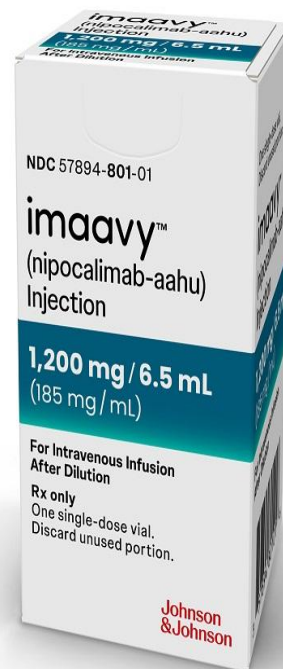




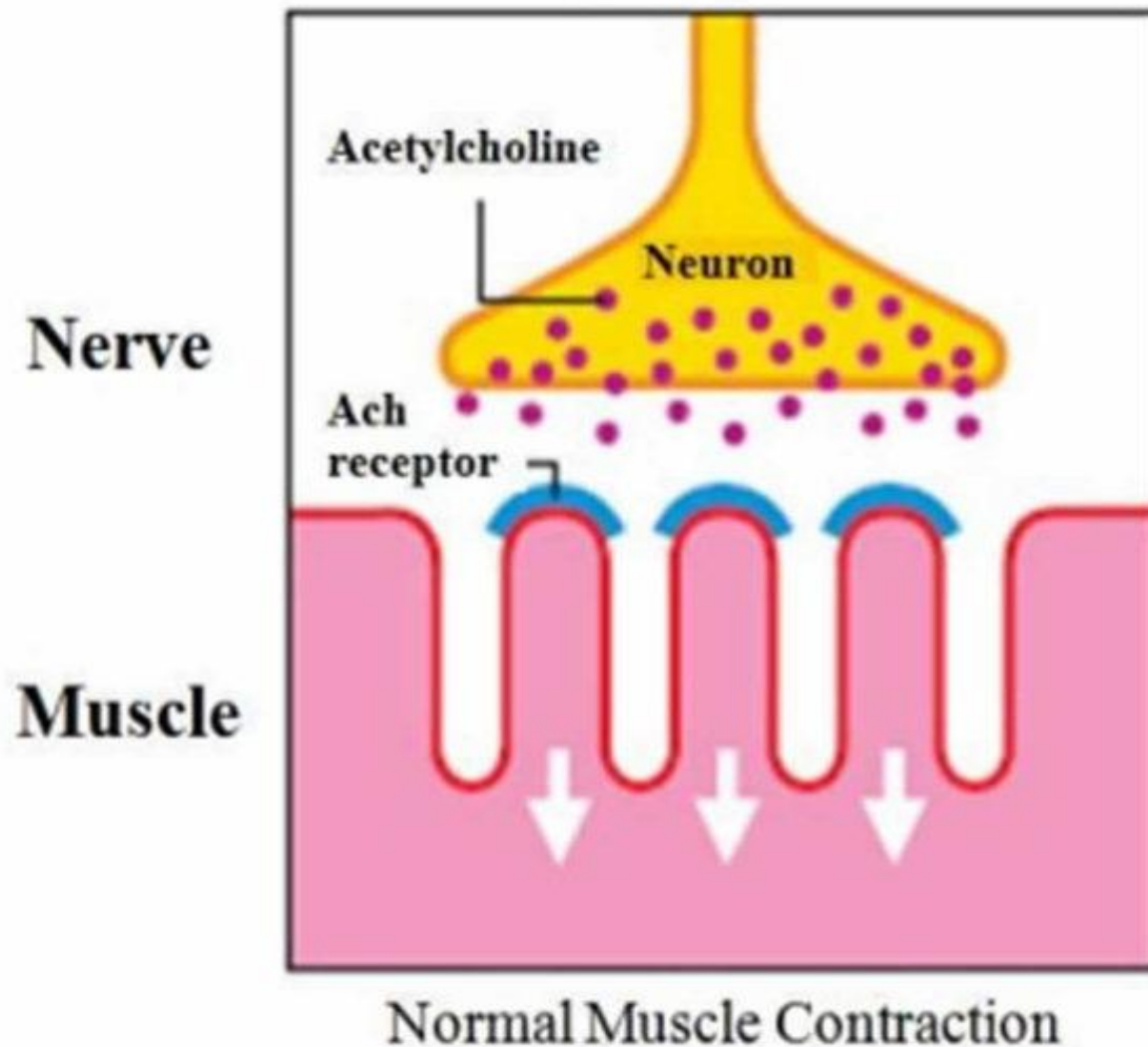
נעים להכיר – התרופות החדשות



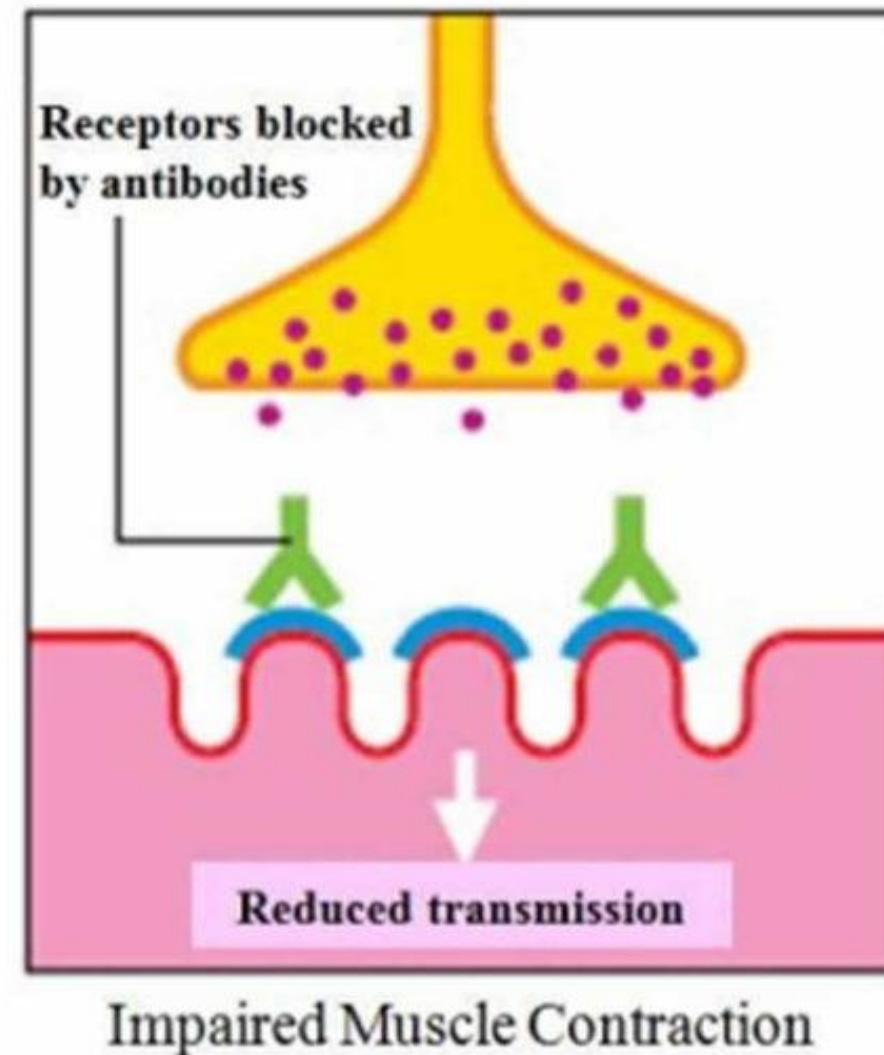
עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

Normal neuromuscular junction



Neuromuscular junction in myasthenia gravis

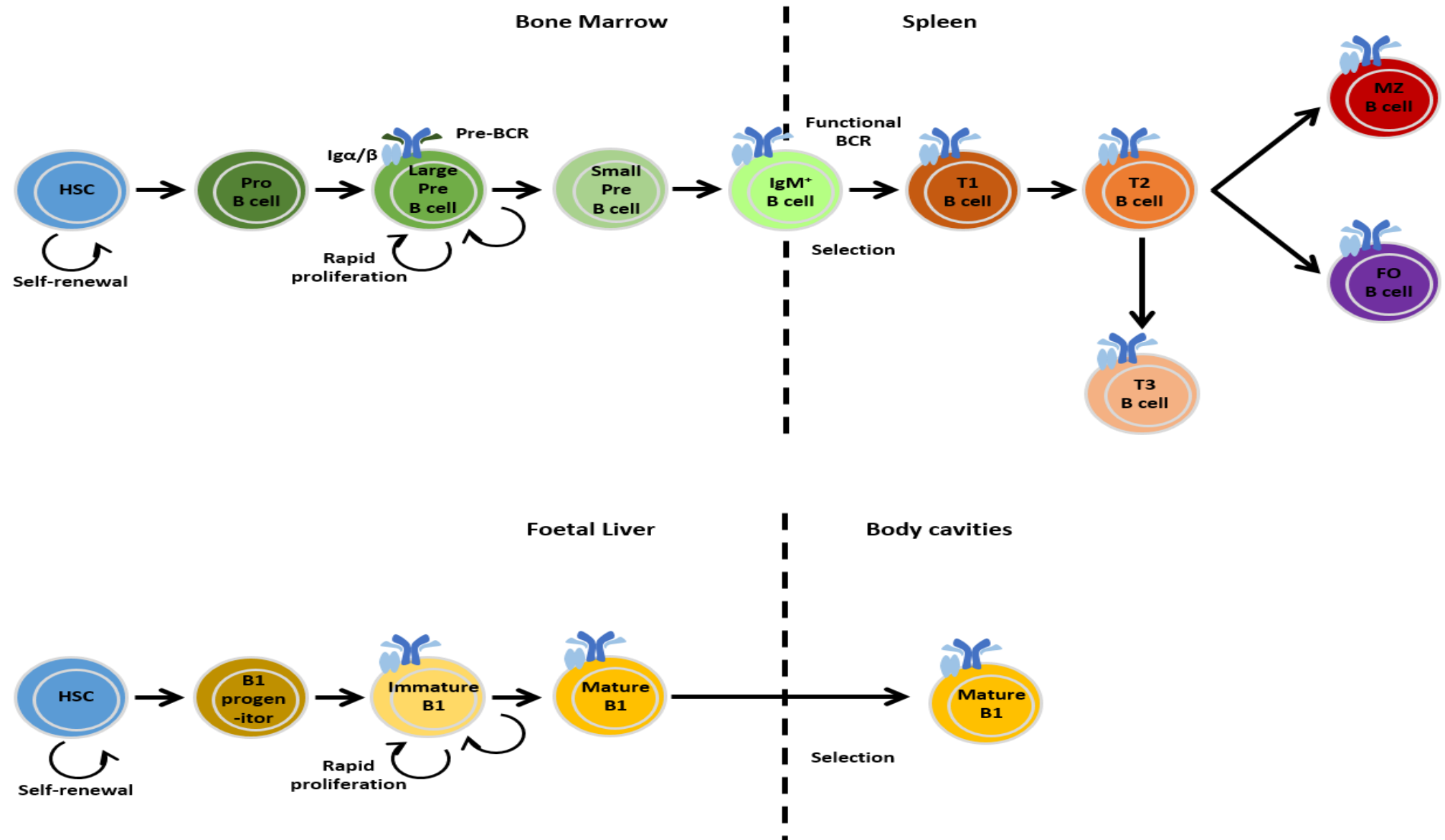




- תאי הדם שלנו מיוצרים במח העצם. מס' סוגים תאי דם אדומים, טרומבוציטים ותאים לבנים שנקראים גם השורה הלבנה והיא חלק נכבד ממערכת החיסון מתאים בולעניים שתפקידם לבלוע את "האויב" שחודר לגופינו, תאי דלקת ועוד ועד לימפוציטים שהם בעצם התאים שמעניינים אותנו כרגע. יש גם את מערכת המשלים אבל ניגע בזה בהמשך.
- לימפוציטים מתחלקים לתאי טי ותאי בי. תאי T על שום מה? על שם ייצורם בבלוטה התימוס והחלק החשוב לנו כרגע הם אחראים על ויסות תאי בי ועל הזיכרון החיסוני, כלומר נחשפנו בעבר לוירוס כבד A אז בחשיפה הבאה יישלף מזיכרונם איך נראה הוירוס והם ישלחו את הנוגדנים המתאימים כנגדו ולא נרגיש כמעט כי חלינו. תאי B הם אחראים על ייצור נוגדנים כולל הנוגדנים העצמיים כמו כנגד אצטיל כולין או בטרשת נוצה כנגד המיילן וכו' וכו'.



עמותת





מערכת החיסון

- אז אנו שמים פעמינו ללימפוציטים מסוג B. כל לימפוציט B נושא תעודת זהות מרגע היווצרו, כלומר במח העצם נוצר לימפוציט בי עם תעודת זהות כנגד הפטיטיס בי לאחר חיסון התינוק, טור נוסף הוא של נוגדן לאבק וכו וכו , כלומר טורים, לא שורות, של לימפוציטים כשכל טור בעל ת.ז שונה ובכל טור מתחיל מהשלב הצעיר ועד לשלב הבוגר של התא.
- התרופות שאנו מקבלים , הישנות בעיקר, עובדות לרוחב, לא לאורת כמו ייצור התא, וכל אחת פוגעת בשלב כלשהו של גיל הלימפוציט, למשל אימוראן מדכאת את מח העצם כלומר היא גורמת לייצור מופחת של תאי דם אדומים, טרומבוציטים וגם שורה לבנה ביניהם לימפוציטים B אין לה ספציפיות. רטוקסימאב (מבטרה) נקשרת ללימפוציט בשלבי בגרותו , כלומר כל הצעירים ממשיכים להפוך לבוגרים חולים, אז הפעילות שלהם יורדת לתק' מסוימת ואז עולה שוב, לאחר כ-4-6 חודשים, לכן זה הסייקל של מתן התרופה.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

המשך על מערכת החיסון



- אז ככה עובדות התרופות שם גם מהוות את הקווים הראשונים של הטיפול.
- IVIG – אנו מזרימים מערך נוגדנים IGG, IGA, IGM ועוד רבים אחרים ממנות דם בריאות לגוף החולה על מנת לעלות את כמות הנוגדנים הבריאים, ככה המח מקבל הוראה יש לי מספיק נוגדנים בדם כרגע ולא מייצר נוגדנים כנגד אצטיל כולין, הבעיה שהנוגדנים הללו מתים לאחר כ-3-4 שבועות אז יש צורך בעירוי נוסף.
- ועכשיו נעבור לתרופות החדשות שעובדות אחרת מהתרופות הישנות וביעילות יתר.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

VYVGART, IMAAVY



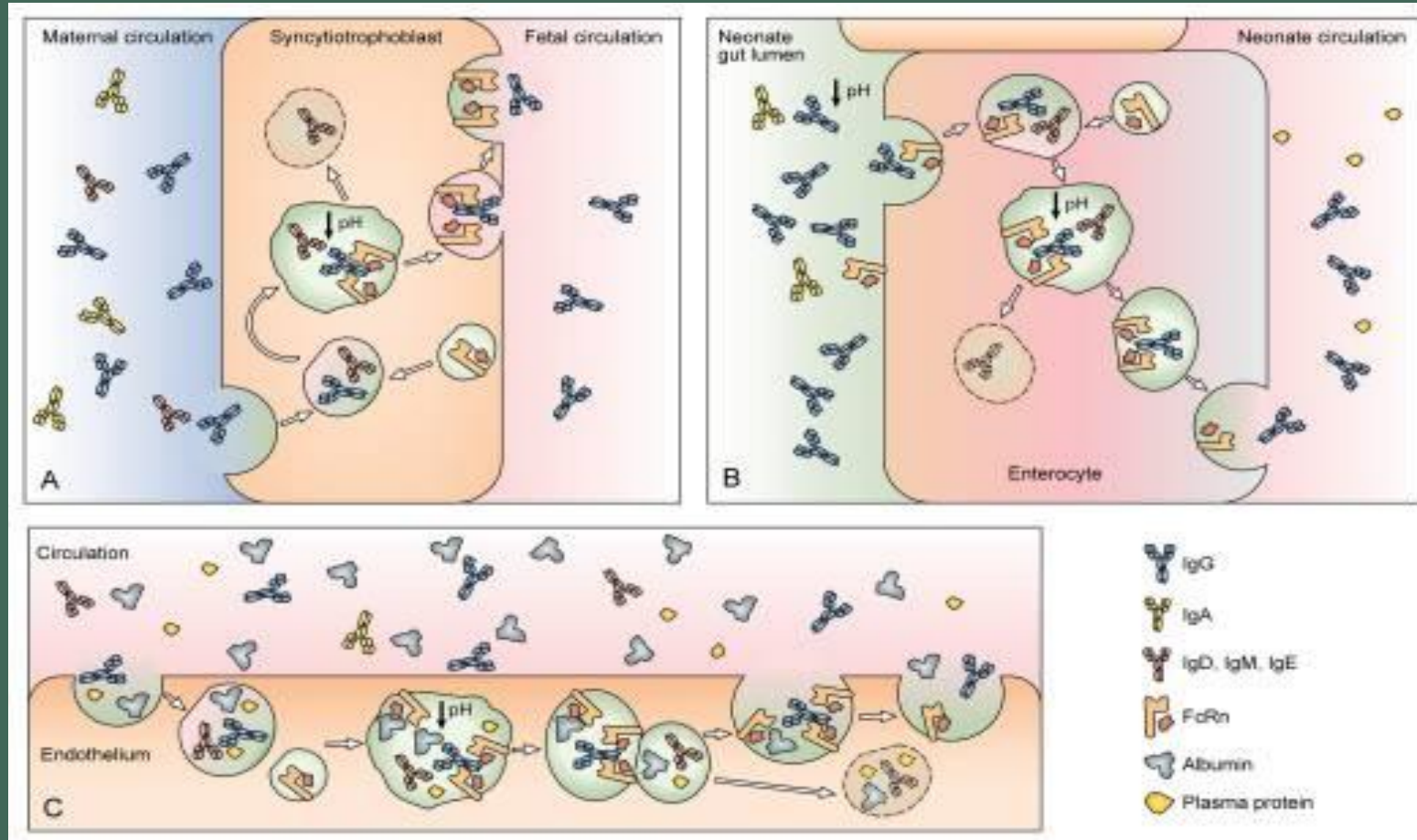
- יש לנו מס' נוגדנים במערכת החיסון. הידוע וכנראה החשוב הוא Igg . כי הוא אוגר את היסטורית ההיחשפות שלנו לפתוגנים, גורמי מחלה, למיניהם. Igm הוא הנוגדן שמגיב מיידית לפתוגן ומעביר את המידע ל- IGG.
- IGG הוא הנוגדן היחיד שעובר סוג של מיחזור בתא מסוים, חלקו נהרס וחלקו חוזר לזרם הדם.
- התרופות VYVGART, IMAAVY תרוות ביולוגיות מהונדסות שמונעות את מיחזורם וחזרתם של הנוגדנים IGG לזרם הדם, את רובם. אל דאגה המידע על הפתוגנים עובר לעוד תא שהוא האחרון בשרשרת תאי הלימפוציטים שנקרא תא MUST (עליו לא נדבר).
- בתמונה תראו את התא ואיך מס' סוגי חלבונים ביניהם IGG נכנסים ויוצאים ממנו.



עמותת

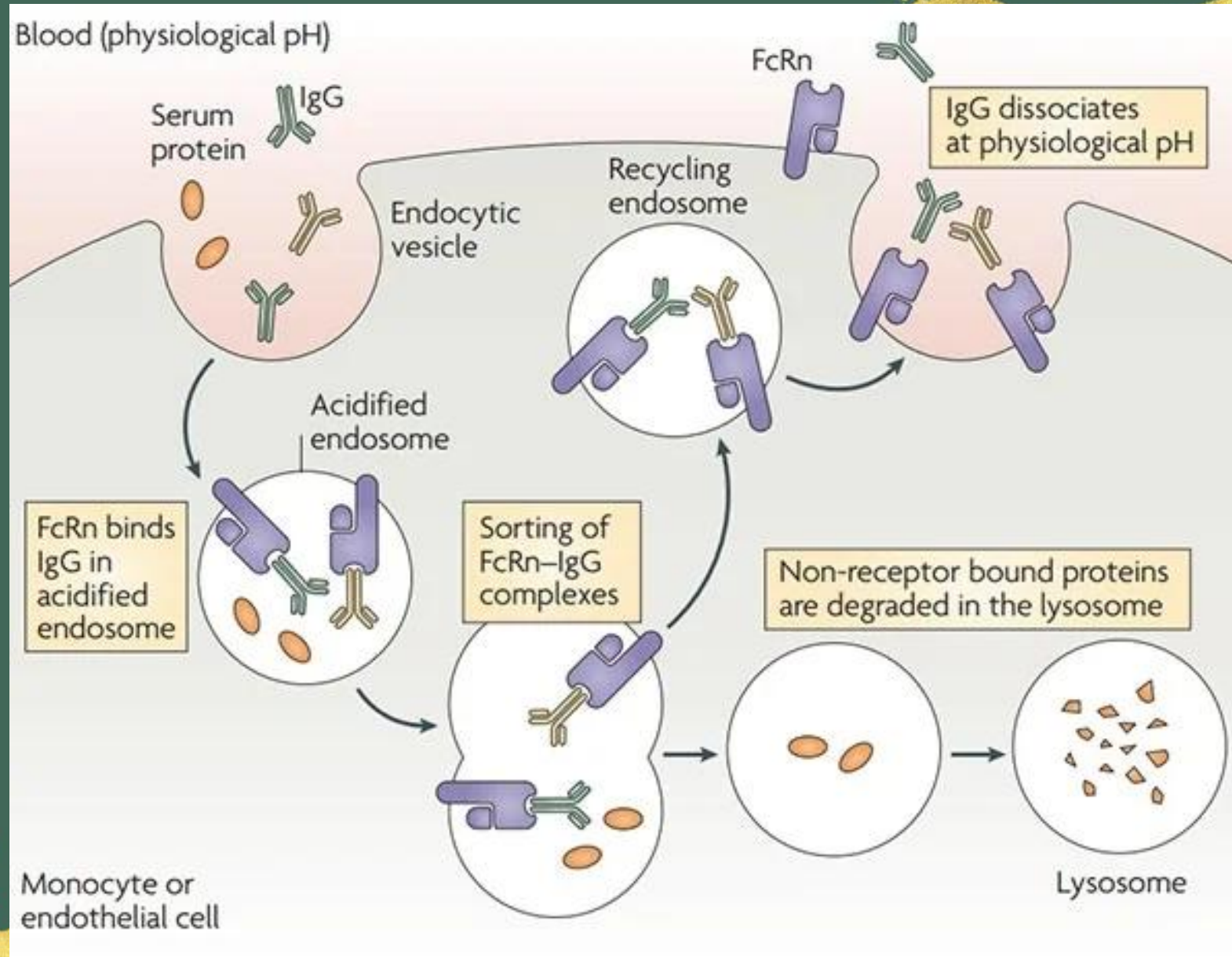
מיאסטניה גרביס ישראל

תא עוברי קדמון עם קולטן FCRN



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



עמותת

מיאסטיניה גרביס ישראל



לסיכום –

VYVGART, IMAAVY

- נסכם.... IMAAVY ו-VYVGART מונעות מחזור של החלבון שהוא נוגדן "רע" וחזרתו לזרם הדם וכך כמות הנוגדנים בגוף יורדת והמטרה היא לשפר את תסמיני המיאסטניה.
- אז מה שונה בין התרופות? המולקולה של התרופה ב- IMAAVY יותר "אנושית" ופרוטוקול המתן הוא אחת לשבועיים תוך ורידי קבוע! מכיוון שכל מתן יש ירידה, על פי המחקר, של 70% מהנוגדנים בדם IGG ואז רמת הנוגדנים הנמוכה נשמרת ברמה קבועה כל הזמן. בעוד ש VYVGART ניתנת ע"י הפרוטוקול אחת לשבוע (תוך ורידי או תת עורי) והפסקה של 8 שבועות- כך זה התחיל. כאשר הזריקה השלישית מורידה את רמת הנוגדנים ל-70% והרביעי משמרת את הרמה וקצת מעלה ל-80%.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



- על פי מחקרים אחרונים של חברת ARGENEX היא יצרנית VYVGART ניתנת לתת את התרופה אחת לשבועיים בדיוק כמו IMAAVY ועם אותן תוצאות וכמו כן יצא מחקר על חולי סרונגטיב ששהם מגיבים בדיוק כמו חולי סרופוזטיב לתרופה, כלומר שהתרופה יעילה על סרונגטיב בדיוק כמו על ידי סרופוזטיב והמטרה לקבל על כך אישור FDA כתרופה למיאסטניה אוטואימונית כללית, ללא הבדל בסוג הנוגדנים שיש לחולה.
- בנוסף חברת מדיסון מדיק נותנת שירות של הזרקה תת עורית בבית החולה ע"י אחות שמגיעה על פי תיאום עם החולה, מזריקה למשך 2 דקות והולכת-דברנו על איכות חיים, ללא חשיפה לחולים/בית חולים וכד'.
- דבר חשוב לציון את התרופה IMAAVY מאושרת FDA למאסק ולנוער מגיל 12, אבל רק לסרופוזטיב, כלומר לבעלי נוגדנים לאצטיל כולין.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

ULTOMIRIS

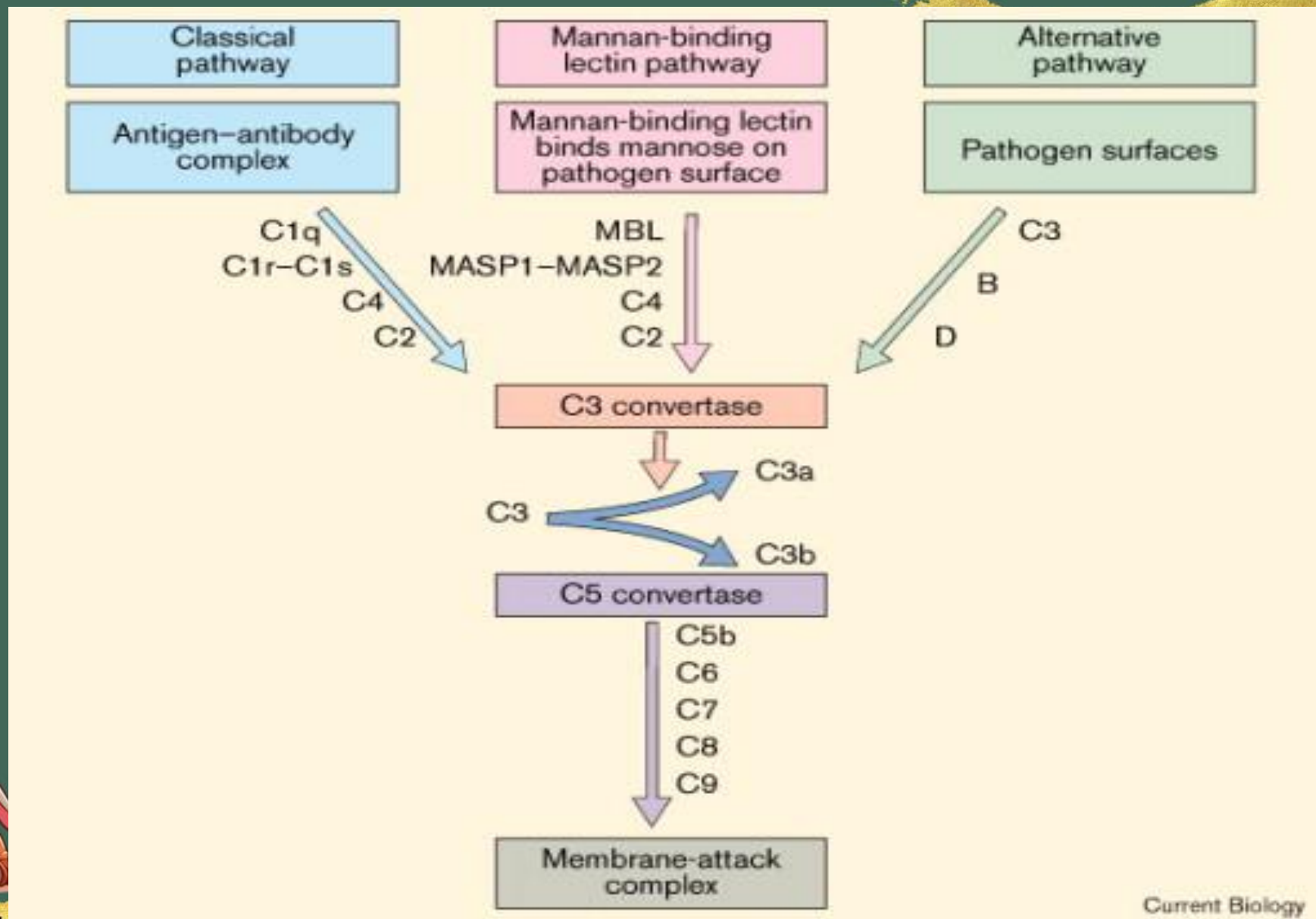


- מערכת החיסון נתמכת ע"י מערכת נוספת שנקראת מערכת המשלים (- לא נדון בה עכשיו אבל לוקחים לכם לפעמים C3, C4, C5). במקרה שלנו החשוב הוא C5.
- ULTOMIRIS חוסמת את C5 שאחראי על ייצור membrana attack complex. הוא זה שתוקף את החלק השרירי בממברנה וגורם לירידה במ' הקולטנים.
- הקישור של הנוגדנים לקולטנים של אצטיל כולין מפעיל את C5 וכך נהרסת הממברנה.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



Current Biology



עמותת

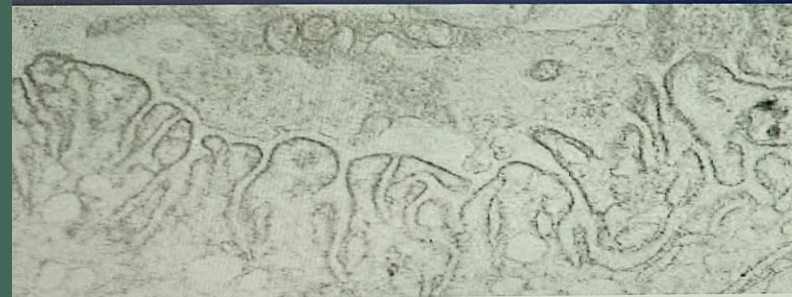
מיאסטניה גרביס ישראל



הפגיעה הממברנה מצד אחד נראה ממברנת שריר תקינה (מסומנת בחץ)
ומצד שני כיצד הממברנה משוטחת ועם מיעוט קולטנים.

the postsynaptic membrane and to degenerating junctional folds in the synaptic space¹⁻⁴
junction morphology is lost in patients with MG
al localization shows deposits of C9 (indicated by arrows), a subunit of the MAC, on the m
otor end-plates⁵

damaged NMJ in a healthy individual^{a,2}



Complement-mediated damage of the NMJ in a patient with MG^{b,5}



characteristic folds in the muscle membrane; ©Elsevier, reproduced, with permission, from Engel et al². bRelatively simple muscle membrane on the membrane surface; ©Oxford University Press, reproduced, with permission, from Sahashi et al⁵. AChR, acetylcholine receptor; C3, complement component 3; C9, complement component 9; MG, myasthenia gravis; MAC, membrane attack complex; NMJ, neuromuscular junction
Sci 2018;1412:113-28; 2. Engel AG et al. Mayo Clin Proc 1977;52:267-80; 3. Engel AG et al. Ann N Y Acad Sci 1981;377:158-174; 4. Nakano S et al. N
Exp Neurol 1980;39:160-72



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

לסיכום - ULTOMIRIS

מ.ה.י
mgi

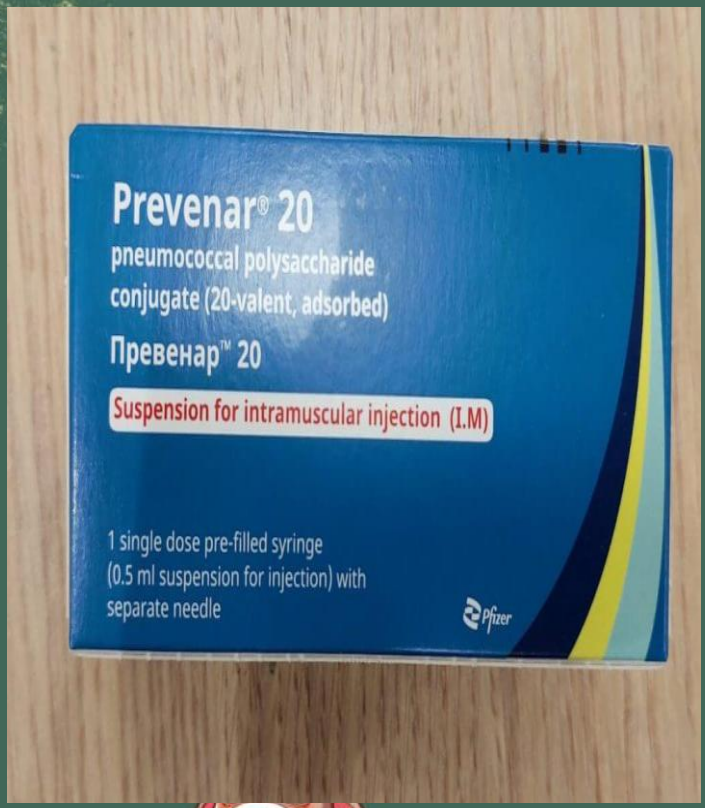


- אז לסיכום... נוגדנים נצמדים לקולטני אצטיל כולין, מה שגורם לתפיסת הקולטן ע"י הנוגדן ודבר נוסף זה מפעיל את C5 ואת ה-membrane complex attack, מה שגורם לכך שממברנת השריר תשטח ובעקבות כך ירידה בקולטני אצטיל כולין, בעקבות זה ירידה ביכולת השריר לתפקד וקושי בעתיד להשתקם.
- חשוב מאד !!! חסימת C5 חושפת אותנו לפגיעה ע"י חיידקים אגרסיביים היכולים לגרום לדלקת ריאות (פנוימוקוק) ולדלקת קרום המוח (-מנינגוקוק נייסרייה) ולכן משרד הבריאות מחייב מעל גיל 18 לקבל את 2 סוגי החיסונים כנגד מנינגיטיס בקסרו ונימירקס. מתחת לגיל 18 מחויב קבלת חיסון כנגד דלקת ריאות.
- המלצה אישית שלי – בקשו להתחסן גם כנגד דלקת ריאות



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

• בשנה האחרונה נערך מחקר עולמי כולל בארצו של תרופה בדומה לאולטומיריס שנותנים אותה תת עורית, לדברי החברה יש הצלחה במחקר והוא יפורסם בתחילת 2026 וכנראה כבר תגיע התרופה במשך 2026.

• איכות חיים



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

תרופה בדרך UPLIZMA של חברת AMGEN



- העניינים מסתבכים, זה להרצאה אחרת.
- תרופה ביולוגית דמוית רטוקסימאב שמטרתה לפגוע בלימפוציטים הנושאים רק את IgG4 שהיום אנחנו יודעים שהוא הנוגדן הפעיל במיאסטניה סרפוזטיב. וכך גורמת לירידה בנוגדנים יחודיים למיאסטניה גרביס.
- מאושרת FDA לנוירומייליטיס אופטיקה כרגע והוגשה גם למיאסטניה גרביס כללית עם נוגדנים לאצטיל כולין.
- תופעות לוואי דמויות לתופעות של רטוקסימאב.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



תרופה בניסוי

- כיום מתנהל ניסוי פאזה שלישית על בני אדם בבתי החולים הדסה עין כרם ורמב"ם. בהדסה מנהל הניסוי הוא פרו' גוטקין, ברמב"ם ד"ר שחר שלי. התרופה תשווק ע"י חברת נובורטיס והיא חוסמת C2 שהוא חלק משרשרת המשלים של C5. אין לנו עדיין מידע רב בנושא כי הניסוי לא הסתיים וכמובן שאין רישום של התוצאות שלו.
- כמו כן כפי שדיווחנו בעבר, יש חברת הייטק של פארמה שנמצאת בשלבי סיום בניסויים בבעלי חיים לתרופה אשר תגרום לחולי מיאסטניה גרביס סרפוזטיב להיכנס לרמיסיה מייד לאחר הזרקת התרופה. תיכן רמיסיה למס' שנים או רמיסיה לכל החיים. כרגע לא ידוע האם יהיה עירוני אחד או מס' עירוניים וכו' כי טרם התחילו פאזה ראשונה שזה דורש לעבור הרבה מחסומים של אישורים מטעם ועדות כאלה ואחרות ב-FDA וב-EMA



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



- ובל נשכח את התרופה שעובדים עליה בארץ שאם והיה והיא תעבוד חולי מיאסטניה סרפוזטיב שיקבלו את התרופה או שיכנסו לרמיסיה לכל החיים או לפחות לפרק זמן מאד ארוך.
- בשל פעילות החברה שהיא טרם ניסויים בבני אדם פאזה ראשונה אנחנו, גיא יצחק ואנוכי, מנועים מלספר מעבר לזה. כשיגיע הזמן מבטיח לפרט הרבה יותר בנושא.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל

- לחברה 2 סוגי תרופות למיאסטניה האחת דומה לאולטומיריס והשנייה ליוגארט ואימאבי. 2 התרופות ניתנות תת עורית. בארה"ב ובאירופה הן הולכות יפה מאד.

- בשנה האחרונה כולל בכנס בהאג, גיא יצחק ואנוכי יצרנו קשר עם החברה וניסינו לעזור ככל יכולתינו, כולל שיחה עם חברות בארץ שיהיו מוכנות לשווק את התרופות, אבל זה נשאר תקוע איכנשהו ביחידה הכלכלית של החברה.

- לאחרונה קבלנו מייל שהעניינים מתקדמים מול ישראל וכולנו תקווה שהם יכנסו לשיווק ב-2026 ויכנסו לסל 2027.



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



לשנה האזרחית החדשה ובכלל

- נאחל לנו , חולי המיאסטניה גרביס בארץ ובעולם כולו, שהשימוש בתרופות החדשות יילך ויגבר, שהתחרות בין חברות התרופות תיגבר והמחיר יירד, שיהיו בהישג יד יותר ויותר תרופות מועילות ומשפרות איכות חיים.
- כולנו תקווה שהחברה הישראלית תצליח ואכן התרופה תהיה יעילה כמו שמצפים ושיורחב הטיפול לכל חולי המיאסטניה האוטואימונית.
- משהו שלא דברנו עליו ויש בנושא מחקרים לא מעטים מיאסטניה מולדת אז שיימצא טיפול/טיפולים גם לחולים עם מיאסטניה מולדת.
- שנמשיך לשמור על התקווה ולראות את חצי הכוס המלאה בעוד מפגשים כמו המפגש הזה
- שנמשיך לא להרים ידיים, אנחנו לוחמות ולוחמים ואנחנו ננצח בדרך זו או אחרת לשפר את איכול החיים שלנו



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל



העמותה

כולי תקווה ענקית שמספר החברים בעמותה יילך ויגדל שהחברים
בפורום ובקהילה יבינו את חשיבות פעילות העמותה ואת הצורך
בפעילויות נוספות עם מפגשים חברתיים נוספים, העשרת ידע, לא
רק בתחום הרפואי והבירוקרטי, אלא בהתמודדות בראייה שונה על
התמודדות עם מחלה לא פשוטה, אבל התמודדות אפשרית!!! יש
לנו כאן לביאות ואריות שמוכיחים את זה יום יום.

שכולנו נמצא את הדרך למצות את הכי טוב מכל רגע נתון בחיינו.

המשך כנס מוצלח



עמותת

מיאסטניה גרביס ישראל