

ניסויים בבעלי-חיים - דוגמה מיושנת

מדוע הביו-רפואה המודרנית ממשיכה להשתמש בשיטות מחקר מהמאה ה-19?





תמונות מהקונגרס החמישי לחלופות, שהתקיים בברלין בספטמבר 2005. משמאל: מצע לגידול תאים בתרבית ללא סרום שמקורו בבעלי-חיים

מאת: תמיר לוסקי

ניסויים בבעלי-חיים משמשים כאמצעי במחקר ובהוראה הביורפואיים זה 140 שנה לפחות. החוקר הצרפתי קלוד ברנר (Bernard) נחשב כמי שקרא לראשונה להעברה שיטתית של מוקד המחקר מצפייה וחקירה קלינית בבני-אדם לביצוע ניסויים מבוקרים בבעלי-חיים במעבדה. בין היתר, בספרו "מבוא לרפואה ניסויית" (1865), כתב כי "[רק] באמצעות ניסויים בבעלי-חיים ניתן להבין את מה שרואים בקליניקה" וכי מניסויים אלה "ניתן לחלוטין להסיק לגבי רעילות והיגינה של בני-אדם"¹.

באותם ימים נמצא המחקר הביורפואי בחיתוליו, ולכן קל להבין מנין הגיעו קביעות שכאלה. במובנים רבים, בעלי-חיים ממינים-ביולוגיים שונים דומים זה לזה. אם מתמקדים במחלקת היונקים, הדמיון אפילו יותר ברור לעין: יהא זה בבון, שרקן, אדם או מרמיטה, לכולנו לב בעל מבנה אנטומי דומה, מערכות איברים דומות, דם בהרכב דומה וכן הלאה. רעלים חזקים כגון ציאניד, המסוגל לחסום את יכולת הנשימה התאית של כל יונק (וגם ←



קלוד ברנר (1813-1878). טען כי הדרך היחידה לחקור מחלות אנושיות היא להתרחק מהקליניקה ולהתמקד בניסויים בבעלי-חיים



הלאה. שאלות חשובות, אך בשום צורה אינן תשובות מנומקות וראויות להטלת ספק בריאה.

כאמור, ניתן למצוא דמיון אנטומי, פיזיולוגי וגנטי בין יונקים ממינים שונים. אך יש ביניהם גם הבדלים, שהחשובים שבהם מתבטאים ברמת התא. התא הוא החזית המשמעותית ביותר שבה מחלות מתבטאות ובה תרופות אמורות להתמודד עמן. כהצדקה להסקה מדעית מבעלי-חיים לבני-אדם, נהוג להצביע על הדמיון הגדול בין רצפי ה-DNA של מיננו לאלו של בעלי-חיים נפוצים במעבדות הניסויים. ואולם, לבד מהיות השוואות אלו חלקיות¹⁴, הרי שמעבר לדמיון ברצפי ה-DNA, חשובה לא פחות הבקרה על פעילותם. זוהי הנקודה שבה בעלי-חיים ממינים שונים רחוקים מאיתנו הרבה יותר מכפי שמגלה השוואה בין רצפי הגנים (וכמובן, זוהי גם הסיבה לכך שאנו משתייכים למינים שונים). אפילו בתוך המין שלנו (שבין פרטיו השונים דמיון גבוה מאוד ברצפי ה-DNA), בין גברים ונשים ובין קבוצות אתניות שונות תועדו הבדלים בולטים, למשל ברגישות למחלות²⁶. בקרה שונה מובילה להבדלים (עמוקים ומשמעותיים לעתים) אפילו בין תאומים זהים, המכילים מטען גנטי זהה בבסיסו¹⁷. בעלי-החיים הנפוצים במעבדות המחקר (ממכרסמים ועד קופי-אדם) נבדלים מאיתנו בצורה עמוקה ומשמעותית בהרבה, גם ברצפי הגנים עצמם, אך גם, וחשוב מכך, בכל הרמות של הבקרה על ביטויים.

כלי מוכח ויעיל, או שמא פשוט נוח?

שימוש בבעלי-חיים הוא כלי, אחד מני רבים בימינו. היינו מצפים שכמו כל כלי בכל תחום מדעי, המהימנות והרלוונטיות של ניסויים בבעלי-חיים תיבדק בצורה מקיפה בטרם ייעשה בהם יישום רחב-היקף במחקר מסוגים שונים. ואולם, בדיקה של הספרות וההיסטוריה של המחקר הביורפואי מראה שבדיקה מקיפה ומאורגנת שכזו לא נערכה מעולם, וכי ניצנים של עבודות סקירה משמעותיות מתחילים להופיע רק בשנים האחרונות.

של אורגניזמים רחוקים כפטירות וצמחים), ימיתו בריכוז גבוה בעלי-חיים ממינים-ביולוגיים שונים ללא הבחנה. הבנתנו את הביולוגיה של אורגניזמים שונים השתפרה מאוד מאז המאה ה-19. במהלך התפתחות זו התבהר מעבר לכל צל של ספק כי בהצהרות שצוינו לעיל, לכל הפחות, שגה קלוד ברנר.

לצד הדמיון והאחידות בעולם החי, קיים בו גם שוני, שנוסף על היותו מרתק, הוא גורם לבעיות קשות ולעתים קריטיות בניסיון להשליך ממין ביולוגי אחד לאחר. כפי שנדגים בהמשך, הבדלים אלו הופכים את השימוש במודלים של מחלות אדם המבוססים על בעלי-חיים לבעייתי ולעתים אף למטעה ומסוכן. ואם אין די בכך, השימוש האינטנסיבי בבעלי-חיים במחקר ביורפואי מסיט את המוקד והתקציבים מהמקום העיקרי, המקום הרלוונטי ביותר לרפואת בני-האדם – מחקר המבוסס על עבודה קלינית עם בני-אדם ועם רקמות ממקור הומני.

למרבה ההפתעה, השימוש בבעלי-חיים הפך לדוגמטי עוד בזמנו של ברנר, ומאז שמר על מעמדו כאמצעי הפופולרי ביותר במחקר הביורפואי. כל-כך מובן-מאליו הפך כלי זה, עד שכל "חלופה" או אמצעי מחקר מקביל המפותח כיום ומיועד להחליף שימוש כזה או אחר בבעלי-חיים צריך לתת תוצאות הנמצאות בהתאמה לתוצאות הניסוי המקביל בבעלי-חיים. אכן, לא לתוצאות הרלוונטיות מבני-אדם, גם אם אלו זמינות ונגישות, אלא לתוצאות מבעלי-החיים¹¹. רבים אוחזים עד היום בתפישתו של קלוד ברנר, ללא שינויים מהותיים, גם בתוך הקהילה המדעית.

למעשה, השימוש בבעלי-חיים במחקר ובתעשייה הביורפואית נעשה כה דוגמטי, עד שבכל פעם שמישהו, מתוך האקדמיה או מחוצה לה, מטיל ספק בתקפות השימוש בבעלי-חיים הוא מותקף בחריפות, לרוב באמצעות הטיעונים האלה: "ומה אתה מציע, שיעשו ניסויים בבני-אדם!?", "מנין לדעתך הגיעו כל התגליות הרפואיות, אם לא באמצעות ניסויים בבעלי-חיים?", "אם זה אביך או הכלב, במי היית בוחר?" וכן

השימוש בבעלי-חיים למחקר הפך מובן-מאליו כל-כך, עד שכל "חלופה" או אמצעי מחקר מקביל המפותח כיום צריך לתת תוצאות המתאימות - לא לתוצאות הרלוונטיות מבני-אדם, גם אם אלו קיימות - אלא לתוצאות מבעלי-החיים



מודל אנטומי המיועד להכשרה כירורגית שפותח באוניברסיטת ציריך. בובת האימון בנויה לפי יציקה של איברים פנימיים אמיתיים ומחקה ברמת דיוק גבוהה את האנטומיה האנושית. הלב המלאכותי פועם ומכשור אלקטרוני מזרים דם במודל

בדיקה של ספרות המחקר
הביורפואי מראה שמעולם
לא נערכה בדיקה מקיפה של
המהימנות והרלוונטיות של
ניסויים בבעלי-חיים

יתרה מזו, הקו הנפוץ בהגנה המדעית על השימוש בבעלי-חיים במחקר ובתעשייה הביורפואית מעיד על כפל מוסר מעניין. מרבית הדוגמאות לעילות, לכאורה, של הכלי בתחום כזה או אחר הן אנקדוטליות ואינן מבוססות על הוכחה סטטיסטית מסודרת: תרופה כזו או אחרת, טיפול כזה או אחר, שלפי הטענה הושגו באמצעות ניסויים בבעלי-חיים. כאשר פלוני מנסה לשווק איזושהי שיטת טיפול חדשה לקהל הרחב, בייחוד בתחום הרפואה האלטרנטיבית (אך גם הקונבנציונלית,

כמובן), דורשים בקהילה המדעית הוכחה סטטיסטית מובהקת לעילות השיטה. אימות רציני דורש ממצאים הדירים, שהתקבלו בכמה מחקרים וחוברו לסקירה שיטתית או במטא-אנליזה. לא יעזרו לפלוני הוכחות אנקדוטליות של מקרים שבהם שיטתו פעלה, גם אם ירבה בהם. ואולם, רוב ה"הוכחות" להשגת התקדמות יישומית בטיפול רפואי לבני-אדם בזכות מידע שהתקבל בניסויים בבעלי-חיים אינן אלא אנקדוטות שכאלה, וחלקן הגדול (ובכלל זה הדוגמאות ההיסטוריות המוזכרות במאמרו של פרופ' צפירי) אף שנוי במחלוקת⁴³.

לא פלא, אם כך, כי לפני פחות משנתיים התפרסם בכתב-העת היוקרתי BMJ (בריטיש מדיקל ג'ורנל) מאמר שכותרתו (בתרגום חופשי): "איה הראיות לכך שניסויים בבעלי-חיים תורמים לבריאות האדם?"². מאמר זה מהווה יוזמת המשך למאמר שפורסם באותו כתב-עת שנתיים לפני כן, ובו נערך ניתוח סטטיסטי מעמיק של המחקר בבעלי-חיים בתחום של טיפול בדימום חמור³. בנייתו זה התגלה כי לא היתה התאמה משמעותית בין ממצאי המחקרים שנעשו בבעלי-חיים לבין ממצאי מחקרים מקבילים בבני-אדם. נוסף על כך, התגלה כי

היתה נטייה לבצע מחקר קליני בבני-אדם גם כאשר ממצאי המחקר הפרה-קליני (בעלי-החיים) לא היו מבטיחים – משמע, המחקר הפרה-קליני היה פורמלי בלבד, ולא הניב הסקה לגבי בני-אדם. לעתים אף נעשו ניסויים בבני-אדם ובבעלי-חיים במקביל! התוצאות המפתיעות עודדו את קבוצת המחקר לבדוק את יעילותם של מחקרים שנעשו בבעלי-חיים בתחומים אחרים. הניתוח הרב-תחומי הזה פורסם תחת הכותרת דלעיל, שאכן מרמזת על ממצאים קודרים. התגלה כי אף באחד מהתחומים שנבדקו לא תרמו המחקרים בבעלי-החיים בצורה ממשית לפיתוח טיפולים מעשיים לבני-אדם. יתרה מזו, ככלל, האיכות המתודולוגית והסטטיסטית של המחקרים הפרה-קליניים שנבדקו היתה ירודה, ושוב נערכו מחקרים בבני-אדם במקביל לניסויים בבעלי-החיים, או אף שבניסויים בבעלי-חיים התקבלו תוצאות לא-מבטיחות.

לפי יאן רוברטס (Roberts) ופיטר סנדרקוק (Sandercock), רק מאמר אחד מכל 10,000 מאמרים העוסקים במחקר בבעלי-חיים הוא סקירה מקיפה, בהשוואה ליחס של אחד ל-1,000 במחקר בבני-אדם. המחברים מציינים כי גופים רבים, ←



אם עכבר אינו מודל מהימן מספיק של חולדה (ולחפך), האם מכרסמים אלה יכולים להיות מודלים מהימנים לבני-אדם?

התגלה כי בניסויים מקבילים, שבהם נבדקו אותם החומרים המסרטנים בתנאים דומים במכרסמים, התוצאות התאימו רק ב-57% מהמקרים. כלומר: ביותר מ-40% מהמקרים התוצאות ממבדקים אלה אינן עקביות כאשר מחליפים עכבר בחולדה ולהפך. במחקר אחר התגלו הבדלים משמעותיים בין זכרים ונקבות של עכברים וחולדות. רק כשליש מהחומרים שנבדקו התגלו כמסרטנים גם בזכרים וגם בנקבות עכבר וחולדה, ואילו שני השלישים הנותרים אופיינו בהבדלים בין חולדה ועכבר ובין זכרים ונקבות בתוך כל מין-ביולוגי. ואם תוצאות אלה אינן מבלבלות מספיק, התגלה כי חולדות ממין זכר היו רגישות יותר לסרטן מחולדות ממין נקבה, אולם עכברים זכרים דווקא היו פחות רגישים מעכברים ממין נקבה. חוקר נוסף שצוטט במאמר קיבל תוצאות דומות, ומסקנתו היתה: "ברור בצורה מכאיבה שלא ניתן לבא קרצינוגניות בעכבר באמצעות נתונים מחולדה ולהפך". לא פלא, אפוא, שה-EPA לא ידעו להחליט אם חומר מסוים מסרטן בבני-אדם עבור כמעט 60% מהחומרים שנבדקו בבעלי-חיים בלבד. שכן, מיהו המודל לאדם: עכבר זכר, עכבר נקבה, חולדה זכר או חולדה נקבה? יתר על כן, אם עכבר אינו מודל מהימן מספיק של חולדה (ולחפך), האם מכרסמים אלה יכולים להיות מודלים מהימנים לבני-אדם?

כיום ידוע כי מכרסמים רגישים יותר לסרטן במידה משמעותית מבני-אדם, בין היתר, כיוון שמנגנוני תיקון ה-DNA שלהם הם יעילים פחות. שילובים מסוימים של זכרים או נקבות של מכרסם כזה או אחר עשויים לגלות כימיקלים המסרטנים גם בבני-אדם. ואולם, מבדקים אלה חלשים מאוד בזיהוי חומרים שאינם מסרטנים בבני-אדם, כיוון שחומר הבטוח בבני-אדם עשוי בקלות לגרום לסרטן במכרסמים. ובכל מקרה, את השילובים הללו קשה עד בלתי אפשרי לגלות מראש, ועד כה לא נמצא שילוב שהוא יעיל בעקביות.

אם כך, האם הפתרון (במנותק מהשאלות האתיות העולות) הוא להיעזר במינים הקרובים אלינו יותר מבחינה אבולוציונית? המרחק הגנטי בין בני-אדם לבין רוב מיני הקופים המשמשים לניסויים גדול מאשר המרחק הגנטי בין עכברים וחולדות. ניט ועמיתו גילו כי במקרים שבהם היה מידע מקופים, מכרסמים

כגון המועצה הרפואית הבריטית, דורשים סקירה מקיפה כזו של מחקר קליני, בטרם יממנו מחקר חדש בבני-אדם באותו התחום. לגבי מחקר בבעלי-חיים, דרישות כאלו אינן קיימות¹², אף שידוע כי סקירה מקיפה חושפת לעתים קרובות הטיות או אי-דיוק במחקרים בודדים. גם יאָנְק הורן (Horn) ועמיתו הזכירו בסקירה שיטתית, שפורסמה בכתב-העת Stroke, את האיות המתודולוגית הירודה של מחקר בבעלי-חיים¹³. כשמידע זה נשקל נוכח העובדה שניסויים בבעלי-חיים נערכים לעתים קרובות במקביל לניסויים בבני-אדם ונוכח המהימנות הנמוכה המאפיינת מחקר בבעלי-חיים, שעליה נרחיב בהמשך, עולות שאלות נוקבות לגבי הסיבות האמיתיות לעריכת ניסויים אלו. חוקרים אלה ורבים אחרים הקימו לאחרונה קבוצה הקוראת לסקירה שיטתית של מחקרים בבעלי-חיים (Reviewing Animal Tests Systematically, או בקיצור "RATS"), עקב מיעוט העדויות, לטענתם, התומכות בהמשך השימוש בכלי. אנדרו נייט (Knight) ועמיתו פרסמו לאחרונה סקירה שיטתית של מידע מבסיסי הנתונים של המשרד האמריקני לאיכות הסביבה (EPA), המדרג כימיקלים מסרטנים (קרצינוגנים) לפי מידע שהתקבל מבני אדם ומבעלי-חיים¹⁴. מתברר כי כאשר אין כלל מידע מבני-אדם, ב-58.1% מהמקרים התוצאות המתקבלות ממבדקים בבעלי-חיים אינן מספיקות כדי לקבוע את הסיכון הכרוך בשימוש בכימיקל. עבור כימיקלים אלה, ה-EPA בחר שלא לדרג את הסיכון כלל, או להגזים בסיכון במכוון "כאמצעי זהירות". כדי להסביר את התופעה, ניתחו המחברים את המחקרים שבהם נבדקו החומרים בבעלי-חיים¹⁵. בשני שלישים מהמקרים, נבדקו החומרים בעכברים ובחולדות, בהתאם לפרוטוקולי הבדיקה המקובלים. במספר מצומצם של מקרים נבדקו החומרים גם ביונקים שאינם מכרסמים, כגון כלבים וקופים.

אינטואיטיבית, ניתן לצפות כי עכברים וחולדות יהיו רגישים בצורה דומה להשפעות מסרטנות של כימיקלים. ואולם, אף שהדבר נכון במקרים מסוימים, במקרים אחרים אין זה המצב. עבור חומרים מסוימים, עשויים להתגלות הבדלים גדולים מאוד ברגישות בין שני המינים. המחברים מצטטים מחקר שבו



ויוקס. לפי הערכות ה־FDA, הרגה עשוחת אלפי אנשים, אך היתה בטוחה ויעילה בבעלי־חיים

מבעלי־חיים, אף שלא היו ראיות לכך שממצאים אלו מהימנים במידה מספקת כמודל לבני־אדם.⁹

תהליך הפיתוח, האישור והשיווק של תרופה חדשה הוא ארוך, מפרך ויקר. ובכל זאת, תעשיית התרופות היא אחת התעשיות העשירות והרווחיות בעולם.²⁹ מיותר לציין כי תעשייה זו, כשאר התעשיות, מנוהלת כיום לפי עקרונות הכלכלה החופשית, כשמטרתה הראשונה היא רווח מקסימלי. כדי למקסם את הרווח המתקבל ממכירת תרופה חדשה, הדבר העיקרי שחברת תרופות צריכה לעשות (נוסף על פרסום וקידום מכירות), הוא למזער את משך הזמן העובר עד שהמוצר מוחזר לשוק הרחב. משמע: לצמצם ככל האפשר את משך הפיתוח ואת תהליך האישור של התרופה במוסדות הבקרה הרלוונטיים (ובעיקר ה־FDA, הגוף המפקח על שוק התרופות הגדול בעולם, ארצות־הברית).

וכמו בכל תחום מתועש, קיצורי דרך ו"עייגולי פינות" משמשים בכל מקום שבו ניתן ליישם מבלי להיתפס. אחת הסיבות לירידת קרנה של הרפואה הקונבנציונלית בפרט והמחקר המדעי בכלל בעיני הציבור בשנים האחרונות, תוך פנייה לפתרונות פסבדו־מדעיים לבעיות בריאות ונפש, היא חשיפה תקשורתית של קיצורי דרך שכאלה והשלכותיהם. רק לאחרונה, נחשפה שערוריית השיבוט בקוריאה, שבה חוקר ידוע ונכבד זייף תוצאות של שני מחקרים, שבהם טען כי שיבט עוברים אנושיים כמקור לתאי גזע וכי הצליח לייצר תאי גזע מתאי עור (ראו: דינה צפירי, "בלון השיבוט התפוצץ", "גלילאו" 90).

שני המחקרים פורסמו בכתב־העת "סיינס", אך בוטלו לאחר

ובני־אדם, אין זה נדיר שנתונים מקופים לא תאמו את הנתונים הידועים מבני־אדם.

השלכות מסוכנות

הסקה ממודל לא־מהימן יכולה להוביל לשתי תוצאות בעייתיות, המכונות בסטטיסטיקה false negative (תוצאה שלילית שקרית) ו־false positive (תוצאה חיובית שקרית). קל יותר להדגים את הבעייתיות הזאת כשהיא מיוחסת להליך אישורן של תרופות. כאשר מתקבלת תוצאה חיובית שקרית, אנו עלולים להסיק בשוגג כי תרופה מסוימת יעילה או בטוחה (אף שלמעשה היא מסוכנת או בלתי יעילה) ולהעבירה לשימוש בבני־אדם, לפחות במסגרת ניסויים קליניים. לחלופין, כאשר מתקבלת תוצאה שלילית שקרית, אנו עלולים לפסול בשוגג תרופה בטוחה ויעילה.

המקרה המסוכן יותר הוא ללא ספק תוצאה חיובית שקרית. למרות הבעייתיות שבדוגמאות אנקדוטליות, נתאר להלן כמה מקרים שהתרחשו לאחרונה, שיסייעו לנו להמחיש את הבעיות שברצוננו להצביע עליהן. מקרה של תוצאה חיובית שקרית התרחש רק לאחרונה, בתרופה שהפכה תוך זמן קצר ידועה לשמצה – ויוקס.

תרופה זו נכנסה לשוק רווי ממילא של משככי כאבים המיועדים לחולים בדלקת פרקים, בטענה שהיא חפה מתופעות לוואי המאפיינות תרופות אחרות המיועדות למטרה זו, ובכללן רעילות למערכת העיכול. התרופה נמצאה בטוחה לחלוטין בבעלי־חיים ולעתים אף מנעה, כמו תרופות אחרות מסוגה (מעכבי האנזים COX-2), בעיות לב בזנים מסוימים של בעלי־חיים^{4,5,6}. התרופה עברה גם ניסויים קליניים, אך אלו היו מצומצמים יחסית. כבר בזמן הניסויים הקליניים הראשוניים, ועוד יותר במהלך השחרור לשוק הרחב, התרופה הרגה אנשים. לפי מנהל התרופות והמזון בארצות־הברית (FDA), התרופה גרמה למותם של 26-55 אלף אנשים⁷, כתוצאה מהעלאת הסיכוי להתקף לב.

אי־התאמה בין התגובות של בעלי־חיים ממינים שונים ושל בני־אדם להתערבות רפואית (תרופתית, כירורגית או אחרת) היא תופעה נפוצה. אך במקרה זה הובילה, לראשונה, ההחלטה להסתמך על ניסויים בבעלי־חיים, למרות הסיכון הכרוך בשימוש במודל בלתי מהימן זה, לתביעה משפטית⁸. ועידת הרופאים למען רפואה אחראית (PCRM) הגישה תביעה נגד חברת "מֶרֶק", היצרנית של ויוקס, בגין ההסתמכות על ממצאים



שנחשפה הרמייה. האמון הציבורי בפוטנציאל הטמון בשיבוט ובתאי גזע, כמו גם במסד המדעי כולו, נפגע לאחר חשיפת המקרה. מקרים נוספים מהשנים האחרונות הם שוחד שנתנו חברות תרופות לרופאים כדי שירשמו את תרופותיהן¹⁸; חברות תרופות שפברקו מאמרים ונעזרו בחוקרים ידועים שטענו כי הם שכתבו אותם, על מנת לפרסמם בכתבי-עת מכובדים^{19,25}; חשיפת פקידי בריאות ציבור שקיבלו שוחד מחברות תרופות כדי לקצר עבורן את הדרך אל השוק²⁰; וכמו במקרה "ויוקס", חברות תרופות ששחררו בידועין תרופות מזיקות, גם נוכח ראיות ברורות לסכנה²¹.

שלבי האישור של תרופה מחייבים בדיקה "פְּה־קלינית" לפני המעבר לניסויים בבני-אדם. היתרון שמוצאות חברות תרופות בביצוע מחקר פְּה־קליני דווקא בבעלי-חיים (בניגוד לאמצעי מחקר אחרים, שיוזכרו בהמשך) הוא ברור. בזכות

תופעות הלוואי הקשות שגרמו לאחרונה שתי תרופות שנבדקו לפי הדרישות בבעלי-חיים, Aricept ו-TGN1412, הביאו חוקרים לטעון כי מחקר בבעלי-חיים יוצר "תחושת ביטחון כוזבת"

מגוון המינים והזנים הנגיש לחוקר, קל להפיק תוצאות חיוביות שיזרזו את המשך פיתוח התרופה. התעשייה היא גורם משמעותי במימון מחקר ביו-רפואי. הלחץ שגורמי המימון התעשייתיים מפעילים על החוקרים שתחת חסותם, הדוחף אותם להניב תוצאות רצויות, תועד במאמרים, בכתבות ובמאמרי מערכת רבים בספרות המדעית והפופולרית (לדוגמה, ב"סיינס" מספטמבר 2004)³⁰.

בכתבה שפורסמה לאחרונה ב"טיימס" הלונדוני טוענים חוקרים, כי מחקר בבעלי-חיים יוצר "תחושת ביטחון כוזבת"³¹. בכתבה זו מתייחסים לשני ניסויים קליניים כושלים עד כדי אסון. המקרה הראשון עוסק בתרופה "Aricept", התרופה הנמכרת ביותר בעולם לאלצהיימר. מעל 4.5 מיליון חולים בארצות-הברית בלבד צורכים את התרופה, ומכניסים לחברת התרופות היפנית "איסאי" מיליארדי דולרים בשנה. התרופה נבדקה בעכברים, בחולדות, בארנבות ובקופים, והתגלתה כיעילה וכנטולת תופעות לוואי משמעותיות³²⁻³⁵. חרף הפופולריות העצומה שלה והיעילות המוכחת בבעלי-חיים, מחקר קליני מקיף שפורסם ב"לנצט" ב-2004 מטיל ספק ביעילותה בבני-אדם³⁶. אך חשוב מכך, במחקר קליני שבוצע על-ידי איסאי עצמה התגלה כי התרופה מעלה בצורה מובהקת

את הסיכוי למוות (גורם התמותה לא צויין במדויק)³⁷. במחקר זה נבדק אם התרופה יכולה להועיל לחולים בדמנציה וסקולרית, כשוק נוסף מלבד החולים באלצהיימר. יש לציין כי התרופה כבר מאושרת לחולי דמנציה וסקולרית בהודו, בניו-זילנד, ברומניה, בדרום-קוריאה, בתאילנד ובפיליפינים. כיוון שעדיין מבוצעים מחקרים בבני-אדם בתרופה זו בארצות-הברית, ביפן ובאיחוד האירופי, ניתן להסיק כי המידע על השפעותיה הקליניות בפירוש אינו שלם. על בסיס מה, אם כך, הוחלט להכניס את התרופה לשוק לחולי אלצהיימר ודמנציה וסקולרית? התשובה האפשרית היחידה היא: על בסיס ניסויים מטעים בבעלי-חיים ומידע קליני חלקי. במילים אחרות, התרופה כבר נמכרת במיליארדי דולרים אף שאין מידע מספק על יעילותה ובטיחותה בבני-אדם (ואף נוכח עדויות לסכנת מוות), וזאת "בזכות" הצלחתה בבעלי-חיים.

כאמור, מחקר בבעלי-חיים יוצר "תחושת ביטחון כוזבת", טענו הכותבים ב"טיימס" - בהתבסס על אסון נוסף שהתרחש לאחרונה. התרופה TGN1412, תרופה לדלקת פרקים ולאוקמיה, המיוצרת על-ידי חברת "טג'נרו", גרמה נזק קריטי לשישה מתנדבים, שעדי ראיה תיארו אותה כ"גיהינום עלי אדמות של פרוכסים ועיוותים"³⁸. להגנתה, טענה החברה כי היא עשתה את כל שהתבקש ממנה על-ידי הרשויות כדי להצדיק את המעבר לניסויים בבני-אדם: היא בדקה בצורה מקיפה את התרופה בבעלי-חיים, כולל עכברים, חולדות, כלבים וקופים, ולא איתרה תופעות לוואי³⁹. סביר להניח שמבחינה משפטית, תהא זו הגנה מספקת.

חזיון תעתועים של בריאות ובטיחות

נוסף על תחושת הביטחון הכוזבת הזאת, ישנן שלוש פיקציות ציבוריות עיקריות המובילות לתמיכה במחקר אינטנסיבי בבעלי-חיים:

(1) הרעיון של חיים ללא עכבות: קהל הלקוחות הגדול ביותר של התעשייה הביו-רפואית הוא כל אלו החולים במחלות "אורח-חיים", כלומר - מחלות בנות-מניעה, הנובעות לא מגזרת שמיים, אלא משנים של תזונה לקויה, חשיפה אקטיבית או פסיבית לרעלנים, זיהום אוויר, מזון ומים, חוסר פעילות גופנית וכו'. בקטגוריה זו נכללים סוגי הסרטן הנפוצים ביותר, רוב מחלות הלב וכלי הדם, סוכרת (לפחות מסוג 2) ומחלות רבות נוספות⁴⁰. אין הכוונה כי למחלות אלו אין רכיב גנטי-תורשתי,

אך ברובן רק שילוב של רכיב זה עם תנאי סביבה מסוימים מביא למחלה. לא עובר שבוע מבלי שיתפרסמו בתקשורת הפופולרית ידיעות מלאות-תקווה על הבסתנו המוחצת את המחלות הללו ואחרות, בסגנון "התגלה מרפא חדש לסרטן", "תרופה הצליחה למנוע השמנה גם בדיאטה עתירת קלוריות" וכן הלאה. מי שקורא מעבר לכותרת, מגלה שרוב התגליות הללו התגלו בבעלי-חיים ואכן זכו להצלחה במודל חיתני כזה או אחר. עיתונאים פחות אחראים אף אינם טורחים לציין את השלב המוקדם שבו נמצאים המחקרים שעליהם הם מדווחים. בשלב זה נציין במאמר מוסגר את דבריו של ד"ר ריצ'רד קלאוזנר (Klausner) מהמכון הלאומי לחקר הסרטן בארצות-הברית, כפי שצוטט ב־LA Times¹⁰: "ההיסטוריה של חקר הסרטן היתה עד כה היסטוריה של מציאת מרפא לסרטן של עכברים. עשורים שהצלחנו לרפא סרטן אצל עכברים, וזה פשוט לא עבד בבני-אדם". מי שינסה לעקוב אחר התפתחותן של תגליות הכותרת הללו לכיוון טיפול קליני מעשי בבני-אדם, יגלה כי ברוב המוחלט של המקרים הן נכשלות בבני-אדם, אם הן בכלל מגיעות לשלב זה. אבל את עבודתן הן עשו – הן נתנו לציבור תקווה לחיים ללא עכבות, שבהם לא יהיו השלכות שליליות לאורח חיים לא-בריא, כיוון שכל שנצטרך לעשות הוא לקחת את התרופה הנכונה לכל מחלה. לכתבות הנבואה הללו יש השפעה ישירה על ההשקעה הציבורית במחקר הביורפואי ועל מניותיהן של חברות תרופות וביוטק. ומובן שגם העיתונאים המפרסמים אותן מרוצים, שהרי הביאו אל הציבור חדשות מרעישות ומעודדות, לכאורה. אחרי הכל, הציבור אינו רגיל לייחס את הביטוי העתיק "הנבואה ניתנה לשוטים" לכתבות העוסקות בפיתוחים רפואיים שצלחו בבעלי-חיים.

(2) האלמוות בהישג יד: התעשייה הביורפואית מפזרת בתקשורת הפופולרית רמזים המובילים להנחה כי פיתוחיה מובילים אותנו בהדרגה לחיי נצח. רמזים אלו טמונים בהדגשה התקשורתית של העלייה באורך החיים הממוצע בעולם המערבי (מעבר למה שהושג בזכות סניטציה ורפואה מונעת), תוך עמעום עלותה הכבדה של כל שנה הנוספת לחיינו: השתעבדות לתרופות המעכבות או מפחיתות את הסימפטומים של מחלות הזקנה לסוגיהן. למעשה, רוב הפיתוחים הנרמזים כמפתח

לאלמוות (לדוגמה: הנדוס או שיבוט איברים מורכבים כ"חלקי חילוף") עדיין נמצאים בחיתולי-חיתוליהם, או פשוט תקועים במקום מבלי שנדע כיצד ליישםם הלכה למעשה בטווח הזמן הנראה לעין.

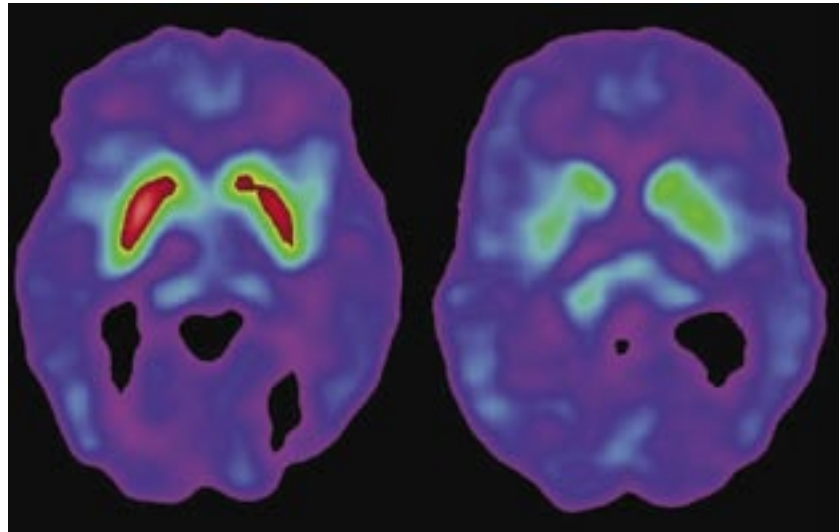
וכמוכן, השאיפה לאלמוות דורשת הקרבת קרבנות. לפי חוקרי התעשייה, עלינו לבחור: "בעלי-חיים או בני המשפחה שלנו". התעשייה הביורפואית פורטת על מיתר רגיש זה כדי להצדיק את הפגיעה בבעלי-חיים ולמשוך תמיכה כלכלית.

(3) מלאכים בחלוקים לבנים: ביקורת כנגד ניסויים בבעלי-חיים גוררת לעתים קרובות את השאלה "אז למה הם עושים את זה, הם סדיסטים?". התשובה היא בפירוש לא, לפחות ככלל. אך בניגוד לאשליה הציבורית, שלפיה התעשייה הביורפואית ועובדיה מונעים על-ידי אלטרואיזם טהור ורצון להציל את האנושות, המציאות היא שתעשייה זו ורוב עובדיה מונעים בעיקר על-ידי הרצון – הלגיטימי כשלעצמו – להתפרנס והיטב, ובכך אינם שונים מאנשים אחרים בתעשיות אחרות. בסך הכל זו תעשייה לא-רעה להתפרנס בה, בעיקר בשנים האחרונות.

"הביורטק הוא ההייטק החדש"; בעשור האחרון נוהרים למחלקות השונות למדעי החיים סטודנטים רבים מאי-פעם, ורבים אחרים מסבים את מקצועם הקודם, בהתאם ל"טרנזיות" ולהצלחה של התחום. הביורטק בכלל ותחום הביורפואה בפרט מילאו את החלל שנוצר עקב התנפצות "בועת ההייטק" לפני כחצי עשור, וההשקעה הציבורית והפרטית במחקר ביורפואי נמצאת בשיא.

חוקרים מגרמניה גילו לאחרונה, כי פחות מאחוז אחד מכלל המחקרים המבוצעים בבעלי-חיים בארצם מובילים לתובנה יישומית כלשהי הרלוונטית לרפואה⁴¹, אף שהחוקרים נדרשים להצהיר על חשיבותו היישומית של מחקרם בבקשת ההיתר לניסוי בבעלי-חיים על מנת לקבל אישור לבצעו. ב"סיינס" התפרסם עוד ב-1990 כי מעל 80% מכלל המאמרים המתפרסמים בכלל כתבי-העת המובילים (בכלל הנושאים, ולא בביורפואה בלבד) לא יצוטטו יותר מפעם אחת, ואילו 50% לא יצוטטו כלל⁴². מספר הפעמים שמאמר מצוטט משמש לעתים קרובות כמדד להשפעתו ולחשיבותו. הכותב תהה אם "משמעות הדבר כי מעל למחצית עד שלושה רבעים מהספרות ←

חוקרים מגרמניה גילו לאחרונה, כי פחות מאחוז אחד מכלל המחקרים המבוצעים בבעלי-חיים בארצם מובילים לתובנה יישומית כלשהי הרלוונטית לרפואה



מחקר והדמיה ישירות
בבני אדם - בתמונה
השוואת צילומי המוח של
חולה פרקינסון (מימין)
ואדם בריא (משמאל)
בסרק PET

אכן, עדויות רבות מהספרות המדעית מראות כי העקה הכרוכה בפרוצדורות פולשניות, אך גם בלתי פולשניות, יכולה לגרום לשינויים פיזיולוגיים משמעותיים בבעלי חיים, ובכלל זה הפרשת קורטיקוסטרון (הורמון עקה ידוע), הורמון גדילה, נוראדרנלין והורמונים אחרים²², שינויים בהרכב הדם²³ ושינויים פיזיולוגיים נוספים²⁴. שינויים אלה משפיעים על תוצאות הניסוי ועלולים להוביל למסקנות מוטעות. החוק בישראל קובע שעל כל עובד מעבדה המבצע ניסויים בבעלי חיים לעבור הכשרה מיוחדת למזעור סבלן של חיות המעבדה.

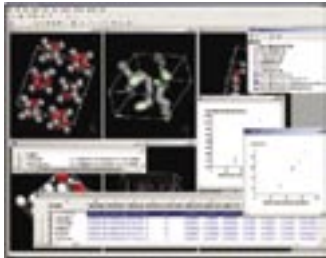
ואולם, דו"ח מבקר המדינה לשנת 2004 קבע כי ברוב מוסדות המחקר בישראל, תנאי האכסון בבתי החיות בהחלט אינם עומדים בתקנות, ובפועל אין פיקוח על השתתפות חוקרים בהכשרה הייעודית.

ניתן לטעון כי במצב שבו נדרשת התערבות רפואית באדם, גם האדם נמצא בתנאי עקה, כך שעקה הנגרמת במהלך ניסויים בבעלי חיים הנה תופעה רצויה. ואולם, הסיבה הראשונית לכך שמבוצע מחקר במעבדה היא על מנת להשיג בקרה מקסימלית על התנאים שבהם מתחולל הניסוי. העקה הנגרמת לבעלי חיים, מלבד היותה שונה בצורה מהותית מהעקה הכרוכה בטיפול רפואי בהיבטים טיפוליים ופסיכולוגיים כאחד, תלויה בפרוצדורה המבוצעת בבעלי החיים, בתנאי האכסון הספציפיים, במין, בזן ובשלל גורמים נוספים, הנה לחלוטין

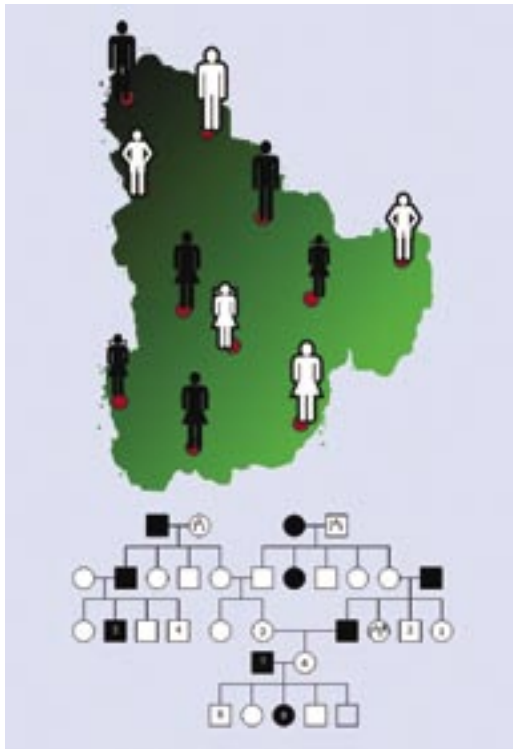
← המדעית המפורסמת למעשה חסרת ערך?". מומחים רבים שרואיינו והוזכרו במאמר לא רצו להצהיר הצהרה כה קשה, אך הסכימו לציין כי בהחלט יש מקום לדאגה. אחד ההסברים לכמות האדירה של מאמרים בלתי מצוטטים, לדברי הכותב, היא כי חוקרים רוצים "לנפח את הרזומה שלהם". אחרי הכל, קידום בסולם האקדמי מבוסס על מסת הפרסומים. נשיא אוניברסיטת מישגן דאז המצוטט במאמר, ג'יימס דודרסטדט (Duderstadt), טוען כי נתונים אלה משקפים את הלחץ המופעל על חוקרים באקדמיה לפרסם מאמרים רבים, במקום מאמרים איכותיים. הלחץ לפרסם, שהונצח בקלישאה "לפרסם או לחדול" (publish or perish), דוחף חוקרים להפיק כמה שיותר תוצאות חדשות במינימום מאמץ - מטרה שקל בהרבה להשיג באמצעות שימוש בבעלי חיים, מאשר בשיטות אחרות (כפי שיוסבר עוד בהמשך).

מחקר "הומני ככל האפשר"

במהלך העבודה עם בעלי חיים במעבדה, מיטשטש הגבול בין בעלי החיים לבין "כלים אחרים" במעבדה. ובכל זאת, פעמים רבות, טוענים חוקרי בעלי חיים כי יש להם אינטרס מדעי לבצע את הפרוצדורות הכרוכות בניסויים שלהם בצורה ההומנית ביותר, תוך מזעור העקה הכרוכה בניסויים ושיפור תנאי המחיה של בעלי החיים.



הדמיות מחשב מתוחכמות מאפשרות לחזות את פעולתם של תרופות וכימיקלים ברמת מהימנות הולכת וגדלה



אפידמיולוגיה (תמונת אילוסטרציה) - מאפשרת קשריה בין גורמים סביבתיים, גנטיים, תזונתיים, כימיים וביולוגיים, לבין התהוות מחלות בבני אדם

בלתי מבוקרת ולכן גם השפעתה בלתי צפויה ומובילה להכנסת "רעש" סטטיסטי לתוצאות הניסוי.

בדומה לבעיית האיכות המתודולוגית הירודה המאפיינת מחקר בבעלי-חיים, גם מצב זה מעיד שמחקר בבעלי-חיים אינו מיועד בעיקרו להפיק תוצאות ישימות לבני-אדם או מדויקות, אלא פשוט להפיק תוצאות כלשהן.

רע הכרחי? הרע במיעוטו? ייתכן שאפשר גם אחרת

כל אלה בהחלט צריכים לעורר דאגה ומוטיבציה לבצע את הדברים אחרת, גם אם לצורך העניין דרוש מחקר ופיתוח אינטנסיבי של שיטות מחקר חדשות. אך בכל זאת, היה קל הרבה יותר להשלים עם המצב אלמלא היו אלטרנטיבות קיימות כבר בהישג ידנו. אלו כוללות שיטות ותיקות ומוכחות מחד גיסא, וטכנולוגיות מודרניות וחדשניות מאידך גיסא. הראשונות כוללות תצפיות קליניות קפדניות, אפידמיולוגיה ומחקר קליני זהיר והדרגתי. בשיטות אלו חוקרים ישירות את המקור, ואין צורך בהשלכה של נתונים ממודל כלשהו. במקרים רבים, כאשר לא כרוך בדבר סיכון מיוחד הדורש בדיקה פרה-קלינית, ניתן לבצע מחקר ישיר שכזה. שיטות מהסוג השני כוללות סימולציות ממוחשבות, מבדקים המבוססים על סוללות תאים בתרבית ומכשירי הדמיה למחקר בלתי פולשני ישירות בבני-אדם. על שיטות אלו נרחיב.

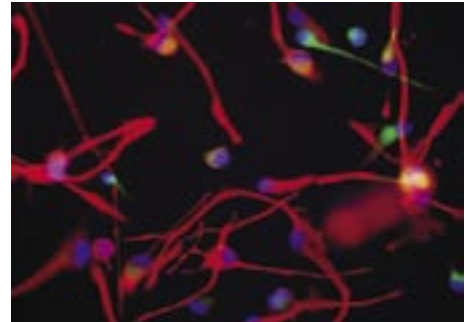
שיטות ממוחשבות מתוחכמות הולכות ותופסות תאוצה כאמצעי חשוב לחיזוי השפעה של חומרים שונים על גוף אנושי חי ושלם. מערכות מסוג זה מכונות מבדקי "in silico". בסוג מסוים של מערכות אלו, נערך שימוש במודלים ממוחשבים של קולטנים - מולקולות חלבון מורכבות המשחקות תפקיד מפתח במטבוליזם של תרופות ושל התגובות המתחוללות בהשפעתן, על מנת לנסות לנבא את השפעותיהם של חומרים אלו על הגוף, לאחר חילוף חומרים. קבוצת מחקר מבאזל, שווייץ, פיתחה לאחרונה מערכת מבדק מטיפוס QSAR (יחסי מבנה-פעילות מדידים), המדמה תגובות של חומרים שונים עם קולטנים חשובים המעורבים במטבוליזם של תרופות. הקבוצה בדקה 430 חומרים ומצאה התאמה גבוהה בין התוצאות שניבא המודל לתוצאות האמיתיות שהתקבלו ותועדו במערכת חיה⁴⁴. כיום ניתן לגדל מגוון רקמות אנושיות בתרבית תאים. המקור לתאים אלה יכול להיות שורות תאים (cell lines) שהתקבלו מחולי סרטן וגדלים ללא הפסקה, ביופסיות, שליות המהוות חומר-פסולת בנייתוחי הפלה או תורמים. כידוע, אנו אורגניזמים





אף יותר⁴⁵ מהסיבות שצוינו כבר. בהקשר של בדיקות רעילות של כימיקלים ותרופות (המהוות כ-12% מכלל הניסויים בבעלי-חיים, למשל בבריטניה⁴⁶), קיימים כמה מבדקים המבוססים על תרביות תאים. שיטות ותיקות מתבססות על צביעה ספציפית, המאפשרת קביעה כמותית של יחס התאים החיים והמתים לאחר חשיפה לכימיקל הנבדק, יחד עם כימות ואפיון הנזקים שנגרמו לתאים. לאחרונה תוארה שיטה נוספת, המבוססת על מדידת זרם חשמלי העובר דרך תרחיף תאים, לאחר טיפול בחומר הנבדק⁴⁷. כמות הזרם העובר תלויה בחיוניות התאים, שכן הממברנה (הקרומית) העוטפת את התא מהווה חיץ חשמלי יעיל כל עוד התא שלם ובריא. כפי שהזכרנו כבר, למרבה הצער, הרשויות מצפות ממבדקים אלה להתאים בתוצאותיהם לנתונים מבעלי-חיים. ואכן, כאשר מתבססים על שורת תאים עכבריים, גם השיטות מבוססות הצביעה וגם בדיקת הזרם החשמלי מובילות לתוצאות מדויקות ודומות מאוד למתקבל בבעלי-חיים - ולפיכך יכולות לשמש כחלופה אפילו לפי קריטריון זה. השיטה החדשה מדויקת יותר ומהירה מהאחרות: לאחר כיוול קצר היא יכולה לספק מידע רב, ובכללו ריכוז התאים בתרבית, נפח התאים, חיוניותם ורמת ההתקבצות שלהם, וזאת בתוך 20 שניות בלבד. שימוש בתאי אדם יכול להעלות את המהימנותן של שיטות אלו כמודל לאדם⁴⁸.

באוגוסט 2005 נערך בברלין "הקונגרס העולמי החמישי לחלופות לשימוש בבעלי-חיים במדעי החיים". זהו הכנס המדעי הגדול בעולם בנושא זה, והוא נערך כל כ-3 שנים. כ-850 חוקרים, סטודנטים, תעשיינים, מחוקקים וחברים בעמותות להגנה על בעלי-חיים מרחבי העולם התכנסו בקונגרס החמישי, והוצפו במידע שנמסר בכ-270 הרצאות, שנוהלו בסדנאות ממוקדות-נושא. נוסף על עושר שיטות המחקר החדשניות שהציגו חוקרים מכל העולם (ניתן לצפות בספר התקצירים של הכנס באתר כתב-העת ALTEX), תוארה בעיית אי-היישום של אמצעי מחקר מודרניים ואטיות תהליכי האישור שלהם. כאמור, תהליך התיקוף של "חלופות" נערך תוך השוואה לשיטות המחקר בבעלי-חיים, שמעולם לא עברו תיקוף בעצמן. ואם אין מצב זה אבסורדי דיו, הרי שרשויות האישור הממשלתיות מהססות להחזיר אמצעים אלו לשימוש אפילו



שורת תאי גזע עצביים



מימין: סוללות מבדק רב-רקמתיות המאפשרות, לדוגמה, בדיקה במקביל של השפעת חומרים על מספר רב של רקמות אנושיות.
משמאל: ביו-ריאקטור - מפעל לגידול המוני של תאים בתנאים מבוקרים, ובכלל זה חשיפה לכימיקלים

רבת-תאיים, וכל תא הוא חלק ממכלול תאים המתקשרים זה עם זה. אחת הטענות הנפוצות נגד ההסתמכות על מבדקים בתרביות תאים היא, שהם אינם יכולים להיות מודל לגוף שלם. ללא ספק, תרבית של רקמה מסוימת אינה יכולה להיות מודל מושלם למתחולל בגוף שלם, אך אין עובדה זו מונעת מתרביות רקמה להיות כלי יעיל לצרכים רבים ומגוונים, החל ממחקר בסיסי וכלה בבדיקת רעילות. יתרה מזו, את מגבלות הכלי יש להביא בחשבון תוך השוואה לשיטות מקבילות, כגון ניסויים בבעלי-חיים, העשויות להיות מוגבלות ומטעות

המציאות היא שכרוב המכריע של המחקרים נערך שימוש כמעט אך ורק בבעלי-חיים, גם כשלא קיימים מודלים חייתיים מתאימים וגם כאשר זמינים אמצעים מודרניים יותר, שיעילותם הודגמה



תמונה מהקונגרס החמישי לחלופות, שהתקיים בברלין בספטמבר 2005. ד"ר אנדרו נייט מנסה את בובת ההדמיה הווטרינרית "דיזי"

השיטות אינו מחייב שום גוף להשתמש בהן. יתר על כן, שיטות אלו, והעדויות ליעילותן, ידועות זה שנים אחדות – אולם שום גוף לא ראה לנכון ליישמן עד כה. סביר להניח שעד שלא יאלצו אותם רשויות הבריאות לעשות כן, לא יישמו חברות התרופות ומכוני הבדיקה את השיטות הללו, כיוון שעומס מבדקים נוגד את האינטרס שלהם לאשר את מוצריהם במהירות המרבית ובעלות נמוכה ככל האפשר.

הזנחת האפיק החשוב ביותר במחקר הביורפואי

חשוב לציין, אפוא, כי כל השיטות, ובכללן ניסויים בבעלי חיים, אינן מסוגלות להחליף מחקר קליני בבני-אדם. זו כלל אינה מטרתן – ניסויים בבני-אדם נערכו בעבר, נערכים בהווה וככל הנראה ימשיכו להיערך בעתיד הנראה לעין, כיוון שהמודל האוניברסלי היחיד להומו ספיינס הוא הומו ספיינס. הרוב המוחלט של המחלות הטורדות את המין האנושי בימינו בלעדיות לאדם. אף שרבים בקרב הציבור אינם מודעים לכך, היומרות של מחקר טרום-קליני אינן חורגות מניסיון להפחית את הסיכון לנבדקים האנושיים במבדקים הקליניים. כל תהליך התערבות רפואי חייב, חוקית והגייונית, להיבדק בבני-אדם. בהיבט המחקרי, יש לאתר כל מנגנון היפותטי ולאמת כל

כתוספת למבדקים בבעלי-חיים, גם כאשר ישנן ראיות ברורות לכך שמהלך זה, ועוד יותר – החלפה של בעלי-החיים באמצעים מודרניים, ישפרו את מהימנות המבדקים בצורה משמעותית⁶³. פעמים רבות נטען כי אמצעי המחקר, המכונים לעתים "חלופות" לניסויים בבעלי-חיים, נמצאים בשימוש שוטף ומשלימים את המחקר בבעלי-חיים, הנעשה "רק כאשר אין אפשרות להיעזר באמצעים אחרים". אולם המציאות היא שכמעט בכל המקרים, אם לצורכי מחקר ואם לצורך בדיקה פרה-קלינית של שיטות טיפול, כימיקלים ותרופות (כמו במקרה התרופה TGN1412), נערך שימוש כמעט אך ורק בבעלי-חיים. תופעה זו קיימת גם כשלא קיימים מודלים חיתיים מתאימים (לדוגמה, לצורך בדיקת כימיקלים מסרטנים²⁷⁻²⁸), וגם כאשר זמינים אמצעים מודרניים יותר, שכאמור יעילותם הודגמה.

לאחרונה הצהיר האיחוד האירופי כי אישר שש שיטות מבדק חדשות המבוססות על תרבויות תאים, ש"מעבר ליכולתן לצמצם את השימוש בבעלי-חיים לצורך בדיקת [רעילות של כימיקלים ותרופות], יעלו את מהימנות המבדקים ולפיכך יהפכו את המוצרים לבטוחים יותר⁵⁸. למרבה האבסורד, אילולא הלחץ הציבורי, שנבע בכלל מדאגה לרווחת בעלי-החיים, לא היו שיטות אלו משולבות במכלול המבדקים. חשוב לציין שאישור



כשהמחקר הקליני אינו מתוקצב כראוי, ההשלכות כבדות מאוד. תקציב מופחת מוביל לעריכת מחקרים קטנים יותר, על אוכלוסיות קטנות יותר, עם מכשור מיושן יותר ובצורה פחות מקיפה. משמעות הדבר הזנחה של החזית החשובה ביותר להתקדמות יישומית במחקר הרפואי. וכמו כן, מדובר בסיכון, למשל, אם עורכים מחקר קליני באוכלוסייה של 500 נבדקים, תופעת לוואי תרופתית המופיעה בתדירות של 1 ל-1,000 עלולה שלא להתגלות. כשמצד אחד המחקר הפרה-קליני נערך באמצעים לא-מהימנים (כלומר, מתמקד בבעלי-חיים), ומן הצד האחר המחקר הקליני לקוי וסובל מתת-תקצוב, נפער פתח לאסון, המתרחש רק לאחר השחרור של המוצר הנבדק לשוק הרחב.

אך מעבר לכך, מדובר גם בפספוס. יש עושר עצום של מידע, מהרמה הבסיסית ועד היישומית ביותר, שניתן לאסוף ממחקר המבוסס על בני-אדם (ובכלל זה שימוש בתאים אנושיים בתרביית, מחקר קליני ואפידמיולוגיה). רובו המוחלט של המידע המתקבל בשיטות אלו הוא רלוונטי לחלוטין, כיוון שמדובר בעבודה עם המקור, ללא צורך ב"השלכה" של נתונים ממודל כלשהו.

עוד ב-1986, כשנשיא המכון הרפואי הזהיר כי המחקר הרפואי נשען יתר על המידה על ניסויים בבעלי-חיים ואינו עושה מספיק כדי לתמוך במחקר הקליני, הוא כינה את המצב "המלך הוא עירום"⁵⁹. הבעיה ניכרת, אולם מעטים מתוך המערכת יעזו להצביע עליה בגלוי, שכן זו יריקה לבאר שהם שותים ממנה.

סיכום

חוקרים רבים העוסקים במחקר בבעלי-חיים טוענים כי ניסויים בבעלי-חיים הם "רע הכרחי". כלומר, שימוש פוגעני בבעלי-חיים הוא בעייתי מבחינה מוסרית, אולם מחויב המציאות. לפי צחי זמיר⁶⁰, הכותב אף הוא בגיליון זה, נרמזים מאמירה זו הדברים האלה: (א) השימוש בבעלי-חיים נערך רק כאשר אין שום חלופה סבירה ופחות בעייתית; (ב) גם אם אין חלופה כזו, נעשו כל המאמצים לאתר חלופות בטרם הוחלט להשתמש בבעלי-חיים; (ג) הניסוי הכרחי, במובן שאם הוא לא יתבצע, נזק חמור כלשהו יתרחש; (ד) עורך הניסוי מבין את הבעייתיות המוסרית הטמונה בניסוי ולפיכך מביע חרטה או רצון כלשהו לפצות על כך [לדוגמה, על-ידי השקעה בפיתוח חלופות או בשיקום בעלי-חיים לאחר ניסוי]; (ה) עורך הניסוי עושה את כל המאמצים למזער את הנזק הנגרם לבעלי-חיים

השערה בבני-אדם אם התגלתה במערכת אחרת. ויכוח החלופות, אם כך, הוא לא "איזו שיטה יכולה לבוא במקום ניסויים בבני-אדם", כיוון שהתשובה לכך היא "שום שיטה", לפחות כרגע. השאלה היא איזו שיטה מסוגלת להפחית יותר את הסיכון הכרוך בניסויים הקליניים.

אך במנותק משאלה זו, אין ספק שהמחקר הקליני חיוני וחיובי להיערך בצורה מקיפה, קפדנית ואיכותית. כאמור, האיכות המתודולוגית של מחקרים קליניים גבוהה מאוד, בעיקר בהשוואה למחקר בבעלי-חיים. הדרישות מחוקרים קליניים גבוהות ונוקשות, כפי שנאמר בכתב-העת *Clinical Research*: "שום דבר אינו תובעני יותר, קשה יותר, מתסכל יותר, גוזל יותר זמן או דורש יותר יצירתיות ממחקר קליני"⁴⁹. באמצעות מחקר בבעלי-חיים קל לקבל תוצאות (לא בהכרח ישימות או משמעותיות, אך מכל מקום תוצאות), המחקר עצמו אורך הרבה פחות זמן והסביבה המבוקרת והנשלטת מקלה את המחקר עצמו. לכן, חוקרי בעלי-חיים מסוגלים לפרסם הרבה יותר מאמרים מאשר חוקרים קליניים. כמו כן, רק רופאים מוסמכים רשאים לבצע מחקר קליני.

כמעט כל סטודנט מתחיל את לימודיו בתחום מדעי החיים עם רצון ומוטיבציה להיטיב עם האנושות, בצורה ישירה – מתן טיפול רפואי, או בצורה עקיפה – תרומה לפיתוח אמצעי טיפול חדשים. אך התחרות העזה על תקציבי הקרנות ועל תפקידים בעלי קביעות במוסדות מחקר קוטמת את השאיפות הללו ברוב החוקרים, וממירה אותן לניסיון, נואש לפעמים, פשוט לפרסם כמה שיותר. אפילו בבתי-חולים, הדרישות ממועמדים לתפקידים בכירים כוללות לעתים קרובות פרסום כמה מאמרי מחקר (לא בהכרח קליני).

אחד מנציגי הקונגרס האמריקני אמר בשימוע רשמי שעסק בהונאה ובליקויים במחקר, כי "נראה שמערכת ה[מחקר הרפואי] עברה שינוי, כך שבמקום שמשרד הבריאות יממן מחקר מדעי, המחקר נעשה רק כדי לקבל את מימון המשרד"⁵³. מה הפלא, אם כך, שחוקרים קליניים כונו עוד ב-1979 "מיין בסכנת הכחדה"⁵⁰ וכי ענף המחקר הקליני נמצא במשבר תקציב קשה ומתמשך⁵¹. בעוד שמחקר בבעלי-חיים מקבל לפי ההערכות עד 70% ויותר מתקציבי המחקר⁵⁶⁻⁵⁵, מחקר שניתן לכנותו "מבוסס על בני-אדם", ובכללו מחקר קליני ועבודה עם תאים אנושיים, זוכה בפחות מ-7.5% מתקציבי המחקר, אף שזהו הכוח המניע האמיתי במחקר הרפואי⁴³. בתחומים מסוימים, כגון חקר הסרטן, תקציב המחקר הקליני עלול לרדת לשפל של 1% בלבד⁵⁴.

לייעל את המחקר הביורופואי ולשפר את מהימנות המבדקים הנערכים כעת בתהליכי האישור של שיטות טיפול, כימיקלים ותרופות. החוק המפקח על ניסויים בבעלי-חיים בישראל אמור היה לדאוג לכך, אולם דו"ח מבקר המדינה מ-2004, כמו גם מקורות מידע רבים שהזכרו במאמר זה, מגלים בבירור שאין זה המצב. העובדה המעודדת היחידה בכל הנושא, היא שנראה שהן בקרב הציבור והן בקהילה המדעית (בייחוד בדור הצעיר), הגישה משתנה בהדרגה. שילוב של לחץ ציבורי ועליית מודעות בקרב סטודנטים וחוקרים צעירים הוא המפתח לעדכון ההכרחי בדוגמות המיושנות שתוארו ובתבניות המחקר הנגזרות מהן. למען האנושות ולמען בעלי-החיים, אנו מקווים שלא יארכו הימים עד שיומר המחקר הביורופואי הברוטלי והמיושן של היום במחקר מתקדם, מהימן והומני. ■

תודות

הכותב מבקש להודות לד"ר אלעד פייגין על הפידבקים ולד"ר ניל ברנרד מ"ועידת הרופאים למען רפואה אחראית" על ההפניות והמידע החשוב.

תמיר לוסקי הוא סטודנט למדעי החיים והנציג בישראל של עמותת "InterNICHE" - הרשת הבינלאומית לחינוך הומני. tlousky@gmail.com

ביום שני ה-11 בספטמבר, בשעות 19:00-22:00, יתארח ד"ר צחי זמיר, מיכל זחבסקי ותמיר לוסקי בפוחם "גליליאו" וישמחו לענות על שאלותיכם. המעוניינים מוזמנים לאתר "גליליאו": www.sbc.co.il/galileo

עקב עריכת הניסוי. כפי שהראינו וכפי שמצוין במאמרו של זמיר, הממסד הביורופואי אינו מתקרב לפעולה לפי עקרונות אלו.

ניתן היה לצפות, כי המחקר הביורופואי יתקדם תפישתית מאז זמנו של קלוד ברנר. אולם ניתן לראות כי היום כמו אז, המחקר ממוקד בבעלי-חיים ומהסיבות הלא-נכונות. אחד מתלמידיו של ברנר, ג'ורג' הוגאן (Hoggan), אמר כי "המטרה הגדולה היתה לעמוד בקצב, או לעקוף את המתחרים במדע, גם במחיר כמות בלתי ניתנת לחישוב של סבל, שנגרם ללא צורך לבעלי-החיים"⁶¹.

בכנס בנושא חקר הסרטן שנערך ב-1980 הצהיר אחד החוקרים כי "בבירור, המודלים החייתיים שבידינו בלתי מספקים לחלוטין על מנת לענות על כל השאלות החשובות שבפנינו". חוקר אחר באותו הכנס הסביר, מבלי שידע שהוא מצוטט, מדוע בכל זאת הם נערכים: "המטרה היא לשמור על כולנו מועסקים"⁶².

נוכחנו כי, גם כיום, רוב המחקר נערך לא מכיוון שהוא הכרחי או רב-ערך, אלא כדי לקדם מטרות אישיות של אנשים באקדמיה ובתעשייה.

מחקר ביורופואי מתמקד בבעלי-חיים בשל נוחותן של השיטות הקיימות, ולא מתוך הכרח. התמקדות במחקר מבוסס על אדם ובשיטות מחקר מודרניות יכולה להעלות את מהימנות וישימות המחקר, אולם מסיבות ביורוקרטיות ופוליטיות, אין הדבר נעשה.

שינוי המצב הוא אינטרס ציבורי מרכזי – לא רק כדי להימנע מהרג ופגיעה בבעלי-חיים, אלא גם כדי למנוע בזבוז משאבים,

רשימת מקורות

- מפאת ריבוי ההפניות במאמר, החורג מן ההיקף המקובל ב"גליליאו", מופיעה רשימת המקורות המלאה באתר "גליליאו" באינטרנט: www.sbc.co.il/galileo. אנו תקווה כי הדבר לא יכביד יתר על המידה על קוראים המעוניינים לאתר את המקורות המדויקים. כמו כן, לפניכם רשימה קצרה של מקורות לקריאה כללית בנושא.
1. Pound P et al, Where is the evidence that animal research benefits humans, *British Medical Journal* 2004; 1517-1514.
 2. Roberts I, *Testing treatments on animals: Relevance to humans*, NHS press 2006. online at: http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/nccrm/PDFs%20and%20documents/Publications/JH18_Final_Report_May_2006.pdf
 3. Physicians Committee for Responsible Medicine. Online at: <http://www.pcrm.org/resch/anexp/index.html>
 4. Greek RC and Greek JS, *Specious Science: How Genetics and Evolution Reveal Why Medical Research on Animals Harms Humans* (2002), Continuum pub, NY.
- Journal of Alternatives to Animal Experiments* (ALTEX). online at: www.altex.ch 5