או עצמי.

יש דיסוננס בין איך מחנכים סטודנטים לרפואה לבין מה בסוף מצופה מחברי הסגל שמסתכלים עליהם בתור דור העתיד. איך מעשית מגדילים את היכולת לעשות את זה? היום אם אדם מגיע למעבדה של פרופ' שן-אור, הוא יעבור הכשרה במעבדה לנושא הזה. מסלולי ההכשרה עוד לא מותאמים בין אם זה סטודנטים לרפואה, לביולוגיה או למדעי המחשב, לעובדה שב-50 השנים הקרובות הסטודנטים יחשפו לנושאי ביג דטה. השורה התחתונה היא שכמות האנשים שעוברים הכשרה לכיוונים האלה היא נמוכה. אנחנו לא בונים תכניות כיום להכשיר לרפואה מותאמת אישית. יש אנשים מוכשרים שעושים את זה בעצמם.

בזווית של ביו-רפואה, צריך להכניס את זה בנגיעות לאורך כל הקורסים. מלמדים כיום גנטיקה כמו שלימדו לפני 20 שנה. בסטנפורד יש קורס שכל הסטודנטים בו מודדים את כל המוטציות שיש להם בגנום. זה עולה 99 דולר לסטודנט. זה מסוג הדברים שבונים מוטיבציה. נניח שאנחנו לא מגזימים ומוציאים את הכסף הזה, עדיין אפשר להשקיע שני שיעורים בלנתח את הגנום האנושי או לשלב בקורס גנטיקה פרויקט שעושה את הדברים האלה. צריך להכניס את הנושא הזה בכל הקורסים בביו רפואה. הבעיה שלחבר/ת סגל ממוצע אין את הידע הזה בעצמם.

בטכניון מנסים לעשות את זה. זה רק תהליך מאוד איטי. ברמת הפקולטה כדי שזה יקרה צריך לשחרר חברי סגל מהתחייבויות אחרות שלהם. בארה"ב רופאים יכולים לקנות זמן מחקר. הם יכולים לשלם לבית חולים עבור זמן שבו הם לא יעשו סבבים קליניים. בית החולים משתמש בכסף כדי להביא רופא אחר שהוא יעשה את הקליניקה. מי שיציע את הרפואה המותאמת אישית קדימה, זה הרופא שיגרום שזה יקרה בשיתוף עם אחרים. הרופא הזה צריך זמן לעשות את העבודה. המערכת צריכה להבין שאם לא יתנו לרופאים זמן לעשות מחקר לא תקרה כאן רפואה מותאמת אישית. אנשים מצוינים זורקים רעיונות ואין להם זמן לממש אותם כי זה דורש השקעה. במערכת הבריאות במדינת ישראל כיום הרופאים לא יכולים לקבל זמן מחקר. רק במסגרת הסטאז' הם יכולים לקבל חצי שנה מחקר. משרד הבריאות צריך לשנות את ההגדרות של איך רופאים מנהלים את הזמן.

כל המוסדות האקדמיים בארה"ב הכניסו לתכניות ההכשרה של סטודנטים לרפואה את הנושאים האלה. למשל בסטנפורד, והם גם מעודדים את הסטודנטים שלהם לעשות מחקר. כמות הרופאים שמוסגלים להנחות פרויקט רפואה מותאמת אישית מאוד נמוך. פרופ' שן-אור עושה את זה 10 שנים. אצל הרוב זה בז וורד שהם לא סובלים כי זה הופך את מה שהם עושים ללא רלוונטי. גם בשביל Life Long Learning צריך מהפך כי אין לזה זמן.

לרפואה מותאמת אישית צריך אנשים שיש להם חינוך מולטי דיסציפלינארי או שישאלו שאלות מאוד כמותיות על נתונים שהם ביג דטה, צריך יכולת לתשאל את המערכת, צריך לאסוף דוגמאות, צריך להבין מה השאלות הנכונות שצריך לשאול, שיהיה לך את הזמן לעשות את זה, ולהעביר ליישום. צריכה להיות מערכת שפתוחה לקבל את השינויים האלה.

בית החולים Mount Sinai במנהטן, הוא בית חולים אוניברסיטאי שחרט על דגלו שהוא הולך לעשות רפואה מותאמת אישית. הם לוקחים חולה סרטן עושים לו את כל בדיקות הגנום ואז יושבים יחד וחושבים בהינתן הסרטן

שלו והגנום שלו, מה הדבר שהכי נכון לעשות. אחרי שחושבים עושים את זה בפועל. המערכת מאפשרת להם לטפל כך.

צריך חינוך מולטידיסציפלינארי. צריך חשיפה. במדעי המחשב להכניס קורסים שמאפשרים חשיפה והזדמנויות בשלבים מוקדמים של הלימודים כשהם לומדים לעבוד במעבדות ובצד של ביולוגיה ורפואה לייצר תמות שבהם מכניסים נושאים כמותיים לאורך כל הלימודים בקורסי רחב. בכל קורס שקיים להראות שהנושא רלבנטי ואז לפתח את המיומנויות הנדרשות. זה יכשיר דור חדש שידע לתכנת, לשאול את השאלות המתאימות ולבוא עם רעיונות. בנוסף, צריך לשחרר לאנשים זמן ולתת להם את הכלים המערכתיים בתוך בית החולים לעסוק בשאלות האלה. לבנות את השאלתה בתוך הביג דטה זה לא דבר שרופא יודע לעשות כיום.

בארה"ב יש התמחות ב- Medical Information כמו שמתמחים ברפואה פנימית, אפשר שם להתמחות בשאלות של מסדי נתונים רפואיים. בארץ אין את זה. זו הכשרה מאוד פשוטה שבה המערכת מקצה משאבים לכיוון הזה. בלי שזה יעשה, העיסוק בנושא בא בנוסף לחובות ולמטלות הקיימים. היום כדי לעשות מחקר בבית חולים רופא צריך לעשות את זה בנוסף לכל מה שיש לו.

פרופ' יהודה חובר הוא ראש רשות המחקר ברמב"ם. יש פוטנציאל אדיר של רופאים ברמב"ם שלא מתושאלים, שאנחנו לא מנצלים את הידע שלהם מכיוון שאין להם מעבדה, שאין להם יכולת להשיג דוגמאות ולשאול שאלות. אין להם אפילו מקרר לשים את הדוגמאות.

זה אפשרי אם היו מגדירים שלרשות המחקר של כל בית חולים יש מערך סיוע לרופאים לתשאל שאלות של רפואה מותאמת אישית שכולל מישהו שיודע לשאול שאלות את המחשב, מישהו שאוסף דוגמאות, משאבים בשביל לבחור את הדוגמאות ובשביל לייצר נתונים מהדוגמאות ולהביא כספים לגרנטים ועם הגרנטים לקנות זמן מחקר לרופא. הדברים האלה לא קיימים במערכת הבריאות הישראלית בשום שלב. אותו דבר קורה בחינוך, יש צורך במשאבים כדי לעשות את זה ולהכניס מודעות שללמד רפואה מותאמת אישית יותר חשוב מי מה שרגילים לעשות כיום. אלה החלטות מערכתיות. היום זה ברמה התנדבותית. כך אנחנו נראים, אוסף של אנשים טובים שעובדים פי עשר יותר קשה מימה שעושים בארה"ב, בשביל לעשות משהו פחות מוצלח כי בעצם המערכת לא איתם.

4.9 פרופ' קרל סקורצקי

קרל לאון סְקוֹרְצְקִי הוא רופא נפרולוג, פרופסור מן המניין בפקולטה לרפואה בטכניון, ראש מכון רפפורט למחקר במדעי הרפואה, ומנהל הפיתוח הרפואי והמחקרי במרכז הרפואי רמב"ם בחיפה. בעבר שימש כמנהל המחלקה לנפרולוגיה במרכז הרפואי רמב"ם. סקורצקי עומד בראש קבוצת מחקר בתחום הגנטיקה המולקולרית העוסקת במגוון תחומי מחקר, החל מגנטיקה של אוכלוסיות ועד לשימוש בתאי גזע בחקר סרטן. ב-31 ביולי 2018 נבחר סקורצקי לכהן כדיקן הבא של הפקולטה לרפואה ע"ש עזריאלי באוניברסיטת בר-אילן (בצפת).

מראיינות: ורד גלעד וציפי בוכניק תאריך: 19/2/2019

רפואה מותאמת אישית באה לידי ביטוי בפקולטה בצפת בשלושה אופנים: במחקר, בהוראה ובקשר עם המרכזים הרפואיים שם יש לנו מורים.

בחלק המחקרי אנחנו פקולטה קטנה יש לנו 23 חוקרים חברי סגל של הפקולטה וחלק מהם חוקרים בהקשר של רפואה מותאמת אישית וגם מקיים שיתופי פעולה עם מרכזים רפואיים בחו"ל.

לדוגמה מיקרוביום יש לנו שלושה חוקרים שחוקרים אותו בהקשר של הקשר בין המיקרוביום האישי של בן אדם ונטייה לתחלואה. עד לרמה של בעיות נפשיות ואחרות, זה סוג קצת שונה של רפואה מותאמת אישית. לכל אדם חלקים מיוחדים אחרים. יש חברה בוויצמן שהצליחו להפוך את זה למסחרי (Day2) אצלנו רק ברמת מחקר.

בדצמבר 2016 נערך כנס גדול, הגיעו יותר מ-300 חוקרים מכל הארץ וכשליש מהכנס עסק בקשר בין מיקרוביום לרפואה מותאמת אישית.

זה מחקר שהוא מאוד משמעותי בפקולטה קטנה כמו שלנו.

דוגמה נוספת היא העולם הגנטי. חקר גנטי – יש לנו מספר חוקרים כולל אותי. שמאתרים אזורים גנומים עם חותם עם נטייה לסיכון גבוהה למחלות שכיחות.

דוגמה שלישית במחלות ממאירות הרבה מאוד פעילות נעשתה במשך השנים. פה לא מדובר על משהו תורשתי אלא החותם המולקולרי שלו. החוקרים מנסים למצוא את החותם של הממאירות או הישנות של הממאירות על ידי DNA בדם. בתחום זה יש לנו שת"פ עם חוקרים אחרים וגם עם מרכזיים רפואיים.

אלה סוגי המחקרים שיש לנו חלקם בסיסים וחלק יישומיים – מיושמים בטיפולים שונים. יש שת"פ בין חוקרים למרכזי ממאירות. יישומיים במטופלים זה בוודאי קורה - לדוגמה, יש לנו חוקר – פרופ' יצחק רביב³⁶ שעזב את הפקולטה ועבר למרכז רבין בה הוא מיישם עם אונקולוג את התובנות שרכש במסגרת מהמחקר שלו.

יש לנו גם התחלות של שיתופי פעולה בנושא המיקרוביום עם התעשייה.

ברמת ההוראה

בהוראה יש כל מיני אספקטים, היום יש מעבר מגישה מבוססת על ניסויים באלפי אנשים, שמשווים בין טיפול א' לטיפול ב' לוקחים ממוצא משווים ומוצאים מסקנות טיפוליות על בסיס האוכלוסיות זה ההפך מרפואה אישית. עובדות שמתבססות על סטטיסטיקה של אוכלוסיות של מאוד אלפי אנשים – עדיין לא תמיד המסקנה נכונה למטופל מסויים. זאת הבעיה של רפואה מבוססת ראיות – הראיות מבוססת על המונים איך להתאים את זה לפרט.

אנחנו מנסים ללמד את הגישה הזאת. מחברים את זה עם בניית תוכניות של בינה מלאכותית שיכולה לקחת הרבה מאוד נתונים להשתמש בשיטות של deep learning deep networks ובינה מלאכותית וכלים שיעזרו לסטודנטים של היום להיות הרופאים של המחר שידעו להשתמש בכלים האלה כדי להיות רופאים יותר טובים

³⁶ מרכז לחקר הסרטן בפקולטה לרפואה בצפת מפתח צוות חוקרים, בראשותו של פרופ' יצחק חביב, שיטה חדשנית לטיפול מותאם אישית בחולי סרטן. הנחת-היסוד היא, כי כשם שבני אדם שונים בצבע עורם, צבע השיער, הגובה והמשקל שלהם, כך גם התכונות הקליניות שלהם יהיו שונות. בהתאם לכך, יש לחקור את המחלה הספציפית ולמצוא לה תרופה התפורה בדיוק למידותיה. פרופ' חביב הצטרף לפקולטה אחרי שנים של קריירה מחקרית ענפה במרכז הרפואי של אוניברסיטת ברקלי בקליפורניה ובמרכז הרפואי לטיפול בסרטן במלבורן, אוסטרליה. "עד כה התבססה הצלחתה של הרפואה הקונבנציונלית על ניסיונם המצטבר של רופאים, שטיפלו בבעיות דומות, ועל ניתוח סטטיסטי. אבל", מסייג פרופ' חביב, "אם אפשר להבחין בהתפלגות הקצוות, אי אפשר לעשות ממוצע; אם אפשר להבחין באינדיבידואלים, אי אפשר להניח שהם 'אותו הדבר'. משום כך יש להתאים להם טיפול אינדיבידואלי". פרופ' חביב אמנם לא מטפל ישירות בחולים, אולם - שלא כחוקרים אחרים העובדים על פי מודלים, כגון בעלי חיים או שורת תאים מגידול אנושי בעבר - חוקרים הוא וצוותו דגימות מגידולים נוכחיים, הנלקחים מחולי סרטן המטופלים באותו הזמן בבתי החולים ברחבי הארץ.

<http://www.biubogrim.org.il/?CategoryID=309&ArticleID=1350>

וליישם לפרט זה משהו שלא אפשרי לעשות בבינה אנושית בלבד ולא נכון לתת לרובוט לעשות את זה. ולכן השילוב הזה הוא המהפכה של רפואה מותאמת אישית.

היום הנושאים האלה לא מופיעים בספרים וגם לא בקוריקולום. אנחנו משלבים את זה בתוך קורסים קיימים. ברמת ההתמחות יש השתלמויות ואפשר לשלוח מתמחים. יש קורסים כאלה בבר אילן. באוניברסיטה העברית למשל יש ביולוגיה חישובית לרפואה – זה מתחיל מתקרב. אבל בשלב זה נכנס לתוך נושאים קיימים.

יש חשיבה מה נכון לעשות האם יש צורך בקורסים ייעודיים או להמשיך ככה כשילוב בתוך קורסים קיימים – אנחנו דנים בזה.

מאמין שכל מוסד אקדמי צריך לדון מה מתאים לו. חשיבה קבוצתית נשמע מצוין אבל לא מועיל – ישבתי מספיק שנים בישיבות כאלה ויוצאים עם תובנות אבל בסוף השינויים קורים ברמת המוסד או הפקולטה.

היום בלימודי הרפואה צריך לכסות א', ב', ג' נושאים כדי לגשת לבחינה. יש נושאים של מדלגים עליהם – קרדיולוגיה למשל האם רפואה מותאמת אישית צריך להופיע בנושא בסיילבוס – זאת שאלה.

השינויים קורים לדוגמא – כירורגיה קלאסית וכירורגיה רובוטית. אין מתמחה שמכבד את עצמו שגם אם לא נדרש אין מצב שלא ייקח קורס בכירורגיה רובוטית. גם מומחים שהם כבר עם 10 שנים ניסיון יוצאים על חשבונם להשתלמות ללמוד כירורגיה רובוטית. מבינים שזה העתיד.

אם נקביל לרפואה מותאמת אישית זה תחום מאוד רחב התחום עוד לא בשל. אין כלי אחד שאפשר ללמד רופא – ברפואה מותאמת אישית, יש דוגמאות שבדיקה כזאת או אחרת משנה אבל תורה שלמה שבה הרופא יכול להגיד למדתי, אני מכיר את הכלי, אני מוכשר, אני יכול לעשות בחינה בנושא, אני יודע לטפל בעזרת התורה הזאת – עדיין אין.

זה כן עובר שינוי ישראל כן רוצה להיות מוכרת בעולם ושגם התארים שהמל"ג מעניק יהיו מוכרים בעולם. ולכן השינויים קורים בתוך המערכת.

בהשוואה לעולם לדעת פרופ' סקורצקי, תהיה קפיצה מאוד גדולה בשנים הקרובות. בגלל תוכנית רמה שנפתחה השנה – זהו קול קורא למענקי מחקר בתחום הרפואה המותאמת אישית - יש הרבה הגשות וזה ישים את ישראל על המפה.

פרויקט פסיפס – לא מתרומם – לא מפני שאין רצון או כספים או כשרון יש הכל זה לא מתרומם מסיבות משרדיות, רגולציה ובירוקרטיה שלא נותנים לנושא הזה שהוא כבר הרבה שנים בתהליך לקרות. זה חבל כי יש פה הזדמנות – חלק מהעניין זה המבנה של מערכת הבריאות של ישראל. זה מבנה טוב שמקנאים בו בכל העולם. כל קופה מנסה לקדם האינטרס שלה – הן רואות בנתונים משאב והן מתחרות בניהן. ומשרדי הממשלה לא זוכים להינות משתוף פעולה על הקופות.

המלצה – להעביר את הפרויקט הזה לאקדמיה או לגוף דומה לקרן הלאומית למדע. לשים שם אנשים מקצועיים ולתת להם סמכויות. מנהלי משרדים ממשלתיים לא יכולים להתניע משהו מקצועי. אחרי שהחליטו וקיבלו המלצה שזה אמור לקרות צריך לבנות את המבנה הנכון לתהליך.

לבדוק מה המודלים שכן עובדו. להעביר את זה לישות שכן יכולה להרים את הפרויקט. הושקע הרבה כסף בפרויקט הזה והממשלה צריכה לדאוג שזה יצליח. יש פה הרבה שאלות מקצועיות וזה לא עניין של הממשלה ומי

שעומד בראשה אלא של מי שבתחום המקצועי. צריך לתת מנדט לאנשים מקצועיים – זה מה שקורה במדינות ששם זה הצליח.

מדע וטכנולוגיה



מוסד שמואל נאמן
למחקר מדיניות לאומית

טל. 04-8292329 | פקס. 04-8231889
קרית הטכניון, חיפה 3200003
www.neaman.org.il