



בריאות

טיפול גנטי החזיר שמיעה בחירשות מולדת

**השבת שמיעה באמצעות טיפול גנטי, תרופה שפותחה
בשביל תינוק יחיד עם מחלה נדירה ועריכה גנטית
להפחתת כולסטרול תורשתי - שלושה פיתוחים רפואיים
עשויים לשנות את הדרך שבה מטפלים במחלות שמקורן
בפגם גנטי**

גיא הדסי

2026 ביוני 22 • 06:00

בסוף המאה ה־19 רבץ צל כבד ובלתי נראה על ארמונות אירופה. דורות של נסיכים, יורשי כיסאות מלוכה, סבלו מהפרעות דימום קטלניות ובלתי נשלטות. די היה בחבלה פעוטה כדי לעורר דימום שהוא פוטנציאל מסכן חיים. התופעה הפתולוגית חצתה גבולות של מדינות ושושלות, והופיעה בקרב משפחות המלוכה של בריטניה, גרמניה, ספרד ורוסיה, עד שזכתה לכינוי ההיסטורי "מחלת המלכים".

במרכז רשת הקשרים הזו עמדה המלכה ויקטוריה, שכונתה "הסבתא של אירופה" בשל מערכת הנישואים הענפה שטוותה בין בתי האצולה ביבשת. בלי שהייתה מודעת לכך הפיצה המלכה מוטציה גנטית – הבסיס הביולוגי למחלה המוכרת לנו היום בתור המופיליה.

אחד המקרים המתקשרים בהיסטוריה של המחלה היה זה של אלכסיי ניקולאייביץ', יורש העצר הרוסי. מצבו הרפואי של הנער נשמר בסוד מוחלט מהציבור, והוא חי תחת משטר חיים מגביל ומדכא: נאסר עליו לרכוב על אופניים או לעסוק בפעילות גופנית בחוץ, מחשש כבד לדימום שעלול היה לעלות בחייו.

החרדה המתמדת לשלומם דחפה את משפחת הצאר לחפש מזור בכל דרך אפשרית, כולל פנייה לאפיקים מיסטיים. היסטוריונים רבים מצביעים על כך שתלות זו תרמה לעליית כוחו והשפעתו של גריגורי רספוטין בחצר המלוכה. השפעתו של רספוטין, שטען לכוחות ריפוי על־טבעיים, עיצבה, בסופו של דבר, מהלכים בהיסטוריה הרוסית בראשית המאה ה־20.

באותם ימים הגנטיקה הייתה תחום מדעי בחיתוליו. היכולת של הרופאים הסתכמה בתיעוד המחלה ובמעקב אחר דפוסי הירושה שלה. איש לא העלה בדעתו שיום יבוא וניתן יהיה לזהות את המוטציה המדויקת שגרמה למחלה, לאבחן נשאים לפני הופעת התסמינים הראשונים ואף לתקן פגמים גנטיים באמצעות טכנולוגיות מתקדמות. יותר ממאה שנים לאחר ש"מחלת המלכים" טלטלה את אולמות המלוכה של אירופה, הרפואה ניצבת בפתחו של עידן חדש – עידן שבו גנים אינם עוד גורל קשיח, אלא יעד נגיש להתערבות טיפולית.

הטיפול התבסס על וקטור נגיפי מסוג AAV1 – נגיף מהונדס שאינו גורם למחלה, המשמש כ"שליח ביולוגי" להעברת גנים אל תוך תאי המטופל.

התוצאות היו מרחיקות לכת: הטיפול הוביל לשיקום השמיעה בקרב 90 אחוז מהמשתתפים

מחירשות מולדת לשמיעה

אחת מנקודות המפנה המשמעותיות ביותר בתחום זה נרשמה בשנת 2023, אז אושר הטיפול הראשון המבוסס על טכנולוגיית CRISPR. מדובר בטכנולוגיה פורצת דרך המאפשרת "לחתוך" בצורה מדויקת מקטעים ספציפיים בגן נבחר, ובהמשך להוסיף, לשבש או לתקן את המקטע הלקוי.

התרופה שאושרה, שמיועדת לחולים באנמיה חרמשית ובבטא-תלסמיה, סימנה את תחילתו של עידן חדש בתחום הטיפול במחלות תורשתיות, תוך שהיא משנה בהדרגה ובאופן עמוק את הדרך שבה אנו מבינים, מאבחנים ומטפלים במחלות הללו.

חירשות מולדת הנגרמת ממוטציות בגן ה-OTOF, מהווה את אחת הסיבות הגנטיות לאובדן שמיעה חמור כבר בגיל הרך. עד לאחרונה לא היה בנמצא טיפול המסוגל לתקן את מקור הבעיה, והפתרון העיקרי שניתן היה להציע לחולים היה שתל שבלול, אשר פיצה על הפגיעה אך לא טיפל בגורם הביולוגי עצמו.

מחקר רב-מרכזי שפורסם בכתב העת Nature ב־2026, הציג גישה טיפולית חדשנית שנועדה להחזיר לתאי השמיעה באוזן הפנימית עותק תקין ומתפקד של הגן החסר. המחקר נערך בשמונה מרכזים רפואיים מובילים בסין וכלל 42 מטופלים בטווח גילאים רחב, בין 0.8 ל־32.3 שנים, שסבלו מחירשות קשה עד מוחלטת מלידה.

הטיפול התבסס על וקטור נגיפי מסוג AAV1 – נגיף מהונדס שאינו גורם למחלה, המשמש כ"שליח ביולוגי" להעברת גנים אל תוך תאי המטופל. החוקרים השתמשו בו כדי להעביר לתאי השמיעה באוזן הפנימית עותק תקין של הגן OTOF, האחראי לייצור חלבון חיוני להעברת אותות קול מהאוזן אל המוח. כל המשתתפים קיבלו הזרקה

חד-פעמית לאוזן הפנימית, ולאחר מכן הועמדו תחת מעקב קפדני שנמשך עד שנתיים וחצי – תקופת המעקב הארוכה ביותר שעליה דווח עד כה בתחום טיפולי זה.

התוצאות היו מרחיקות לכת: הטיפול הוביל לשיקום השמיעה בקרב 90 אחוז מהמשתתפים. ספי השמיעה השתפרו מרמות של מעל 96-97 דציבל לפני הטיפול – מצב המוגדר כחירשות עמוקה – לכדי 42-44 דציבל. בפועל המשמעות של הישג זה היא מעבר דרמטי מחירשות מוחלטת ליכולת לשמוע ולנהל שיחה רגילה.

בקרב מטופלים שהשלימו שנתיים של מעקב, 100 אחוז מהאוזניים שבהן בוצעה הזרקה הצליחו לשמוע דיבור יומיומי, 80 אחוז הצליחו לשמוע צלילים שקטים ברמה של ספרייה ו־60 אחוז אף הצליחו לזהות לחישות. השיפור היה בולט במיוחד בקבוצת הילדים והמתבגרים.

מבחינת הבטיחות לא נצפו תופעות לוואי חמורות, והחוקרים מסכמים כי מדובר באחת ההדגמות המשכנעות ביותר עד כה ליכולת המדהימה של טיפול גנטי לשחזר חוש שאבד מלידה, תוך שמירה על השיפור למשך שנתיים וחצי לפחות לאחר הליך טיפולי יחיד.

**לתאי הכבד של התינוק הגיעו שתי מולקולות RNA:
האחת ליצירת מנגנון העריכה והשנייה להכוונתו
המדויקת למיקום המוטציה. שבעה שבועות לאחר
העירו הראשון, התינוק הצליח להכפיל את כמות
החלבון שבתזונתו**

תרופה לחולה יחיד

מחלות גנטיות נדירות מציבות אתגר עצום בפני הרפואה המודרנית, שכן במקרים רבים מספר החולים המועט אינו מצדיק כלכלית פיתוח תרופות ייעודיות למחלות אלה. במאמר פורץ דרך שפורסם בכתב

העת NEJM בשנת 2025 תיאר החוקרים לראשונה פיתוח והענקה של טיפול גנטי מותאם אישית לחולה יחיד – תינוק שאובחן עם חסר באנזים CPS1.

מדובר במחלה מטבולית נדירה הפוגעת בכאחד מתוך 1.3 מיליון לידות, ומקושרת לשיעור תמותה של כ-50% בשנת החיים הראשונה. החוקרים מבית החולים לילדים בפילדלפיה הצליחו לפתח בתוך חודשים ספורים טיפול מבוסס עריכה גנטית (Base Editing) המותאם באופן מדויק למוטציה הספציפית של התינוק.

הטיפול התבסס על טכנולוגיה המאפשרת לתקן מוטציה נקודתית ב-DNA. לתאי הכבד של התינוק הגיעו שתי מולקולות RNA: האחת ליצירת מנגנון העריכה והשנייה להכוונתו המדויקת למיקום המוטציה. לאחר חדירת המולקולות לתא בוצע תיקון ממוקד של הפגם הגנטי, כדי לשחזר את פעילות האנזים החיוני שחסר לתינוק ואחראי בין היתר לפירוק אמוניה רעילה.

שבעה שבועות לאחר העירוי הראשון התינוק הצליח להכפיל את כמות החלבון שבתזונתו ולהפחית בחצי את מינון התרופה שנדרשה לסילוק האמוניה, בלי תופעות לוואי חמורות. החוקרים מדגישים כי מדובר בהוכחת היתכנות ראשונית בלבד, אך היא מבשרת על פתיחתו של עידן "תרופות לפי דרישה" למחלות גנטיות נדירות.

מקרים אלו אינם נשאים בין דפי כתבי העת. לאחרונה פורסם על מקרה דומה ממרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל, שם אובחן תינוק עם מחלת WWOX – מחלה גנטית נדירה וחשוכת מרפא שגורמת על פי רוב לתמותה בגיל צעיר.

צוותים מישראל ומארצות הברית פיתחו בשבילו טיפול גנטי ייעודי, המבוסס על החדרת עותק תקין של הגן הפגום באמצעות וקטור נגיפי ישירות למוח. כחודש לאחר הטיפול הפרכוסים שמהם סבל התינוק פסקו לחלוטין הוא שוחרר לביתו ומצוי תחת מעקב הדוק, בתקווה

שהטיפול לא רק יציל את חייו, אלא יסלול נתיב לטיפולים דומים בעתיד.

המשתתפים קיבלו עירוי חד-פעמי בשלושה מינונים הולכים ועולים. הבסיס הטיפולי הוא טכנולוגיית Base Editing, המאפשרת לבצע שינוי נקודתי ב- DNA בלי לחתוך את הגנום. בקרב המטופלים שהשלימו טיפול נצפתה מגמה ברורה של ירידת ערכי הכולסטרול

טיפול חד פעמי בכולסטרול

יתר כולסטרול משפחתי היא אחת המחלות הגנטיות השכיחות בעולם, הפוגעת בכאחד מכל 250-300 בני אדם. למרות הטיפולים הנפוצים, לרבות סטטינים ותרופות ביולוגיות, חולים רבים אינם מצליחים להגיע לערכי כולסטרול תקינים ונותרים בסיכון מוגבר להתקפי לב ושבץ בגיל צעיר.

במחקר פאזה 1 שפורסם ב-Nature Medicine בשנת 2026 נבחנה גישה חסרת תקדים: עריכה גנטית חד-פעמית שמיועדת להשתיק את פעילות הגן PCSK9 בכבד, ובכך להפחית את רמות הכולסטרול. המחקר, שנערך בסין, כלל שישה מטופלים שסבלו מהמחלה ולא הגיעו לאיזון תרופתי. המשתתפים קיבלו עירוי חד-פעמי של התכשיר YOLT-101 בשלושה מינונים הולכים ועולים. הבסיס הטיפולי הוא טכנולוגיית Base Editing, המאפשרת לבצע שינוי נקודתי ב-DNA בלי לחתוך את הגנום.

בקרוב המטופלים שהשלימו 24 שבועות טיפול נצפתה מגמה ברורה ותלוית-מינון של ירידת ערכי הכולסטרול: בקבוצת המינון הבינוני (0.4 מ"ג לק"ג), רמות כולסטרול ה-LDL פחתו ב-23.3% בהשוואה לערכי הבסיס. בקבוצת המינון הגבוה ביותר (0.6 מ"ג לק"ג) נרשמה תגובה

משמעותית אף יותר, עם ירידה יציבה וממושכת של 52.3% ברמות כולסטרול ה-LDL. רמות החלבון PCSK9 בקבוצת המינון הגבוה פחתו ב־74.4 אחוז. וכל זאת ללא עדות לתופעות לוואי חמורות. החוקרים מסכמים כי מחקר זה מספק הוכחה ראשונית לכך שעריכה גנטית חד־פעמית עשויה להשיג הפחתה משמעותית ומתמשכת ברמות הכולסטרול לאחר טיפול יחיד, אך נדרשים מחקרים גדולים וממושכים יותר כדי להעריך את יעילותה ובטיחותה בהשוואה לטיפולים הקיימים.

אנו עדים למהפכה של ממש בתחום הטיפולים הגנטיים. המעבר מטיפול בתסמינים לריפוי הממוקד בשורש הגנטי של המחלה מייצג שינוי פרדיגמטי באופן שבו הרפואה פועלת. אף שמחקרים אלו נמצאים עדיין בשלבים מוקדמים, הם משקפים מגמה ברורה לעבר רפואת העתיד, ומעלים שאלות משמעותיות על היכולת שלנו לנצח מחלות שעד לאחרונה נתפסו כבלתי ניתנות לריפוי.

גיא הדסי הוא בוגר לימודי רפואה באוניברסיטת תל אביב ובעל תואר שני במנהל עסקים בחדשנות רפואית מאוניברסיטת רייכמן

הצג עוד

מערכת | הנהלה | מדיניות פרטיות | תנאי שימוש | צרו קשר |
רכשו מינוי | ביטול מינוי דיגיטלי | שאלות ותשובות | פרסמו אצלנו |

חדשות, ידיעות מהארץ והעולם - הידיעות והחדשות בעיתון הארץ. סקופים, מאמרים, פרשנויות ותחקירי עומק באתר האיכותי בישראל
© כל הזכויות שמורות להוצאת עיתון הארץ בע"מ