

حين يتعلم الجسد أن يقاتل... لا أن يُقمع

”قصة العلاج المناعي: من، سم يقتل” إلى، ذكاء يقرر

كان الطب، لوقتٍ طويل، يتعامل مع المرض بعقلية الهجوم المباشر: إذا كان الورم يتمدد بسرعة، نردّ بسرعة أكبر. وإذا كان الالتهاب يشتعل نطفه بأي ثمن. كان الجسد مسرح حرب، وكان النصر يعني إسكات كل الأصوات حتى لو صمت معها ما نحتاجه للحياة. لم تكن المشكلة في نوايا الطب، بل في أدواته. معظم ما امتلكناه كان “قوة خام”: كيماوي يقتل، أو مثبطات تخمد، أو جرعات تفرض الهدوء بالقوة.

ثم جاءت لحظة قلبت القصة: جهاز المناعة لم يكن أعمى كما تصورنا... بل كان مكبلاً. يمتلك نقاط أمان تُسمى “نقاط التفتيش المناعية” مثل؛ مكابح وضعت لحماية الأنسجة من انفلات المناعة. لكن السرطان تعلم كيف يستغل هذه المكابح، ويمرر إشارات زائفة CTLA-4 و PD-1 تقول للمناعة: “أنا جزء منك... لا تهاجمي”. هنا صار السؤال الجديد ليس: كيف نقتل الورم؟ بل: كيف نمنع الورم من خداع جهاز المناعة؟

pilimumab (Yervoy) و Nivolumab (Opdivo) و Pembrolizumab (Keytruda) هكذا ظهرت مثبطات نقاط التفتيش، مثل هذه ليست “رصاصات” تُطلق على الورم، بل مفاتيح تفتح باباً كان مغلقاً. هي لا تقتل السرطان مباشرة، لكنها تمنع الكذب المناعي، وتعيد للمناعة حقها في اتخاذ القرار. وفي حالات كثيرة، كانت النتائج درامية: أورام تنكمش أو تختفي، وذاكرة مناعية تبقى متيقظة حتى بعد توقف العلاج. لكن القوة هنا لها وجهان؛ لأن رفع الفرمال قد يعني أحياناً التهاباً مناعياً في الجلد أو الأمعاء أو الرئة أو الغدة الدرقية. والدرس كان واضحاً: المناعة ليست زر تشغيل وإيقاف، بل منظومة معقدة تحتاج إدارة دقيقة لا حماساً أعمى.

حيث تُسحب CAR-T، ومن هنا انتقل الطب إلى فصل أكثر جرأة: ماذا لو لم نكتف بتحرير المناعة... بل أعدنا برمجتها؟ ظهرت علاجات Tisagenlecleucel من المريض، وتُعدّل لتتعرف على هدف محدد، ثم تُعاد كعلاج حي يتكاثر ويهاجم ويتعلم. أسماء مثل T خلايا أصبحت عنواناً لعصر جديد: علاج يتنفس داخل الجسد بدل أن يمرّ عليه (Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) و Kymriah) مروراً عابراً. ومع ذلك، لم يكن هذا سحراً بلا ثمن؛ فالعواصف الالتهابية والسمية العصبية في بعض الحالات ذكّرت الجميع بأن أي تقدم كبير يفرض احترام قواعد الأمان بصرامة.

ثم بدأت تقنيات أخرى تتصاعد بهدوء، كل واحدة منها تبدو كفكرة مستقلة، لكنها في الحقيقة جزء من “لغة” واحدة: تعليم المناعة بدل قمعها.

جاءت كأنها هندسة ذكية للمواجهة. الفكرة بسيطة في ظاهرها لكنها (Bispecific Antibodies) الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية عبقرية في التنفيذ: جسم مضاد يمسك بخليتين في الوقت نفسه—يقبض على الخلية السرطانية بيد، وعلى خلية مناعية بيد أخرى—ثم يقربهما ما يثير. Blinatumomab (Blinicyto) من بعضهما كأنك تضع الهدف أمام المقاتل مباشرة. مثال معروف في بعض سرطانات الدم هو الاهتمام هنا أن التقنية لا تعتمد على “زيادة” المناعة عشوائياً، بل على توجيهها بدقة أعلى، كأنك تغيّر زاوية الضوء بدل أن تزيد شدته.

يجري استثمار T، تمثل فصلاً مختلفاً: بدلاً من الاعتماد الكامل على خلايا (NK Cell Therapies) الخلايا القاتلة الطبيعية المهندسة “أكثر” جاهزية NK التي تملك استعداداً فطرياً لمهاجمة الخلايا غير الطبيعية. بعض البرامج البحثية تحاول جعل علاجات NK قدرات خلايا مع طموح أن تكون أكثر قابلية للتوسع وأقل تكلفة مستقبلاً. السرمد هنا ليس عن بديل، بل عن توسيع ترسانة المناعة، CAR-T، وأقل تعقيداً من بطرق قد تجعل العلاج أكثر وصولاً وأقل اعتماداً على التصنيع المعقد لكل مريض.

ليست لقاحات وقائية بالمعنى الذي نعرفه، بل لقاحات تُصمّم (Therapeutic Cancer Vaccines) اللقاحات العلاجية للسرطان لتدريب المناعة على التعرف على الورم عند شخص مصاب بالفعل. بعض هذه المحاولات يركز على “مستضدات” مشتركة، وبعضها يتجه إلى لقاحات شخصية مبنية على طفرات الورم نفسها، بحيث يصبح التدريب خاصاً بخصائص سرطان هذا المريض. هنا تتحول فكرة اللقاح من مفهوم جماعي إلى مفهوم فردي: لقاح كخريطة خاصة، لا كملصق عام.

تضيف عنصرًا قصصياً لا يمكن تجاهله: استخدام فيروس مُعدّل ليصيب الخلايا (Oncolytic Viruses) الفيروسات الحالة للأورام السرطانية ويفجرها من الداخل، وفي الوقت نفسه يحول الورم إلى “إنذار” يوقظ المناعة. كأنك لا تقتل الورم فقط، بل تجعله يطلق صفارة إنذار أثناء سقوطه. هذه التقنية جذابة لأنها تجمع بين تأثير مباشر داخل الورم وتأثير غير مباشر عبر تنشيط المناعة، وتفتح الباب لتوليفات مع مثبطات نقاط التفتيش.

ظهر كردّ ذكي على سؤال مؤلم: ماذا لو كانت المشكلة أن العلاج (Intratumoral Immunotherapy) العلاج المناعي داخل الورم المناعي “يشعل” الجسم كله بدل أن يركز على مكان المرض؟ هنا يأتي منطلق الحقن الموضعي أو التفعيل الموضعي داخل البيئة الورمية

”نفسها، بهدف تقليل الآثار الجانبية الجهازية. الفكرة تشبه تغيير استراتيجية الحرب: بدل أن تُطلق قذائف في كل الاتجاهات، تفتح “جبهة واحدة مركزية حيث يلزم

يشمل أيضًا نقل خلايا مناعية مستخرجة من الورم نفسه CAR-T خارج إطار (Adoptive Cell Therapy) العلاج المناعي المساعد ثم تكثيرها وإعادتها بعد تجهيز مناسب. هنا، القصة ليست فقط “هندسة جينية”، بل (Tumor-infiltrating lymphocytes – TILs) استخراج القوة الموجودة أصلاً “داخل الورم وتضخيمها وإعادتها بسلاح أقوى. إنها طريقة للقول: المناعة حاولت الدخول بالفعل... نحن” فقط نساعدنا على الاستمرار

. هو فصل غالبًا لا يراه الجمهور لكنه شديد الأهمية (Tumor Microenvironment Modulation) استهداف البيئة الدقيقة للورم الورم ليس كتلة خلايا فقط؛ هو بيئة كاملة تحيط به وتدعمه، تتضمن أوعية دموية وإشارات كيميائية وخلايا منبّهة للمناعة. بعض التقنيات تستهدف تحويل “بيئة معادية للمناعة” إلى “بيئة تسمح للمناعة بالعمل”. “هنا يصبح العلاج المناعي أقرب إلى تغيير الطقس حول المعركة. إزالة الضباب، كسر الحصار، فتح الطرق أمام الخلايا المناعية

ومع هذا الاتساع، صار واضحًا أن “النصر” لا يأتي من تقنية واحدة، بل من تركيب ذكي بين تقنيات متعددة. لذلك تتزايد اليوم التركيبات العلاجية: مثبطات نقاط تفتيش مع أجسام ثنائية الخصوصية، أو مع فيروسات حاملة للأورام، أو مع علاج موضعي داخل الورم، أو مع لقاحات علاجية. الطب يتصرف هنا كما لو أنه يبني نظامًا لا وصفة: منظومة تتعاون فيها الأدوات بدل أن تتنافس

ثم يظهر التحول الأكبر الذي يرفع العلاج المناعي من كونه نجاحًا طبيًا إلى كونه نقلة فلسفية: لا يوجد جهازان مناعيان متشابهان، ولا يوجد في بعض (MSI-H) وعدم الاستقرار الميكروساتيلي، (TMB) وعبء الطفرات، PD-L1 مسار واحد يناسب الجميع. مؤشرات مثل الأورام، وغيرها من خرائط الاستجابة، جعلت العلاج المناعي أكثر قربًا من فكرة “الطب الشخصي”. “لكن الشخصية هنا ليست رفاهية؛ هي ضرورة لأن المناعة تتصرف كشبكة ديناميكية تتغير مع الوقت. ولهذا يظهر دور التحليل العميق للخلايا المناعية والميكروبيوم والنمذجة الحاسوبية: ليس لتزيين العلم، بل لإعطاء قرار علاجي واقعي يتجنب الحماس الأعمى

وفي النهاية، يخرج القارئ بحقيقة واحدة تجعل كل ما قبلها يبدو بدائيًا: الطب لم يعد يبحث فقط عن “دواء أقوى”، بل عن “نظام أذكى”. نحن ننقل من عصر القصف إلى عصر التوجيه، من عصر الإطفاء إلى عصر إعادة التوازن، من عصر الكيماويات الصماء إلى عصر العلاجات الحية. وكان المعركة الحقيقية ليست ضد المرض وحده، بل ضد فكرة قديمة: أن الجسد يحتاج أن تكسر صوته لتنقذه

ربما أجمل ما في هذه الثورة أنها لا تخبرنا أن الإنسان ضعيف... بل تخبرنا أننا لم نحسن الإصغاء. جهاز المناعة لم يكن المشكلة في أغلب الأحيان. كان الحل، لكننا لم نعرف كيف نخاطبه

في السنوات القليلة القادمة، قد يبدو ما نراه اليوم من العلاج المناعي مجرد “النسخة الأولى” من شيء أكبر بكثير. الاتجاه العام واضح: الانتقال من دواء ثابت إلى علاج يتكيف، ومن بروتوكول واحد إلى مسار يتبدل حسب خرائط الاستجابة داخل جسد المريض. سنرى علاجات تُصمّم كما تُصمّم البرمجيات: تحديثات مدروسة، تعديلات دقيقة على الجرعات والتركيبات، ومرآة شبيهة لحظية لمؤشرات المناعة بدل انتظار أشهر لمعرفة إن كان العلاج يعمل. ومع تقدم أدوات القياس، قد يصبح لدى الطب ما يشبه “لوحة قيادة” للمناعة: مؤشرات تُخبرنا متى نرفع الاستجابة ومتى نخفها، ومتى نغيّر الهدف قبل أن تتكوّن مقاومة أو قبل أن ينقلب النشاط المناعي إلى التهاب مؤذ

والأهم أن هذه الثورة لا تعني أننا وجدنا العصا السحرية، بل أننا أخيرًا بدأنا نفهم اللغة التي يتحدث بها الجسد. العلاج المناعي في جوهره ليس قصة أدوية فقط، بل قصة عقل جديد في الطب: عقل يرى المرض كاختلال في نظام ذكي، ويؤمن أن الشفاء الحقيقي لا يأتي من القمع الدائم بل من إعادة التوازن. قد نكتشف لاحقًا أن أعظم إنجازات هذه المرحلة ليست أنها أضافت علاجات، بل أنها غيرت طريقة التفكير نفسها: من “كيف تُسكت الجسم؟” إلى “كيف نجعله يستعيد قراره؟”

د. سامح مسلم

Sameh Mesallum, MD

Assistant Clinical Professor of Medicine, Tufts University School of Medicine

Former Instructor in Medicine, Harvard Medical School (Brigham & Women’s Hospital)

Intensivist (ICU/CCU) & Attending Hospitalist,

Newton-Wellesley Hospital / Partners HealthCare System
President & CEO, MicroAccess Medical, Inc.

Sameh.mesallum@tufts.edu