

אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה  
חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר



סיכום פעילות  
לשנת

2024



|    |  |
|----|--|
| 2  | <b>הקדמה</b>   |
| 3  | <b>מחלקות אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה</b> |
| 5  | <b>אגף הרוקחות</b>   |
| 5  | המחלקה לניסויים קליניים  |
| 6  | המחלקה לרישום תכשירים  |
| 8  | המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים                                  |
| 9  | המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי                             |
| 10 | הנהלת האגף ורוקחות מחוזית                                      |
| 13 | <b>המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה</b>                     |
| 14 | הערכת תיקי איכות של תכשירים                                    |
| 14 | בקרה ופיקוח על תנאי ייצור נאותים                               |
| 15 | בדיקות בקרת איכות לתכשירים רפואיים                             |
| 15 | היחידה לפיקוח ובקרה על תאים ורקמות                             |
| 16 | <b>נתוני פעילות עיקריים לשנת 2024</b>                          |
| 17 | רישום תכשירים חדשים  |
| 18 | מסלולי הערכה ורישום תכשירי מקור 2024                           |
| 19 | פרויקט Orbis   |
| 19 | מסלולי הערכה ורישום תכשירים גנריים וביוסים מילאר               |
| 21 | מסלולי תעדוף ברישום תכשירים                                    |
| 22 | הערכת תיקי איכות של תכשירים                                    |
| 23 | היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים                             |
| 24 | בדיקות בקרת איכות לתכשירים רפואיים                             |
| 24 | תאים ורקמות  |
| 25 | המחלקה לרישום תכשירים  |
| 29 | המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים                                  |
| 30 | המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי                             |
| 32 | המחלקה לניסויים קליניים  |
| 33 | היקף פעילות הרוקחות המחוזית                                    |
| 36 | <b>שיתופי פעולה</b>  |
| 36 | שיתופי פעולה פנים משרדיים ומקומיים                             |
| 38 | שיתופי פעולה בינלאומיים  |
| 41 | <b>התפתחות דיגיטלית</b>  |
| 41 | טרנספורמציה דיגיטלית   |
| 41 | דיגיטיזציה וקשר עם בעלי העניין                                 |
| 42 | <b>עידכונים ופיתוח</b>   |
| 43 | <b>סיכום</b>   |

## אנו גאים להציג בפניכם את דו"ח הפעילות השנתי של אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה לשנת 2024.

בדו"ח זה, תמצאו סקירה מקיפה של הפעילות הענפה של היחידות השונות באגף ובמכון לרבות הישגים משמעותיים בתחומים רגולטוריים שונים. הדו"ח מציג את מגוון הפרויקטים והיוזמות שבוצעו במהלך השנה, ומאיר את הכיוונים העתידיים של היחידות.

אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה הינם חלק מחטיבת טכנולוגיות רפואיות מידע ומחקר במשרד הבריאות. האגף והמכון אמונים על ביצוע מדיניות המשרד בכל הקשור לעיסוק ברוקחות ובתכשירים, ביניהם בחינת התכשיר משלב פיתוחו דרך הערכת המידע לצורך רישומו בפנקס התכשירים ועד לניהול השינויים המתבצעים בו לאורך כל מחזור חייו. במסגרת זו מופקדות היחידות על רישוי, חקיקה, בקרה, העברת מידע, הדרכה וייעוץ מקצועי לגורמים שונים.

גופים אלה אחראיים על אסדרת הבטיחות, היעילות והאיכות של תכשירים לאורך כל מעגל החיים שלהם על מנת להבטיח זמינות ונגישות של טיפול תרופתי בישראל. האסדרה מבוססת על חקיקה, הנחיות בינלאומיות ונהלים מקומיים.

חשוב לציין כי במטרה להנגיש טיפולים חדשניים למטופלים בישראל, האגף והמכון מקיימים שיח הדוק ורציף עם בעלי העניין, ביניהם נציגי חברות התרופות בישראל, חברות הזנק ובתי חולים, מלווים ומנחים פיתוחים חדשניים, מקיימים שיתוף פעולה הדוק עם הרשות לחדשנות בפרויקט ה-Bio Convergence וזאת בנוסף לפעילויות הרבות השוטפות.

חלק מההפעילויות מתבצע בשיתוף פעולה עם ועדות מייעצות ייעודיות בתחומי ההתמחות השונים, בהן חברים מיטב הרופאים והחוקרים בישראל, לשם קבלת חוות דעת מקצועית לבקשות השונות ולגיבוש תנאי אסדרה בתחומים הרלוונטיים.

קיים דיאלוג ושיתוף פעולה עם כלל הגורמים הרלוונטיים במערכת הבריאות, ביניהם: חברות תרופות, בתי חולים, קופות חולים, תעשייה ישראלית, יבואני תרופות, יזמים וחוקרים לניסויים קליניים, בתי מרקחת, המועצה הלאומית לרוקחות, איגודים מקצועיים ועוד. אגף הרוקחות אחראי גם לאסדרת הסטנדרטים למתן הטיפול הרוקחי למטופלים. במסגרת זו מקדם האגף את "מתווה רגולציה מאפשרת בתחום הרוקחות" לאסדרת מיצוב מקצוע הרוקחות, לקידום מעמד הרוקחים וסמכויותיהם, ופעילויות בתי המרקחת.

אגף הרוקחות והמכון רואים חשיבות רבה בשימור רמת שירות גבוהה ובהמשך שיפורו, תוך הנגשה מיטבית של תכשירים ושירותים לציבור בישראל. בנוסף לשאר הפעילויות, לאורך השנה הושקעו מאמצים בפיתוח תשתיות מחשוב מתקדמות להגשת בקשות שונות ולניהול הדיווחים המועברים בתחומים שונים, וכן בגיבוש והגדרת מסלולי הגשה לתכשירים המבוססים על מודל הסתמכות על אישורי רשויות רגולטוריות מובילות בעולם. מגמת החדשנות, שיפור השירות והיעול המתמשך צפויים להימשך ולהתחזק גם בשנים הבאות.

דו"ח זה מיועד לכל בעלי העניין, לרבות אנשי מקצוע בתחום הבריאות, רגולטורים, חברות תרופות והציבור הרחב. אנו מאמינים כי תמצאו בדו"ח מידע מעניין ושימושי.

לסיום ברצוננו להודות לצוותי אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה אשר מבצעים את העבודה המקצועית לאורך כל השנה. וכן לכל מי שלקח חלק בהכנת סיכום הפעילות השנתית המופיעה בדו"ח זה.

ד"ר עפרה אקסלרוד

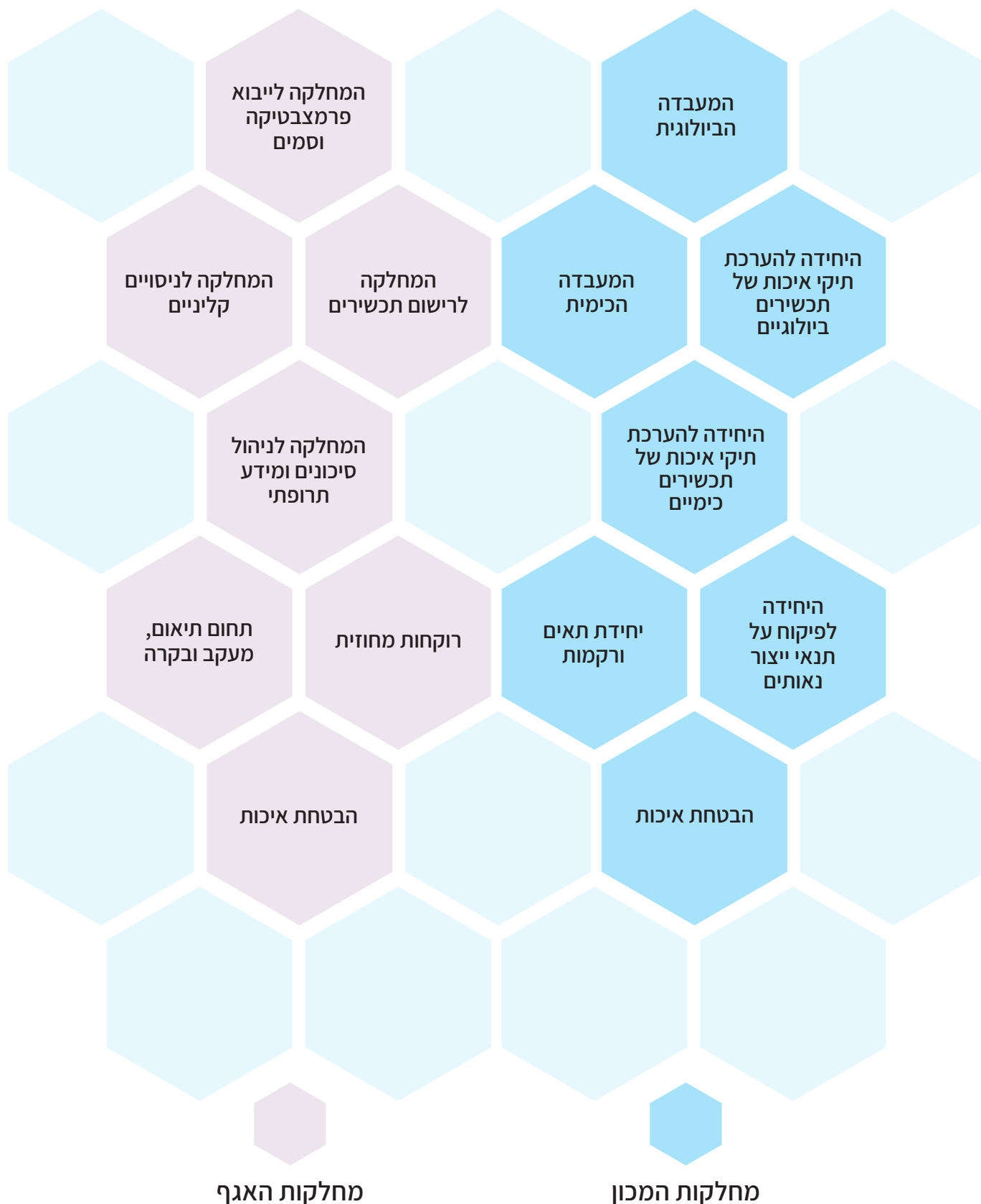
מנהלת המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה

מג'ר אלי מרום

סגן מנהל אגף הרוקחות

# מחלקות אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה

2



## אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה הם חלק מ"חטיבת טכנולוגיות רפואיות מידע ומחקר", המופקדים מטעם משרד הבריאות על:

- ✓ אסדרה ובחינת תכשירים לרישום בפנקס התרופות הממלכתי וכן אסדרה ובחינת שינויים בתכשירים רשומים לאורך כל חיי התכשיר.
- ✓ אסדרת ויבוא תכשירים, חומרי גלם וסמים שבאחריות אגף הרוקחות לפי צו ייבוא חופשי.
- ✓ אסדרת ובחינת השימוש בתכשירים לא רשומים (על פי תקנה 29) לרבות טיפולי חמלה.
- ✓ ניהול סיכונים בתרופות ומידע תרופתי, תכניות ניהול סיכונים, מעקב אחר הפסקות שיווק ומחסור בתרופות.
- ✓ אסדרה, בחינה, אישור ופיקוח על הניסויים הרפואיים בבני אדם.
- ✓ אסדרה, בחינה ואישור המידע התרופתי בעלוני התכשירים ועל גבי אריזות התכשירים.
- ✓ אסדרה, בחינה ואישור של פרסומות לתכשירים ללא מרשם הרשומים בישראל.
- ✓ אסדרת תהליך בחינת הסיווג הרגולטורי של מוצרים גבוליים או משולבים, לרבות קביעת סיווגם הרגולטורי המתאים.
- ✓ בדיקות מעבדה לבחינת:
  - איכות תכשירים לפני רישום וטרם שיווק (אצווה ראשונה) וכן לאחר שיווק (Post-Marketing), חידושי רישום, שחרור רשמי של תכשירי פלסמה וחיסונים, ודיווחי פגם באיכות ותלונות על איכות;
  - תכשירים החשודים כמזויפים (שיתוף פעולה עם האגף לאכיפה ופיקוח);
  - בדיקות איכות לתמרוקים;
  - איכות לתכשירים לשעת חירום;
- ✓ קביעת מדיניות, פיקוח ואכיפה על תנאי ייצור נאותים בתעשייה הפרמבצטית.
- ✓ טיפול בדיווחים על פגם, תלונות איכות והחזרה מן השוק.
- ✓ אסדרה ופיקוח על יבוא ושימוש בתאים ורקמות ממקור אנושי לשימוש הומני.
- ✓ בקרה ופיקוח על בנקי דם טבורי, מתקני תאים ורקמות לשימוש בבני אדם.
- ✓ אסדרה בנושא רוקחות, בקרה ופיקוח של תחומי הרוקחות באמצעות הרוקחים המחוזיים בלשכות הבריאות המחוזיות.



לאגף הרוקחות ולמכון אחריות על קביעת מדיניות המשרד בכל הקשור לחקיקה, נהלים, רישום, רישוי, איכות, בקרה ומידע לרבות פיקוח בפועל על כל שרשרת השיווק: יצרנים, יבואנים, בתי מסחר ובתי מרקחת. פעילות הפיקוח נעשית על ידי עובדי האגף, המכון והרוקחים המחוזיים בלשכות הבריאות.

האגף והמכון מקיימים הדרכות וכן נותנים ייעוץ לקופות חולים, בתי חולים, תעשיית התרופות, צוותים רפואיים והציבור הרחב.

מטרתם העיקרית של האגף והמכון היא לוודא כי כל התכשירים המשווקים בישראל עומדים בסטנדרטים הולמים של בטיחות, איכות ויעילות ברמה הבינלאומית: לאסדר ולאכוף את ההנחיות על תכשירים, משלב פיתוח התרופות ועד לשימוש המטופל בבחינת בטיחות, איכות ויעילות מתמשכת לכול אורך השימוש, כולל הכוונה לשימוש מושכל ושמירה על רצף טיפולי במקרים של מחסור.

הפעילות מתבצעת, מתוקף פקודת הרוקחים התשמ"א - 1981 ותקנותיה.

## המחלקה לניסויים קליניים

מנהלת: ד"ר קתרין אלה



היחידה לפיקוח  
ובקרה על ניסויים  
קליניים



היחידה לניסויים  
קליניים רב מרכזיים



היחידה לניסויים קליניים  
באמ"ר, בתרפיות  
מתקדמות ובאר"ד



היחידה לניסויים  
קליניים בתכשירים

## המחלקה לניסויים קליניים אחראית על רגולציה של מחקר רפואי בבני אדם בישראל ומעדכנת את ההנחיות בכפוף לעדכון הנהלים המקובלים הבינלאומיים.

פעילות המחלקה מבוצעת בחלוקה לארבע יחידות: היחידה לניסויים קליניים בתכשירים, היחידה לניסויים קליניים באמ"ר (אביזרים ומכשירים רפואיים), בתרפיות מתקדמות ובאר"ד (אמצעים רפואיים דיגיטליים), היחידה לניסויים קליניים רב מרכזיים והיחידה לפיקוח ובקרה על ניסויים קליניים.

המחלקה בוחנת בקשות לניסויים הנדרשים לאישור "המנהל" במשרד הבריאות וכן מפקחת על כלל הפעילות של המרכזים הרפואיים שלהם סמכות לאשר ולבצע ניסויים קליניים כולל ועדות הסינקי, חוקרים ויזמים. המחלקה בוחנת את דיווחי הבטיחות מניסויים ומבצעת הערכת סיכון/תועלת ובהתאם מחליטה על התנאים להמשך המחקר. המחלקה מקדמת הדרכה ליזמים במסגרת התוכנית הלאומית למדעי החיים.

הניסויים הקליניים הנערכים בישראל מפורסמים, לשימוש הצוותים הרפואיים ולטובת המטופלים, בפיקוח המחלקה [באתר "My Trial"](#).

המחלקה מקיימת פגישות עם התעשייה לצורך סיוע והדרכה להגשת בקשות לניסויים קליניים.

המחלקה לניסויים קליניים תומכת בפיתוחים של טכנולוגיות רפואיות פורצות דרך, במסגרת שיתופי פעולה עם רשות החדשנות בתחום ה-Bio-Convergence. זהו תחום העוסק בטכנולוגיות המתבססות על חיבור בין טכנולוגיות שונות מתחומי הביולוגיה המחשוב הביג דאטה וההנדסה. שדה ה-Bio-Convergence מחייב בסיס ידע רב-תחומי, המשלב יכולות במחקר ובפיתוח לצד מובילות בתחומי ההנדסה, מדעי החיים ומכשור רפואי. יחד עם הרשות, המחלקה לניסויים קליניים בוחנת את החברות המגישות מועמדות ומלווה את הזכות עד לרמת בשלות להגשת בקשה למחלקה לניסויים קליניים לצורך אישור המחקר. תחום נוסף שפותח השנה הוא ניסויים קליניים באמצעים רפואיים דיגיטליים (אר"ד) וטכנולוגיות מבוססות בינה מלאכותית - תחום המתפתח במהירות ומחייב את המחלקה להיערך בהתאם. עם הגידול בשילוב של התערבויות רפואיות מונחות בינה מלאכותית ותוכנה, נדרש להקים מסגרות המבטיחות את הסטנדרטים הגבוהים ביותר של בטיחות, יעילות והתנהגות אתית. תהליכים אלה מבוצעים על ידי המחלקה לניסויים קליניים באמצעות שיתוף פעולה עם בעלי עניין העוסקים בפיתוח תכשירים וטכנולוגיות מתקדמות ובעולם הניסויים הקליניים, כולל: חוקרים, רופאים, רשויות רגולטוריות בינלאומיות וקבוצות תמיכה בחולים, המחלקה שואפת לקדם שקיפות, אחריות ואמון בהערכה ובפיקוח על מחקרים קליניים הכוללים התערבויות רפואיות מבוססות תוכנה ובינה מלאכותית.

המחלקה חברה בארגונים בינלאומיים ובקבוצת העבודה לעדכון הנוהל הבינלאומי של ה-ICH לעדכון נוהל E6-GCP(R3).

## המחלקה לרישום תכשירים מנהלת: ד"ר מיכל הירש-וקסברג



השתתפות בקבוצות  
עבודה ופורומים בין  
לאומיים



הערכה עדכון ואישור  
של מידע בעלונים  
לרופא ולצרכן  
ובאריזות התכשירים



הערכה ואישור  
שינויים וחדושים  
עבור תכשירים  
רשומים



הערכת נתוני  
יעילות ובטיחות  
ברישום תכשירים  
חדשים

המחלקה לרישום תכשירים אחראית על אסדרת תהליך רישום תכשירים בישראל הכוללת הערכת נתונים פרה קליניים (Pre-clinical) וקליניים (Clinical) הנוגעים להיבטי בטיחות ויעילות של התכשיר המוגש לרישום, וקביעת תנאי הרישום הנדרשים לשיווקו. עם סיום תהליך ההערכה ואישורו, נחתמת לתכשיר תעודת הרישום והתכשיר נכלל בפנקס התכשירים הרשומים בישראל.

בהתאם לכך, המחלקה לרישום תכשירים אחראית גם על תחזוקת פנקס התרופות הממלכתי, המשמש כמאגר המרכזי של כלל התכשירים הרשומים בישראל ופרטיהם, כפי שהם מוצגים **במאגר התרופות** באתר משרד הבריאות.

בנוסף, המחלקה לרישום תכשירים מעריכה נתונים פרה קליניים וקליניים לצורך אישור שינויים בתכשירים רשומים המתבצעים לאחר הרישום וכן חידוש רישומם, לרבות תוספות ושינויים בהתוויות התכשיר, שינויים במשטר המינון, הסרת חובת מרשם רופא, שינויים משפטיים (כגון שינויים בבעל הרישום או ביצרנים) שינויים במידע בעלונים התכשיר ובאריזות ושינויים רבים אחרים. בכך, ממלאת המחלקה תפקיד מרכזי בשמירה על בריאות הציבור לאורך כל חיי התכשיר. כמו כן, המחלקה מקיימת בקרה שיטתית על עמידה בדרישות ותנאי הרישום של התכשירים טרם יציאתם לשוק ולאורך חיי התכשיר.

תהליך הערכת הבטיחות והיעילות מבוסס על בחינה מקיפה של הנתונים הפרה-קליניים (Pre-clinical) והקליניים (Clinical), תוך הערכת יחס תועלת-סיכון עבור התכשיר או הבקשה, אוכלוסיית המטופלים ותנאי השימוש המבוקשים לתכשיר, וכולל קביעה של התנאים לפיהם ניתן לשווק את התכשיר. כל בקשה נבדקת בקפדנות, במטרה להבטיח את בטיחות ויעילות התכשירים הרשומים בישראל.

כחלק מהליך בחינה של בקשות קליניות שונות, המחלקה לרישום תכשירים מכנסת ועדות מקצועיות מייצעות וכן דיונים מקצועיים שונים הכוללים מומחים בתחומים רבים הפועלים בשיתוף צוות המחלקה, לצורך קבלת חוות דעת מומחים בתחומים הרלוונטיים.

במסגרת בחינת שינויים בתכשירים רשומים, בשנת 2024, ולאחר הליך מקצועי לבחינת בקשות שונות לעדכון התוספת השנייה לתקנות הרוקחים (מכירה של תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח), תשס"ה-2004, המליצה המחלקה לרישום תכשירים על עדכון 12 חומרים פעילים נוספים שניתן לשווק בתכשירים לשיווק כללי בישראל כאשר ביחס לחלק מהחומרים הקיימים כבר ברשימה, הורחבו התנאים השונים המותרים למכירה. המלצות אלו אושרו בוועדת הבריאות של הכנסת, והחומרים עודכנו בהתאם בתוספת השנייה לתקנות.

המחלקה לרישום תכשירים אחראית על הערכה, עדכון ואישור המידע המופיע בעלוני לרופא ולצרכן ועל גבי אריזות התכשירים, ובכך מבטיחה מידע מקצועי, אמין, מעודכן ומדויק לצוותים רפואיים ולמטופלים ומקדמת שימוש נכון ובטוח בתכשירים.

במסגרת פעילותה להנגשת מידע רפואי בעלוני התכשירים ועל גבי אריזותיהם, לקחה בשנת 2024 המחלקה לרישום תכשירים באגף הרוקחות חלק פעיל ביוזמה חדשנית שנערכה בקורס "עיצוב לאימפקט חברתי" במחלקה לתקשורת חזותית בבצלאל, בשיתוף מיזם "שווה פיתוח". הפרויקט בקורס התמקד בפיתוח פתרונות יצירתיים להנגשת מידע תרופתי בצורה פשוטה ונגישה. שיתוף פעולה זה משקף תפיסה של רגולציה הרגישה להיבטים חברתיים, המחברת בין מערכת הבריאות, האקדמיה, החברה האזרחית והתעשייה לטובת הנגשה משופרת של מידע תרופתי למטופלים ולבני משפחותיהם.

במסגרת תפקידיה, המחלקה מרכזת את פעילות ועדת סיווג המוצרים, האמונה על קביעת הסיווג הרגולטורי המתאים למוצרים מורכבים, משולבים או גבוליים, לרבות החלטה אם יסווג כתכשיר רפואי, אביזר רפואי או תמרוק.

כמו כן, המחלקה מעריכה ומאשרת פרסומות לתכשירים ללא מרשם רופא הרשומים בישראל בכלל אמצעי המדיה, על מנת לוודא כי הפרסום מאוזן ומדויק עבור המטופלים

במסגרת זו עבודת המחלקה בתחום אישורי פרסומות והמגמות השונות של פרסומות לתכשירים ללא מרשם בישראל הוצגה בכנס השנתי ה-16 למדיניות בריאות בשנת 2024: "פרסום תכשירים ללא מרשם רופא למטופלים בישראל 2018-2023: מגמות וטיוב רגולציה".

בנוסף, המחלקה מעניקה מענה רגולטורי ושירות מקצועי שוטף לגורמי פנים וחוץ, ובכלל זה לחברות תרופות המעוניינות להגיש תכשיר חדש או התוויה חדשה לרישום, לרבות קיום מפגשי טרום הגשה בנושאים רגולטוריים ומקצועיים שונים. המחלקה משמשת גורם ייעוץ מקצועי גם לצוותים במשרד הבריאות ולגופים ציבוריים נוספים.

בשנת 2024, הועברה מטעם המחלקה לרישום תכשירים הרצאה ייעודית עבור ארגוני מטופלים, שעסקה בתהליך רישום תכשיר חדש ושינויים בתכשיר רשום, לרבות ההיבטים הרגולטוריים והמקצועיים הנלווים לכך. במסגרת ההרצאה הוסברו עקרונות הערכת המידע הרפואי, הפרה-קליני והקליני, והוסבר התפקיד המרכזי של העלוני לרופא ולצרכן ושל המידע המופיע על גבי אריזת התכשיר ככלי להנגשת מידע ברור, מהימן ומעודכן למטופלים. פעילות זו נועדה לעודד שיתוף, שקיפות והבנה טובה יותר של תהליכי הרישום והעדכון בקרב ארגוני מטופלים ולחזק את היכולת של מטופלים וארגוני מטופלים לעשות שימוש מושכל ובטוח במידע התרופתי.



## המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים

מנהלת: מגר' ויקטוריה פינקל-פקרסקי



צמחי מרפא, מוצרים  
הומאופתיים, גז  $N_2O$



בחינת בקשות  
לשימוש בתכשירים  
שאינם רשומים (כולל  
חמלה ותכשירים  
וטרינריים)



מתן היתרי ייבוא וייצוא  
סמים, ניהול, בקרה  
ומעקב אחרי יבוא/  
יצוא/שימוש בחומרים  
מפוקחים, דיווח ל-INCB



בחינת בקשות  
יבוא של תכשירים  
וחומרי גלם

המחלקה הינה רשות מוסמכת ליבוא אשר מטרתה להבטיח כי ייבוא תכשירים נעשה בהתאם לחקיקה הישראלית. המחלקה אחראית על מתן אישורים ליבוא מסחרי של תכשירים, סמים וחומרים פרמצבטיים למדינת ישראל.

המחלקה הינה רשות מוסמכת לסמים מסוכנים, על כן היא אחראית על המדיניות המסדירה את תחום הסמים המסוכנים בישראל, ובכלל זאת מתן היתרי יבוא וייצוא לסמים, והמלצה על שינוי רשימת הסמים המסוכנים המוגדרים בפקודת הסמים המסוכנים.

ישראל חברה במועצה הבינלאומית לפיקוח על נרקוטיקה (Narcotics Control Board (INCB International וזאת על מנת להגביל את השימוש בסמים למטרות רפואיות ומדעיות בלבד.

במסגרת תפקידה כרשות מוסמכת לסמים מסוכנים, המחלקה מרכזת את דיווחי היבוא והייצוא של חומרים נרקוטיים ופסיכורופיים ומעבירה אותם ל-INCB. המחלקה מקיימת חילופי מידע ושיתוף פעולה הדוק עם סוכנויות רגולטוריות ברחבי העולם. נציגי המחלקה משתתפים בפורומים בינלאומיים כגון פורום לצמצום הפסקות שיווק של תכשירים ופורומים לקביעת מדיניות בנושא של סמים מסוכנים.

המחלקה אחראית על אישור בקשות לשימוש בתכשירים במסגרת תקנה 29 בתקנות הרוקחים (תכשירים) תשמ"ו-1986: בקשות לטיפול חמלה (תכשירים שאינם רשומים בעולם); בקשות לשימוש בתכשירים שאינם רשומים במדינת ישראל; ניהול רשימת התכשירים לשימוש פרטני המוגשים לאישור רוקחות מחוזית; פיקוח על תכשירים לא רשומים המיובאים במסגרת אישורי יבוא.

צוות המחלקה נותן מענה יעיל, תוך תעדוף אישורי יבוא של תכשירים חיוניים ומצילי חיים, ועובד בעומס רב, כדי להתמודד עם החוסרים ולהבטיח שמירה על רצף טיפולי לכלל המטופלים.



## המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

מנהלת: ד"ר עינת גורליק



ניהול משברים,  
הפסקות שיווק  
ומענה לפניות  
ציבור



תוכניות ניהול  
סיכונים (RMP)  
ועדכון במידע  
תרופתי למטופלים  
וצוותים מטפלים



ניהול סיגנלים  
ונקיטת פעילות  
רגולטורית  
מתאימה



הערכת דיווחי  
תופעות לוואי,  
דוחות בטיחות  
תקופתיים ומידע  
בטיחות חדש

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי פועלת להבטחת בטיחות הטיפול התרופתי בישראל לאורך כל חיי התכשירים המשווקים בישראל. פעילותה מתמקדת באיסוף, ניתוח ומעקב מתמיד אחר מידע בטיחותי על תכשירים, הן מישראל והן מרחבי העולם.

לפני מתן אישור לרישום תכשיר, מתבצעים ניסויים קליניים מבוקרים מוגבלים בזמן בהם משתתפים בדרך עד 4,000 מטופלים לכן תופעות לוואי נדירות או כאלו שלוקח להן זמן רב להתפתח לא תמיד מזוהות בשלב זה. בנוסף, השימוש ב"עולם האמיתי" עשוי להיות שונה מהשימוש בתנאי ניסוי מבוקר, מה שמחייב ניטור מתמשך גם לאחר כניסת התכשיר לשוק.

על-פי התקנות, חברות התרופות מחויבות בדיווח למשרד הבריאות על כל תופעת לוואי הנובעת משימוש בתכשיר, שינוי בפרופיל הבטיחות של התכשיר וכל מידע אחר אשר נוגע לבטיחות השימוש בתכשיר. במקביל חלה חובת דיווח של תופעות לוואי גם על קופות חולים ובתי חולים.

המחלקה אחראית על איסוף והערכה של דיווחי תופעות לוואי מישראל, המתקבלים מבעלי רישום, צוות רפואי והציבור הרחב. המחלקה מעבירה דיווחי תופעות לוואי מישראל למאגר הדיווחים של ארגון הבריאות העולמי וכן מעדכנת את בעלי הרישום בדיווחים, שהתקבלו במחלקה ממקורות אחרים אודות תכשירים אותם רשמו. המחלקה מנתחת את המידע הבטיחותי המצטבר אשר נאסף מדיווח תופעות לוואי וממקורות מגוונים עבור תכשירים רשומים בישראל ונוקטת בפעילות רגולטורית בהתאם לצורך. בין הפעולות הנגשת מידע בנוגע לבטיחות הטיפול התרופתי לצוותים הרפואיים ולציבור באמצעים שונים והטמעת צעדים למזעור סיכונים לתכשיר.

תחומי פעילות נוספים של המחלקה כוללים אישור והטמעה של תוכניות ניהול סיכונים בישראל Risk-management plan בעת רישום תכשיר חדש או לאורך חיי השיווק של התכשיר, קביעת הרגולציה בתחום המעקב התרופתי, פיקוח ובקרה אחר עמידה ברגולציה של גורמי העניין וכן הגברת המודעות של צוותים רפואיים ומטופלים לחשיבות דיווח תופעות לוואי ולאפשרויות הדיווח.

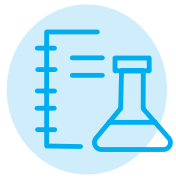
בנוסף לכך, המחלקה מספקת מענה לפניות מידע תרופתי מהצוות הרפואי ומהציבור הרחב ומנהלת את תחום המידע אודות הפסקות שיווק (זמניות או קבועות) של תכשירים בישראל למניעת פגיעה ברצף הטיפול התרופתי.

## הנהלת האגף ורוקחות מחוזית

ס' מנהל האגף: מגר' אלי מרום



רוקחות מחוזית



קביעת מדיניות ואסדרה בתחום הרוקחות



ניהול משברים בתרופות



פיקוח ואכיפה

האגף ממונה ואחראי לקביעת מדיניות שירותי הרוקחות בישראל ועל ביצוע מדיניות המשרד בתחומי האסדרה בכל הקשור לעיסוק ברוקחות – חקיקה, נהלים, רישום תכשירים, רישוי, בקרה, מידע, הדרכה ומתן ייעוץ לצוותים הרפואיים ולציבור הרחב.

האגף אחראי על תכנון כח אדם ברמה הלאומית בתחום הרוקחות וביצוע פעולות ליישום. מתוקף אחריות זו, האגף מקיים קשר ופעילות עם בתי הספר לרוקחות במוסדות האקדמיים לתכנון תכני הכשרת כח-אדם בתחום, כך שיתנו מענה לצרכים המתפתחים של מערכת הבריאות.

האגף נמצא בקשרי עבודה הדוקים עם הרוקחים המחוזיים לצורך בחינה ועדכון חקיקה, נהלים והנחיות לבתי מרקחת, בתי מסחר לתרופות ורוקחים.

האגף פועל לקידום אחידות בתהליכי פיקוח ובקרה ברמה ארצית. במסגרת פעילות זו, האגף מפעיל צוות פיקוח ובקרה ארצי המורכב מרוקחים מחוזיים, המפקח על בתי מרקחת ייחודיים העוסקים בהכנות רוקחיות בסיכון גבוה ועל בתי מרקחת גרעיניים המכינים הכנות רדיו-רוקחיות.

האגף מנחה מקצועית את כלל הרוקחים במחוזות השונים ופועל להקניית ידע מקצועי עדכני ועדכונים שוטפים בתחום הרוקחות.

הנהלת האגף פועלת ליזום ולתכנן השתלמויות והדרכה לשיפור הרמה המקצועית של עובדי האגף ורוקחי משרד הבריאות, בתיאום עם מחלקת ההדרכה.

### רוקחות מחוזית

הרוקחים המחוזיים אחראיים לביצוע מדיניות המשרד בתחום הרוקחות ולפיקוח על יישום החקיקות לרבות בנושאי סמים מסוכנים, ברמה מחוזית. פעילות זו נעשית באמצעות פיקוח ובקרה על בתי מרקחת מוסדיים ופרטיים, בתי חולים, בתי מסחר לתרופות, מוסדות גריאטריים, מרפאות כירורגיות, מוקדים לרפואה דחופה, עסקים לממכר תרופות ת.ל.מ (GSL) ומקומות אחרים עליהם חלה החקיקה הרוקחית במחוז.

נתינת היתרים ורישיונות כנדרש, בהתאם ועל פי ההוראות כוללת בין היתר, מתן אישורים לרוקחים אחראיים לניהול בתי מרקחת כמוגדר בחוק, אישורים לביצוע התמחות ברוקחות לצורך קבלת רישיון לעסוק ברוקחות, רישיונות אחזקה ורכישה של סמים מסוכנים, אישורים לשימוש בתכשירים לפי תקנה 29 לתקנות הרוקחים (תכשירים), תשמ"ו-1986, אישורים לעסק אחר לממכר תרופות (GSL), אישור נשיאת סם / הקדמת ניפוק לצורך נסיעה לחו"ל, אישור מכירה מקוונת ושילוח תרופות לבית המטופל והרשאה אישית לרופא לפי סעיף 41 לפקודת הרוקחים.

הרוקחים המחוזיים גם אחראיים לטיפול בתוכניות בתי מרקחת, חדרי תרופות ובתי מסחר ומתן חוות דעת לרישיונות עסקים, מתן אישורי פתיחה והפעלה לבתי מרקחת וחדרי תרופות חדשים לאחר קיום ביקורת פתיחה, מתן הנחיות ופיקוח על סגירת בתי מרקחת ולמתן מענה לפניית ציבור ותלונות המתקבלות על רוקחים ועסקים העוסקים ברוקחות במחוז.

## אגף הרוקחות הוביל והיה שותף למספר תהליכים לקידום שירותי הרוקחות בישראל ושיפור המידע למטופלים, בין הנושאים שהטיפול החל בשנה שעברה וקידום נמשך השנה:

**בחינה ואישור "רוקח ממונה"** – עדכון פרטי הרוקחים הממונים וניהול הרשאות לצורך פעילות בפורטל עלונים ואריזות.

**העלאת מודעות למחלות** – שיח עם בעלי העניין למעבר לנוטיפיקציה (הקלה רגולטורית) ועדכון הנהלים 134 ו-137 שעיסוקם: העלאת מודעות למחלות (המ"ל) - כללים להנגשת מידע לציבור הרחב שנעשה במימון או בחסות בעל רישום באופן ישיר או באמצעות גוף שלישי, וכללים לשיפור שימוש מושכל והיענות לטיפול התרופתי במטופלים שנרשמו עבורם תכשירי מרשם, באמצעות מידע שאינו מסחרי.

### קידום מעמד הרוקח בישראל

הגדרה של מתווה רגולציה חדשה בתחום הרוקחות: בליבת המתווה מופיע העיקרון כי "הרוקח הוא הבסיס המקצועי והמשאב החשוב ביותר בתחום הרוקחות". לפיכך המתווה מגדיר לרוקחים סמכויות מתקדמות יותר והקלה על העבודה הטכנית והבירוקרטית אותה הם עושים. חלק מהסמכויות המתקדמות נמצאות כבר בתיקון החקיקה אשר נמצא בשלבים מתקדמים וחלק נמצאות עדיין בשלבי גיבוש וחשיבה יחד עם המועצה הלאומית לרוקחות.

מתן הרשאות אישיות לרוקחים העומדים בתנאים על פי תקנות הרוקחים (מתן מרשם בידי רוקח בעל הרשאה אישית), תשע"ד-2014, אגף הרוקחות הגדיר מנגנון של בקשה מקוונת להגשת בקשה לקבלת הרשאה אישית למתן מרשם רוקח ופועל למתן הרשאות לרוקחים אשר עומדים בדרישות התקנות. מאגר הרוקחים בעלי הרשאה אישית למתן מרשם רוקח מפורסם באתר אגף הרוקחות.

### חקיקה בנושאי רוקחות

עדכון פקודת הרוקחים [נוסח חדש] תשמ"א-1981 (להלן: "הפקודה") להגדרה של עיסוק חדש "טכנאי בית מרקחת", כמכפילי כוח ועזרה לרוקחים לשם פינוי הרוקחים מעבודה לוגיסטית ובירוקרטית לצורך קידום פעילות קלינית.

בעדכון הפקודה מקודמים גם הארכת משך היעדרות מותר לרוקח אחראי מבית מרקחת, מ-14 ימים ל-21 ימים ומתן סמכויות לפי סעיף 28 בפקודה, לטיפול בטעויות במרשם או חוסר בפרטים בירוקרטים נדרשים במרשם כמוגדר בתקנות הרופאים (מתן מרשם רופא), תשמ"א-1981.

עדכון תקנות הרוקחים (מתן מרשם רוקח בידי רוקח בעל הרשאה אישית), תשע"ד-2014, לשם הסרת חסמים המונעים יישום של התקנות והרחבת רשימת התכשירים אותם רוקח יכול לרשום לטיפול שלא במסגרת טיפול המשך בכ-50 מולקולות נוספות על 21 המולקולות אשר כבר היו בתקנות. תיקון זה הסתיים ופורסם ברשומות.

עדכון תקנות הרוקחים (תנאים לפתיחה וניהול בתי מרקחת וחדרי תרופות), תשמ"ב-1982, לשם הסרת חסמים בירוקרטים בניהול בתי מרקחת ומתן הקלות רגולטוריות בדרישות תשתיות, ריהוט ועבודה מול משרד הבריאות.

עדכון תקנות הרוקחים (מכירה של תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח), תשס"ה-2004, לשם ביטול איסור מכירה במכונות אוטומטיות, הוספת עסקים שיוכלו למכור תכשירי GSL והרחבת רשימת התכשירים. הפעלת המכונות האוטומטיות תהיה באחריות בית מרקחת ובאמצעות כך ניתן יהיה להבטיח שמירה על איכות התכשירים, רכש ממקורות רכש מורשים, שמירה על הגבלת הכמות המותרת למכירה והצגת המידע הנכון והעדכני לצרכן. בשנת 2024 בוצע התיקון להרחבת התוספת השניה של התקנות והרחבת רשימת התכשירים המוגדרים GSL ב-12 עדכונים חדשים בחומרים פעילים ותנאי השיווק של תכשירי GSL.

עדכון תקנות הסמים המסוכנים, תש"ם-1979, לקידום ניהול ממוחשב של סמים מסוכנים וביטול הצורך בניהול ידני המוגדר כיום בתקנות. בתיקון זה של התקנות מקודמת גם החלטת משרד הבריאות להגביל שיווק של סמים מסוכנים מסוג אופיואידים למרשמים דיגיטלים ובכך לפעול לצמצום מגיפת האופיואידים בישראל, זליגת הסמים לשוק השחור, התמכרויות ושימוש לרעה.

## קידום בטיחות הטיפול

עדכון חקיקה של צו הרוקחים (סיווג רעלים, רישום והחזקתם) תשל"ג-1972 - לאחר החלטת הוועדה המקצועית לטיפול במגיפת אפיואידיים בישראל (במינוי מנכ"ל בראשות מנהלת המחלקה לטיפול בהתמכרויות) בנושא הסימון על תוויות אזהרה של תכשירים אפיואידיים. עדכון הצו נעשה בשיתוף פעולה של המחלקה לרישום תכשירים, המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים, המחלקה לניהול סיכונים, והמחלקה המשפטית של משרד הבריאות. התיקון הסתיים ופורסם ברשומות. המשך הפעילות הנוגעת לסימון האריזות הייעודי נעשה על ידי המחלקה לרישום תכשירים באגף הרוקחות.

## פעילות המועצה הלאומית לרוקחות

אגף הרוקחות מהווה הגוף המקשר בין משרד הבריאות למועצה הלאומית לרוקחות הפועלת לגיבוש המלצות לקידום מקצוע הרוקחות בישראל ולקידום מעמד הרוקחים.

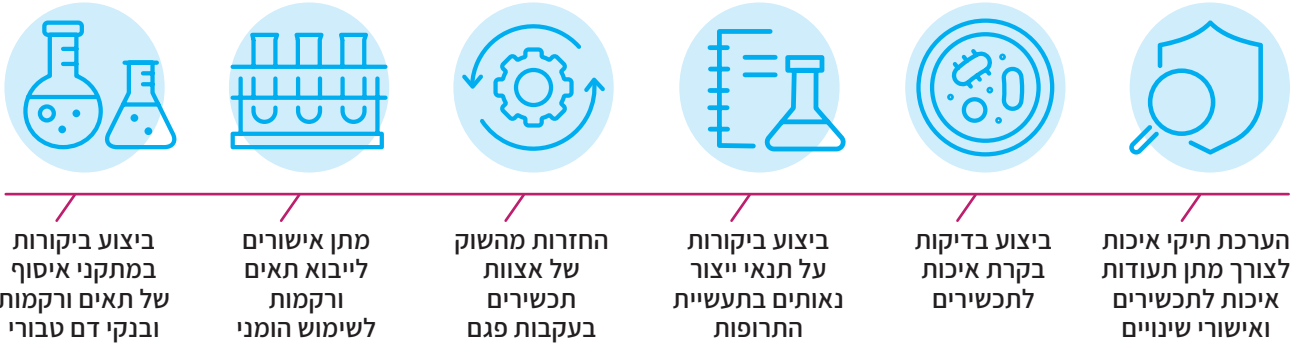
במסגרת פעילות המועצה, נידונים נושאים משמעותיים ומהותיים בעולם הרוקחות בישראל ומגובשות המלצות אשר היוו בסיס להובלת שינויים במערך הרוקחות בישראל, לרבות מוכנות לשעת חירום והטמעת מתווה רפורמה רגולטורית בתחום הרוקחות במסגרת צוות "מתווה הרפורמה הרגולטורית בתחום הרוקחות" של משרד הבריאות והצעת תיקון פקודת הרוקחים [נוסח חדש] תשמ"א-1981, אשר נמצאת בשלבי עבודה מתקדמים.

מתבצעת פעילות משותפת עם המועצה לקידום תשתיות ושיפור תהליכים על מנת לאפשר לרוקחים בבתי המרקחת ובבתי החולים לעסוק בפעילויות קליניות של מקצוע הרוקחות.



# המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה

מנהלת המכון: ד"ר עפרה אקסלרוד



המכון אחראי לאסדרת איכותם של תכשירים רפואיים רשומים לשימוש הומני ולשימוש וטרינרי בישראל (למעט חיסונים וטרינריים שהינם באחריות משרד החקלאות) במשך כל מעגל החיים שלהם.

המכון מאסדר איכותם של תכשירים כימיים - תכשירי מקור ותכשירים גנריים ושל תכשירים ביולוגיים - תכשירי מקור ותכשירים ביוסימילאריים לרבות תכשירים מסוג תרפיות מתקדמות. כחלק מתפקידו באסדרת איכות, פועל המכון גם בתחום תאים, ורקמות.

המכון הינו גוף סטטוטורי המוכר על ידי רשויות וגופים מובילים בעולם. יחידות המכון לביקורת ותקינה כפופות למערך ביקורות חיצוניות ופנימיות קפדני המבטיח את איכות השירותים שלו. למכון לביקורת ותקינה ישנה מערכת איכות והוא בעל תו תקן ISO 9001 מטעם מכון התקנים הישראלי, ואישור עמידה בתקן ISO 17025 מטעם רשת המעבדות הלאומיות האירופאיות (OMCL).

יחידות המכון עוברות ביקורות תקופתיות ע"י האיחוד האירופאי, PIC/S, ורשת המעבדות הלאומיות האירופאיות (OMCL).

המכון מייחס חשיבות רבה לרקימת שיתופי פעולה עם רשויות רגולטוריות מובילות על מנת לייעל את תהליכי העבודה ולהשוות את הסטנדרטים הנדרשים לסטנדרטים בינלאומיים. על מנת לעמוד במשימה זאת, המכון לביקורת ותקינה שותף בפורומים ובארגונים בינלאומיים רבים.

המכון מפרסם מדי שנה את ההנחיות הבינלאומיות אותן אימץ, בנושא איכות של תכשירים.

למכון מעמד משקיף בפרמקופיאה האירופאית.

המכון משמש כמקור מידע מקיף ומעודכן ליחידות השונות, מספק שירותי בדיקות ליחידות נוספות, תכנים רגולטוריים, ושאלות ותשובות בנושאים רלוונטיים לפעילות המכון.

## הערכת תיקי איכות של תכשירים

היחידה להערכת תיקי איכות של תכשירים כימיים, מנהלת: ד"ר נירה מיזרוצקי  
היחידה להערכת תיקי איכות של תכשירים ביולוגיים, מנהלת: ד"ר ורד בן נעים

היחידות להערכת תיקי איכות של תכשירים בוחנות את תיקי האיכות כחלק מתהליך רישום התכשיר בישראל, או חידושו לצורך מתן תעודת איכות, או בעת שינוי בתיק האיכות.

בעלי העניין מגישים בקשה לתעודת איכות או בקשה לשינוי בהיבטי איכות, כחלק מתהליך הרישום של תכשיר או כחלק מעדכון התיק לאחר רישומו, כמוגדר בתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986. תעודת האיכות ואישור השינוי נחתמים על ידי גורמי המקצוע במכון, לאחר בחינת מסמכי האיכות המוגשים.

היחידות להערכת תיקים מסייעות גם למשרד הביטחון בפיתוח תכשירים לשעת חרום.

היחידה להערכת איכות של תכשירים ביולוגיים בוחנת תיקי איכות של תכשירי תרפיות מתקדמות, המוגשים למחלקה לניסויים קליניים.

היחידה להערכת תיקים כימיים עוסקת בקביעת מדיניות וכתביבת נוהל לאסדרה של תכשירים רדיואקטיביים.

היחידות להערכת תיקים תומכות במחלקת הפיקוח על תנאי ייצור נאותים בביקורות ובטיפול בהודעות על פגם.

למכון לביקורת ותקינה נהלים הקובעים את הסטנדרטים הנדרשים בעת הגשת תיק איכות לבדיקה במכון.

אחת לשנה מעדכן המכון את רשימת נהלי ה-Veterinarian International Council for Harmonization (VICH), International Council for Harmonization (ICH), וה-EMA שאומצו על ידי המכון.

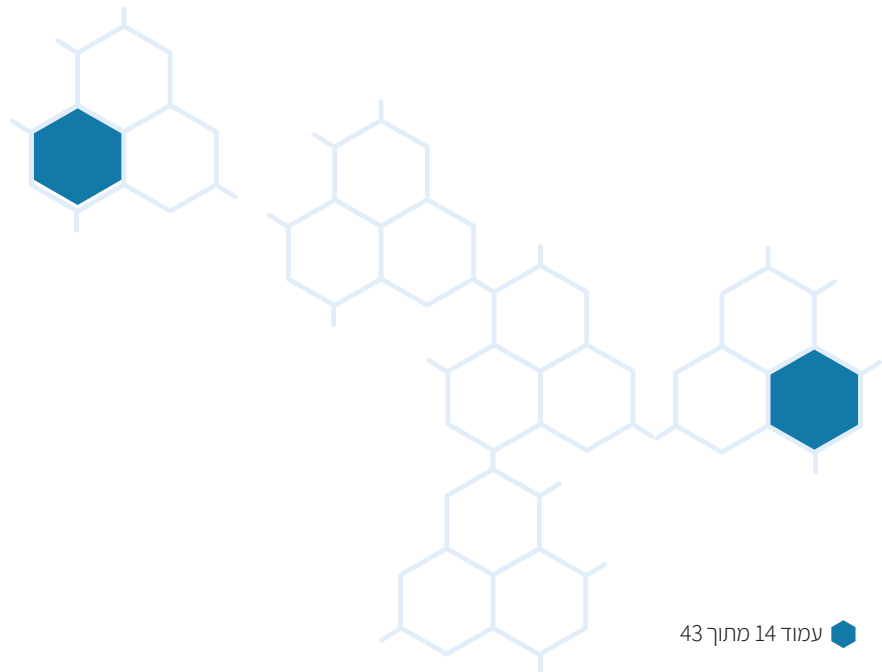
## בקרה ופיקוח על תנאי ייצור נאותים

**מנהלת:** מגר' רחל שימונוביץ

היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים מבצעת ביקורות לתנאי ייצור נאותים במפעלים המייצרים תכשירים וחומרים פעילים, יבואנים, בתי מסחר ובמעבדות המספקות שירותים לתעשייה הרוקחית. היחידה עוסקת גם בטיפול בפגמי איכות ובהחזרות מן השוק באם ישנה סכנה לבריאות הציבור עקב פגם איכות.

מתוקף סמכותו המכון מפרסם הנחיות לבעלי העניין, לרבות הבהרות על הנחיות המדריך האירופאי EudraLex Volume 4 המחייבות במדינת ישראל. במסגרת הסכם ההכרה ההדדית עם האיחוד האירופאי (ACAA) והחברות בארגון PIC/s, יחידת הפיקוח על תנאי ייצור נאותים עוברת ביקורות תקופתיות ע"י האיחוד האירופאי וארגון ה-PIC/s.

במסגרת הסכם ACAA, אישורי ה-GMP המונפקים ע"י יחידת הפיקוח מוכרים על ידי האיחוד האירופאי. אישורי ה-GMP המונפקים על ידי היחידה מועלים ל-EudraGMP.



## בדיקות בקרת איכות לתכשירים רפואיים

### מעבדות בקרת איכות במכון

מעבדה כימית, בהנהלת ד"ר מרינה זמסר

מעבדה ביולוגית, בהנהלת ד"ר רמי פרנסה (החל מנובמבר 2024)

מעבדות המכון מבצעות בדיקות בקרת איכות לתכשירים כימיים וביולוגיים בשלבים שונים של מעגל החיים – בזמן הרישום, לפני שיווק (אצווה ראשונה), חידושים, שחרור רשמי של תכשירי דם/פלסמה וחיסונים ובדיקות לאחר שיווק (פוסט מרקטינג).

במסגרת זו, בודקות המעבדות עמידה במפרטים אשר אושרו בתיקי האיכות על ידי מחלקות הערכת התיקים במכון. בדיקת אצווה ראשונה נעשית מכוח תקנות הרוקחים תשמ"ו-1986, טרם שיווקן.

עבור אצוות תכשירים ביולוגיים אשר מקורם בדם אנושי, או מכילים מרכיבים ממקור דם הומני, וכן עבור חיסונים, מבצע המכון שחרור רשמי מתבצע עבור כל אצווה לפני שיווקה (תקנות הרוקחים תשמ"ו-1986). תכשירים אלה הינם ברמת סיכון גבוהה ולכן כל אצווה נבדקת ומשוחררת לשיווק רק לאחר אישור המכון כמקובל בעולם המערבי.

מעבדות המכון הינן חברות נלוות ה-OMCL, רשת המעבדות הלאומיות האירופאיות ועוברות פיקוח וביקורות על ידי רשת ה-OMCL. הביקורת האחרונה תיקפה את עמידת המכון ב-ISO 17025.

מעבדות המכון מספקות שירותים ליחידות אחרות במשרד הבריאות – המחלקה לתמרוקים, אגף לאכיפה ופיקוח והאגף לשעת חירום. כמו כן, בודקות המעבדות תלונות ודיווחי פגם הנוגעים לאיכות של תכשירים.

## היחידה לפיקוח ובקרה על תאים ורקמות

ד"ר אפרת ברנע, רכזת ארצית, פיקוח ובקרה על בנקי תאים ורקמות

ד"ר אינה ריינר, אחראית תחום מוצרי תאים ורקמות "פשוטים"

בשנים האחרונות חלה עלייה ניכרת בשימוש בתאים ורקמות ממקור אנושי, המשמשים בהליכים רפואיים רבים וכן בייצור של תכשירי תרפיה מתקדמת.

המכון, באמצעות היחידה לתאים ורקמות, מאסדר ומפקח על בנקי דם טבורי, מתקני תאים ורקמות ועל היבוא של תאים ורקמות, דם ומרכיביו ממקור אנושי לשימוש בבני אדם.

נוכח חשיבות הנושא והצורך באסדרה ברורה, המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה פועל בשיתוף עם גורמים מקצועיים במשרד הבריאות ובעלי עניין, כדי לקבוע את הכללים והתקנים הנדרשים.

היחידה מבצעת ביקורות בבנקי דם טבורי מתוקף חוק ותקנות דם טבורי וכן במתקני תאים ורקמות ע"פ בקשה. היחידה מנפיקה אישורי compliance.

היחידה בוחנת בקשות יבוא של תאים ורקמות ממקור אנושי לשימוש בבני אדם.



בשנת 2024 המשיך משרד הבריאות להתמודד עם משימות חירום מעבר למשימות השגרתיות בעקבות מצב המלחמה המתמשך. יחד עם זאת, נשמרה הפעילות השוטפת וקודמו פעילויות נוספות תחת אחריות היחידות השונות.

בפרק זה נציג את הפעילויות וההישגים של האגף והמכון בתקופה מאתגרת זו.

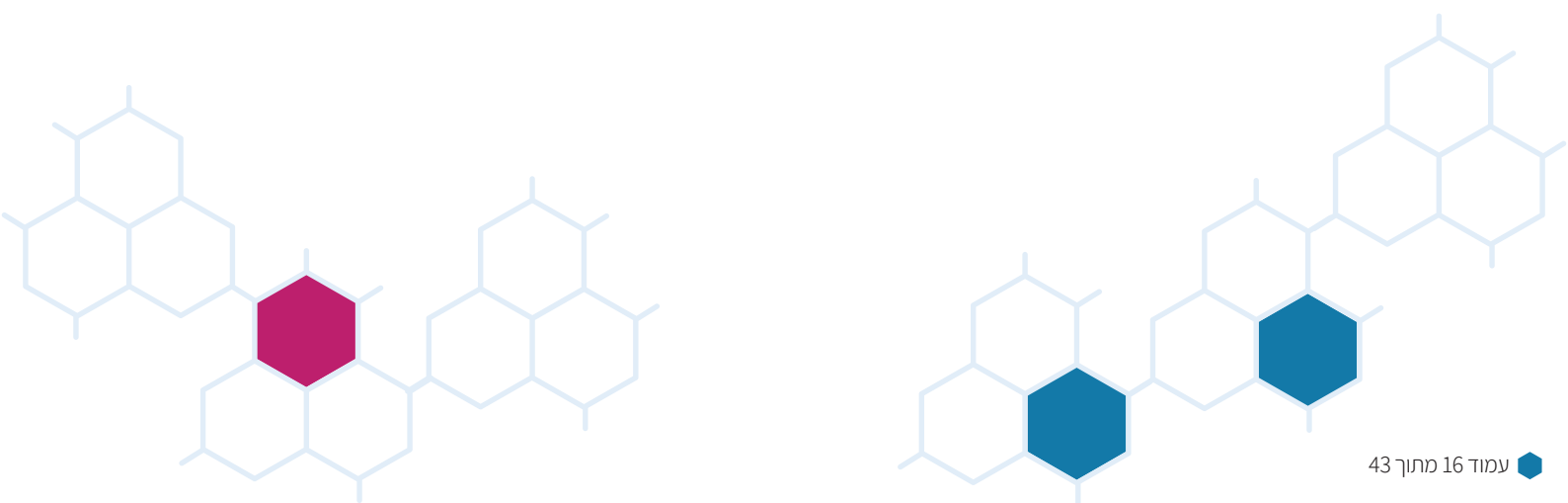
## בשנת 2024 המשכנו לפעול לשמירה על רמה מקצועית גבוהה ועל התייעלות בתהליכי העבודה. פעילויות אלו כללו:

**שיתופי הפעולה הרגולטוריים הבינלאומיים** המשיכו להתרחב ולהתעמק במהלך השנה, כאשר החטיבה חתמה על הסכמי סודיות חדשים והרחיבה הסכמי שיתוף פעולה קיימים. במסגרת זו נערך ביקור משלחת בהובלת ראשת החטיבה במטה ה-FDA בארצות הברית, בשיאו נערכה פגישה עם נציב הרגולטור האמריקני. בפגישה זו נידונו שיתופי פעולה בתחומים חדשניים כגון נתוני העולם האמיתי, מוצרים משולבים וביוקונברג'נס, לצד טיפול בבעיות עולמיות בשרשרת האספקה של תכשירים רפואיים גנריים ומרכיביהם. במקביל, המשיכו מומחי החטיבה לקחת חלק פעיל בקבוצות עבודה בינלאומיות בתחומים מגוונים. שיתופי פעולה אלו ממשיכים לעגן את מעמדה של ישראל כשותפה אסטרטגית של הרשויות הרגולטוריות המובילות בעולם, תוך המשך פעילות בפרויקטים בינלאומיים משותפים, הערכות מקבילות של תיקי רישום, שיתוף מידע ועבודה משותפת בנושאי פיקוח על תנאי ייצור נאותים ומעבדות לאומיות, וחיזוק ההרמוניזציה הרגולטורית לטובת קידום חדשנות ברישום תכשירים ובניסויים קליניים.

**בשנת 2024 החלה החטיבה בגיבוש מתווה להגשת תכשירים רפואיים לרישום, הקובע זמני רישום קצרים מהקובע בתקנות.** קווי המתווה הוצגו בפורומים שונים עם בעלי העניין, והמתווה צפוי להיות מיושם במהלך 2025. מטרת המתווה הינה לקצר את זמני הרישום של תכשירים אשר מוגשים לרישום במדינת ישראל ונרשמו בשנים האחרונות באחת משש רשויות המופיעות במתווה. המתווה קובע זמני רישום של 70 ו-120 ימי עבודה לתכשירים אשר נרשמו קודם באחת משש הרשויות. תכשירים אלה כוללים תכשירי מקור וכן תכשירים גנריים. קיצור הזמנים מתאפשר על ידי ביצוע הסתמכות על עבודת הרשות הרגולטורית בה נרשם התכשיר לפני ההגשה בישראל. כמו כן המתווה יכלול מסלולים עבור תכשירים גנריים המוגשים לרישום ראשון בישראל.

**המחלקה לניסויים קליניים והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה** המשיכו לקדם את תחום הביו-קונברג'נס ביחד עם הרשות לחדשנות. הפעילות כוללת תמיכה רגולטורית בחברות אשר זכו בתמיכה כספית של הרשות לחדשנות. חברות שזוכות בתמיכה הינם בעלות פוטנציאל להאצת טכנולוגיות משבשות בשוק שירותי הבריאות. כאשר במסגרת התכנית על החברה לבצע ניסוי קליני ראשון (Human in First) בארגון בריאות ישראלי.

בהמשך הפרק יוצגו עיקרי הפעילות שבוצעה בשנת 2024 על ידי אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה. פעילות זאת ממחישה את מגוון הנושאים, אשר מטרתם להבטיח את הפעילות השוטפת והאיכותית של מערכת הבריאות הישראלית ואת בריאות הציבור.



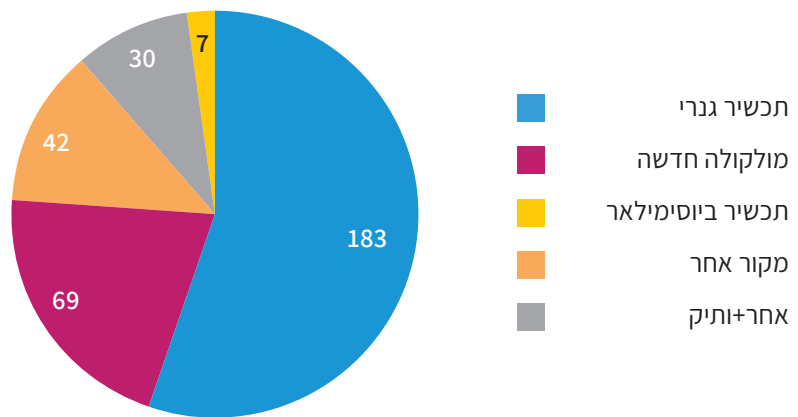
## רישום תכשירים חדשים

בשנת 2024, אושרו 331 בקשות לרישום של תכשירים חדשים לשימוש הומני ולשימוש וטרינרי.



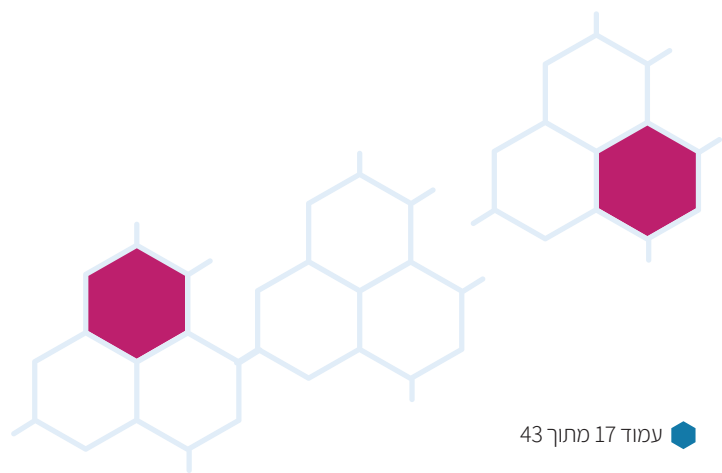
תכשירים אלה כוללים בין היתר תכשירים אינובטיבים הכוללים מולקולה חדשה, תכשירים גנריים ותכשירי ביוסימילאר וכן תכשירים נוספים כגון חוזק חדש, דרך מתן חדשה, צורת מינון חדשה ושילוב חדש עבור חומרים פעילים רשומים ותכשירים ותיקים.

### מספר תכשירים חדשים שנרשמו בחלוקה לפי סוג התכשיר



**הליך הרישום כולל שני שלבים מרכזיים:** שלב הערכה מקדמית ושלב הערכת התיק עד לרישום או דחייתו. תהליך ההערכה המקדמית מתבצע לפני מתן אישור הגשה לרישום. בתהליך זה נבדקת תקינות התיק להגשה. ככל שנקבע כי קיימים חוסרים הניתנים להשלמה, על החברה להשלים חסרים אלה תוך פרק זמן קצר. רק לאחר השלמת חסרים אלה, מתקבל אישור מחלקת רישום תכשירים והמכון לביקורת ותקינה והתיק המלא יכול להיות מוגש לרישום.

שלב הערכת התיק כולל מספר מסלולים המוגדרים בחקיקה ובנהלים ומגדירים את פרק הזמן להערכת התכשיר. הזמן הכולל להערכת התכשיר (**זמן ברוטו**) מחושב כימים מיום קבלת הבקשה לרישום ועד למתן תעודת הרישום עבור התכשיר. **זמן הברוטו** לרישום של תכשיר חדש מורכב מזמן ההערכה במשרד הבריאות (**זמן הערכה נטו**) וזמן הטיפול של החברה. במהלך הערכת התכשיר, תיתכנה תקופות של "עצירת שעון". זמני הנטו אינם כוללים את תקופת "עצירת השעון". "עצירת שעון" מתייחסת לפרק הזמן שלוקח למגישה הבקשה לענות לשאלות או הבהרות אודות התכשיר אשר עולות במהלך תהליך ההערכה על ידי אגף הרוקחות או המכון. "עצירת שעון" מתחילה ברגע שאחד הגורמים המקצועיים באגף הרוקחות ובמכון שולח בקשה להבהרה או בקשה למידע נוסף בנוגע לבקשה, ומסתיימת עם קבלת תשובה מהמגישה. זמן זה הוא "**זמן חברה**".



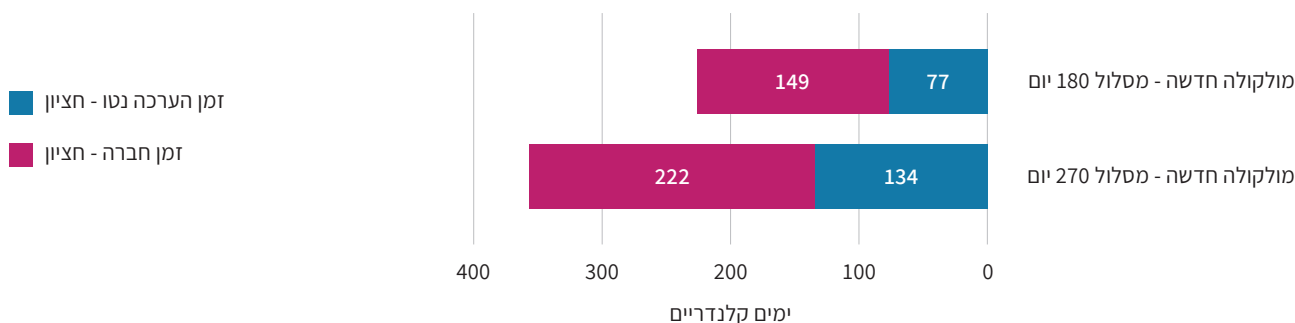
## מסלולי הערכה ורישום תכשירי מקור 2024

עבור תכשירי מקור בהם החומר הפעיל הוא מולקולה חדשה מוסדרים שני מסלולי רישום: מסלול הערכה של 270 יום ומסלול של 180 יום.

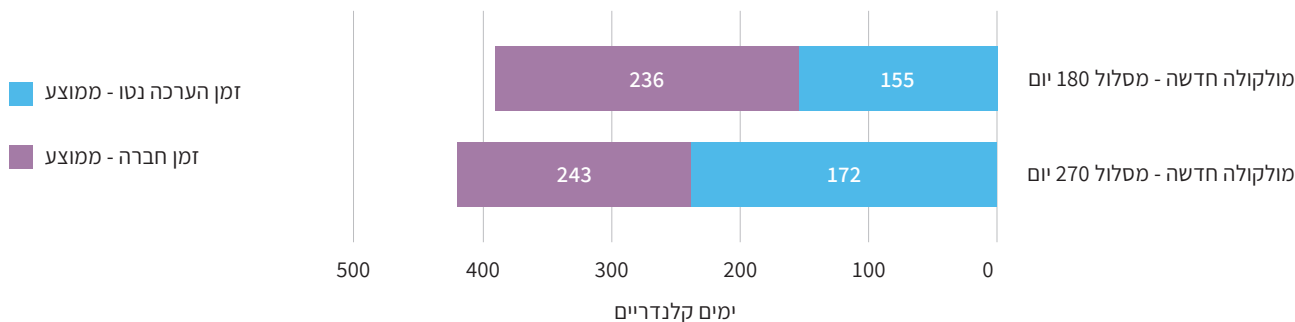
בשנת 2024 נרשמו 69 מולקולות חדשות. מתוכן, 32 תכשירים במסלול 270 יום, כאשר הזמן החציוני להערכה ורישום תכשירים במסלול זה היה 134 ימי הערכה נטו, והזמן הממוצע להערכה ורישום תכשירים במסלול זה היה 172 ימי הערכה נטו.

מסלול הערכה מקוצר של 180 יום הינו עבור תכשירים שנרשמו או קיבלו חוות דעת חיובית ברשויות: EMA, או הרשות השוויצרית (SwissMedic). על תיק הבקשה המוגש להיות זהה לתיק שהוגש לרשות הייחוס וההגשה תכלול את כל מכתבי השאלות והתשובות וכן דוחות לא מצונזרים של הרשות. בשנת 2024 אושרו 37 תכשירים במסלול זה, כאשר הזמן החציוני להערכה ורישום תכשירים היה 77 ימי הערכה נטו, והזמן הממוצע להערכה ורישום תכשירים במסלול זה היה 155 ימי הערכה נטו.

### זמני הערכה חציוניים עבור תכשירי מקור (ימים)

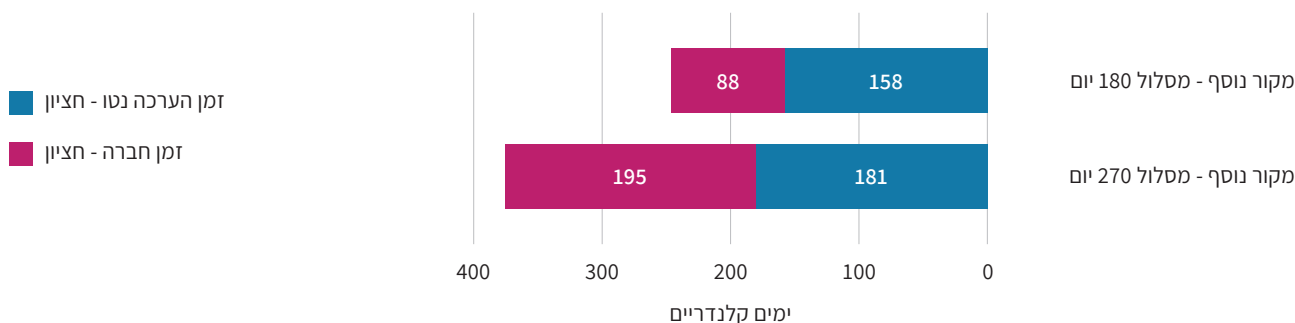


### זמני הערכה ממוצעים עבור תכשירי מקור (ימים)



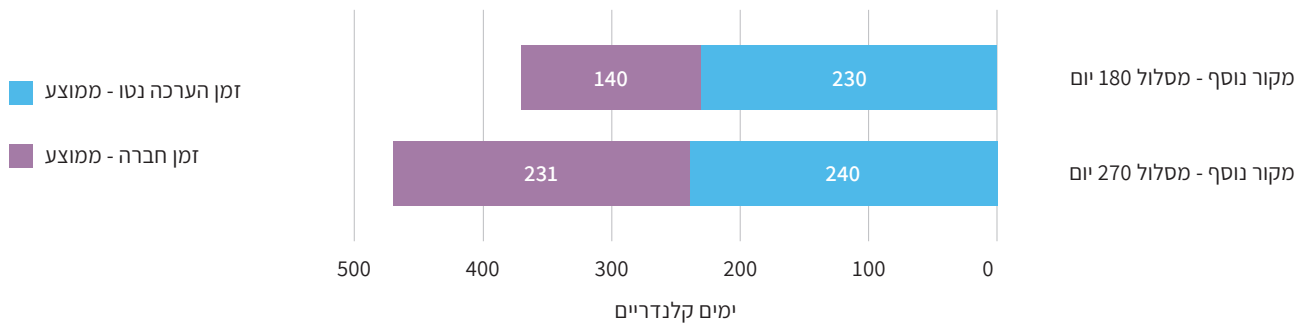
בנוסף לתכשירי מקור הכוללים מולקולה חדשה בהם החומר הפעיל לא נרשם בעבר במדינת ישראל, מוסדרים מסלולי רישום עבור תכשירי מקור בהם החומר הפעיל רשום בישראל. תכשירים אלה כוללים חוזק חדש, צורת מינון חדשה, שילוב חדש ועוד, המוערכים במסלול הערכה של 270 יום ומסלול של 180 יום.

### זמני הערכה חציוניים עבור תכשירי מקור - חוזק חדש, צורת מינון חדשה, שילוב חדש (ימים)



בשנת 2024 נרשמו 42 תכשירים בשני המסלולים. הזמן החציוני עבור הערכה נטו לתכשירים במסלול 180 יום של 158 יום. במסלול 270 יום, עמד זמן הערכה החציוני נטו על 181 ימים.

## זמני הערכה ממוצעים עבור תכשירי מקור – חוזק חדש, צורת מתן חדשה, שילוב חדש (ימים)



## פרויקט Orbis

הפרוייקט הוקם ע"י מרכז המצוינות לאונקולוגיה של ה-FDA ומיועד לתכשירים לטיפול במחלות אונקולוגיות. במסגרת הפרוייקט, התכשירים המוגשים מוערכים על ידי המחלקה לרישום תכשירים והמכון, בהליך הערכה מקביל על ידי מספר רשויות רגולטוריות מובילות בעולם ובהן: HSA, ANVISA, MHRA, Health Canada, TGA, Swissmedic.

לאחרונה הצטרפו לפרוייקט ORBIS גם ה-EMA וה-PMDA כמשקיפות.

צוותי המחלקה לרישום תכשירים והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה משתתפים בפרוייקט מאז 2021. בפרוייקט, בהתאם למסלול מתבצעת הערכה מקבילה של בקשות לרישום תכשירים חדשים ולתוספות התוויה אונקולוגיות, לצד הרשויות השותפות במיזם.

ההצטרפות למיזם תורמת לשיפור הנגשתן של תרופות אונקולוגיות חדשניות עבור המטופלים בישראל וכן מחזקת את שיתוף הפעולה עם תעשיית הפארמה והרשויות הרגולטוריות החברות בפרוייקט.

בפרוייקט זה מספר מסלולים, בהם מבוצעת הערכת התיק ע"י הרשויות החברות בפרוייקט, כאשר במסלול A מבוצעת הערכה במקביל לרשויות האחרות, במסלול B מתבצעת הערכה חלקית במקביל - דבר המאפשר ההנגשה מהירה יותר של התכשיר למטופלים, במסלול C מתבצעת הערכה לאחר שה-FDA בחן ואישר את הבקשה.

בשנת 2024 אושרו 3 בקשות במסלול A, 2 בקשות במסלול B ו-6 בקשות במסלול C. הבקשות כללו 5 תכשירים חדשים ו-6 בקשות לתוספות התוויה.

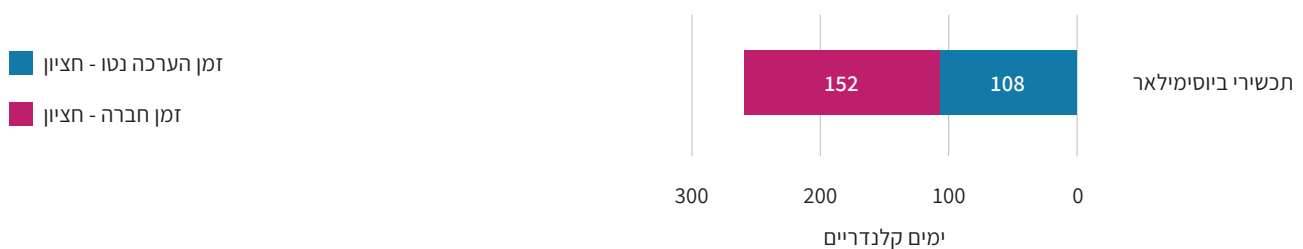
## מסלולי הערכה ורישום תכשירים גנריים וביוסימילאר

תכשירים ביוסימילאריים נרשמים במסלול 270 יום ובמסלול תעדוף.

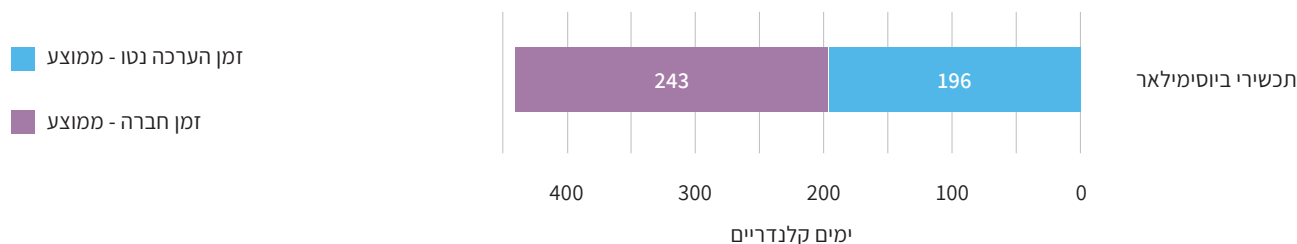
בשנת 2024 נרשמו 7 תכשירי ביוסימילאר במסלולים השונים.

במסלול 270 יום נרשמו 3 תכשירים, עם זמן חציוני של 108 ימי הערכה נטו, וזמן ממוצע של 196 ימי הערכה נטו.

## זמני הערכה חציוניים עבור תכשירי ביוסימילאר (ימים)



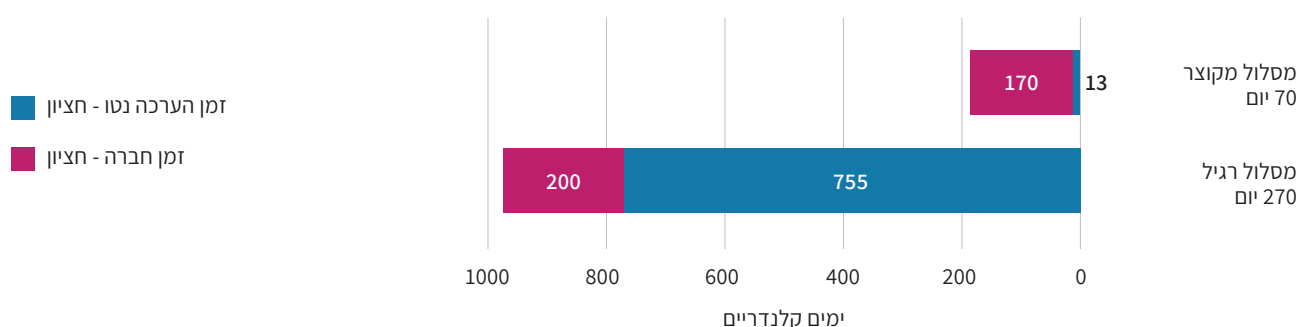
## זמני הערכה ממוצעים עבור תכשירי ביוסימילאר (ימים)



## תכשירים גנריים

תכשירים גנריים מוערכים במספר מסלולי הערכה: מסלול מקוצר בן 70 יום עבור תכשירים הרשומים ומשווקים ב-FDA או EMA, ובמסלול 270 יום הרלוונטי עבור תכשירים גנריים אשר נרשמו במדינה מוכרת המוגדרת בתקנות הרוקחים וכן עבור תכשירים מייצור מקומי. מלבד זאת קיים מסלול תעדוף ברישום תכשירים.

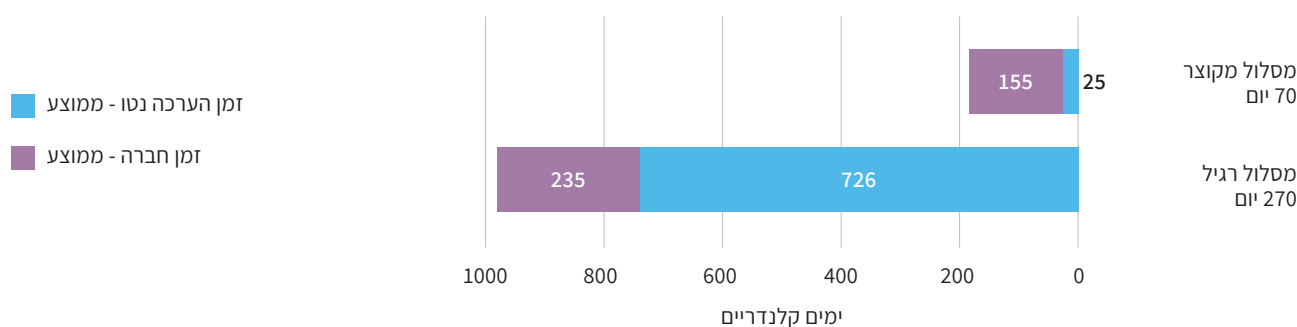
## זמני הערכה חציוניים עבור תכשירים גנריים (ימים)



בשנת 2024 נרשמו 183 תכשירים גנריים הומניים, מתוכם 25 תכשירים נרשמו במסלול 70 יום, 126 תכשירים נרשמו במסלול 270 יום ו-32 תכשירים גנריים הומניים נוספים נרשמו במסלול תעדוף.

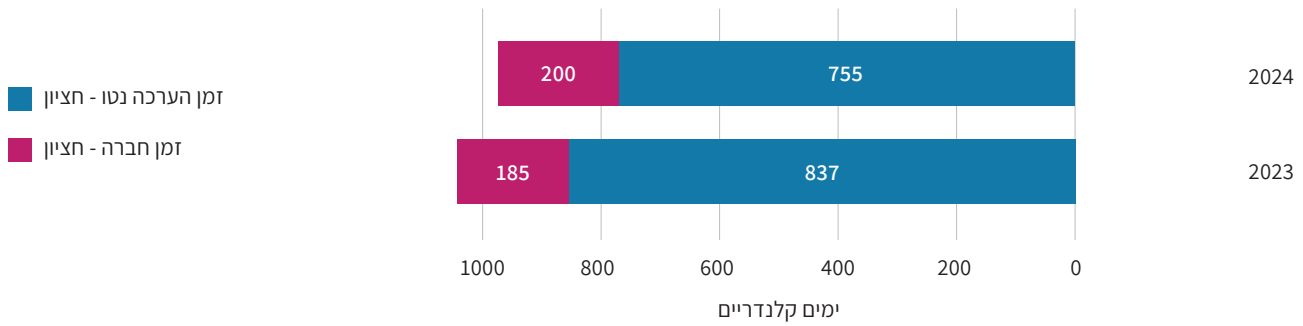
**בשני המסלולים נצפתה ירידה בזמני ההערכה נטו וברוטו (נטו + זמן חברה) לעומת שנת 2023.**

## זמני הערכה ממוצעים עבור תכשירים גנריים (ימים)



במסלול 70 יום, הזמן החציוני להערכה נטו עמד על 13 ימים, וזמן הברוטו החציוני עמד על 183 ימים. במסלול 270 יום, נרשמה ירידה בזמני ההערכה לתכשירים גנריים, כפי שמשקף במדדי הזמן החציוני והזמן הממוצע להערכה שהיו נמוכים יותר בהשוואה לשנת 2023. הזמן החציוני נטו להערכה עמד על 755 ימים בשנת 2024 לעומת 837 בשנת 2023. ירידה נצפתה גם בזמן הברוטו החציוני, עם זמן כולל של 955 ימים בשנת 2024 לעומת 1022 ימים בשנת 2023.

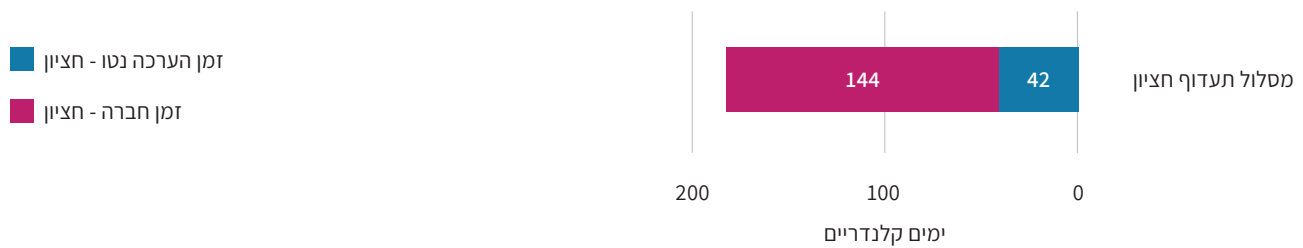
## זמני הערכה חציוניים עבור תכשירי גנריים שנרשמו במסלול 270 יום (ימים)



## מסלולי תעדוף ברישום תכשירים

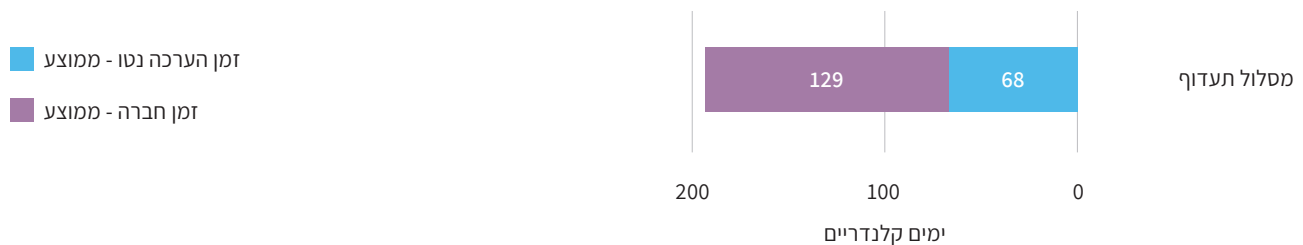
מסלול נוסף לרישום תכשירים הוא מסלול תעדוף המוגדר בנוהל תעדוף ברישום תכשירים (נוהל 86). מסלול זה שם דגש על תכשירים אשר הוגשו לרישום ונמצא כי יש להם תרומה משמעותית למערכת הבריאות הישראלית לרבות תכשירים המיועדים לצרכים רפואיים שאין להם מענה, חסכון כלכלי משמעותי למערכת כגון תכשירים גנריים וביוסיםילארים, וכן על הגדלת זמינות תכשירים בעלי פוטנציאל וסוגיות שונות הנוגעות לבריאות הציבור. מטרת מסלול תעדוף זה הינה הנגשה מהירה של תכשירים משמעותיים אלו למטופלים בישראל.

## זמני הערכה חציוניים עבור תכשירים שנרשמו במסלול תעדוף (ימים)



בשנת 2024 נרשמו 42 תכשירים במסלול תעדוף, לפי ההתפלגות הבאה: 32 תכשירים גנריים, 4 תכשירי ביוסימילאר ו-6 תכשירים על בסיס תרומה לבריאות הציבור. הזמן הממוצע והחציוני נטו להערכת כלל תכשירים אלה מיום האישור לתעדוף ועד לרישומם היה 68 ו-42 ימים בהתאמה. בשנת 2024, הזמן החציוני מקבלה לרישום ועד אישור לתעדוף עמד על 157 ימים.

## זמני הערכה ממוצעים עבור תכשירים שנרשמו במסלול תעדוף (ימים)



אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה פועלים להמשך התייעלות בתהליך הרישום תוך שילוב מערכות דיגיטליות חדשות בשנים הקרובות, שתאפשרנה, בין היתר, קידום תהליכי רישום והצגה תמונה מיטבית על זמני הרישום.

# הערכת תיקי איכות של תכשירים

## תעודות איכות עבור תכשירים חדשים

בשנת 2024 אישר המכון 262 בקשות לתעודות איכות עבור תכשירים חדשים (תכשירים כימיים ותכשירים ביולוגיים) מתוכן 249 לשימוש הומני ו-13 לשימוש וטרינרי.



| מספר תעודות איכות | סוג התכשיר   |
|-------------------|--|
| 31                | מולקולה חדשה (מסלול 180 יום)   |
| 15                | מולקולה חדשה (מסלול 270 יום)   |
| 33                | תכשירי מקור - מסלולים נוספים (חוזק חדש, שימוש חדש, שילוב חדש, צורת מתן חדשה) |
| 26                | תכשירים גנריים (מסלול 70 יום)  |
| 99                | תכשירים גנריים (מסלול 270 יום)   |
| 2                 | ביו-סימילאר  |
| 33                | תעדוף (גנריקה+ביו-סימילאר)   |
| 23                | אחר לרבות וטרינריה   |

## חידושי תעודת רישום ושינויים

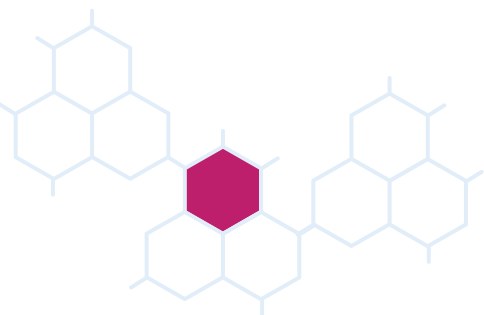
בהתאם לתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו 1986, נדרש לבצע חידוש אחד, 5 שנים לאחר רישום התכשיר, במסגרתו גם נחתמת תעודת איכות. בנוסף, מתבצע תהליך של הארכת תוקף לתעודת איכות מוגבלות בזמן. בשנת 2024 נחתמו במכון 211 תעודות איכות במסגרת בקשה לחידוש או הארכת תוקף.

בשנת 2013, אימץ המכון את נוהל השינויים האירופאי ופועל לפיו כך ששינויים המוגשים למכון מסווגים לפי הסיווג האירופאי. במסגרת זו נחתמים אישורים לשינויים.

בשנת 2024 אושרו במכון 10,147 בקשות לשינויים.



| מספר תעודות איכות/אישורי שינויים | פעולה   |
|----------------------------------|---------|
| 211                              | חידושים |
| 10,147                           | שינויים |



# היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים

## ביקורות ופיקוח

היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים מבצעת ביקורות על תנאי ייצור נאותים במפעלים ובמעבדות במדינת ישראל. הביקורות הינן תקופתיות או בשל אירוע חריג הדורש ביקורת מיידי. במסגרת הסכם ACAA, אישורי ה-GMP המונפקים ע"י יחידת הפיקוח מוכרים על ידי האיחוד האירופאי. היחידה מפרסמת באתר המכון את רשימת האתרים המפוקחים במדינת ישראל.



בשנת 2024 היו 175 אתרים מפוקחים במדינת ישראל והיחידה ביצעה 50 ביקורות ביחידות אלה.



## אישורי יצרן/יבואן

היחידה מנפיקה אישורי יצרן/יבואן.

בשנת 2024 הנפיקה היחידה 68 אישורי יצרן/יבואן (MIA) עבור יצרנים/יבואנים של תכשירים.



## טיפול בפגם והחזרות מן השוק

היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים אחראית על טיפול בפגמים והחזרות מהשוק בשיתוף עם המחלקה לניהול סיכונים והמחלקה ליבוא פרמצבטיקה וסמים. הודעות אלו טופלו ובחלקן הוחלט בתאום עם החברה על החזרה מהשוק (Recall). החזרות מהשוק מפורסמות באתר משרד הבריאות.

בשנת 2024, טופלו 306 הודעות על פגם.



## פעילויות היחידה לפיקוח על תנאי ייצור נאותים

| כמות פעילות שבוצעה | פעילות                 |
|--------------------|------------------------|
| 50                 | ביקורות באתרים מפוקחים |
| 149                | ימי ביקורות            |
| 68                 | אישור יצרן/יבואן       |
| 176                | אישורי GMP             |
| 306                | טיפול בהודעות על פגם   |
| 7                  | הדרכות לתעשייה         |

## בדיקות בקרת איכות לתכשירים רפואיים

בשנת 2024 ביצעו מעבדות המכון 248 בדיקות של אצוות ראשונות. 186 בדיקות בוצעו עבור תכשירים שנמצאים בתהליך חידוש.

המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה הוא בעל תפקיד מרכזי בשמירה על בריאות הציבור באמצעות ביצוע בדיקות איכות לתכשירים משווקים. בשנת 2024 בדקו מעבדות המכון 71 אצוות במסגרת תוכנית לבחינת תכשירים לאחר שיווק (Post Marketing). תכנית זו מבוססת על ניתוח סיכונים שנתי המאפשר לזהות ולטפל בבעיות איכות פוטנציאליות, ולהבטיח את בטיחותם ואיכותם של התכשירים המשווקים בישראל.

### מספר אצוות שנבדקו במעבדות המכון

| סוג הבדיקה                         | מספר בדיקות |
|------------------------------------|-------------|
| אצווה ראשונה                       | 248         |
| שחרור רשמי                         | 268         |
| חידושים                            | 186         |
| בדיקות לאחר שיווק (Post-marketing) | 71          |

בנוסף מעבדות המכון מספקות שירותים ליחידות אחרות במשרד הבריאות - המחלקה לתמרוקים, אגף לאכיפה ופיקוח והאגף לשעת חירום. במעבדה נבדקים גם פגמי איכות ותלונות על איכותם של תכשירים רפואיים.

### בדיקות נוספות שבוצעו על ידי מעבדות המכון

| סוג הבדיקה                         | מספר בדיקות |
|------------------------------------|-------------|
| בדיקות תמרוקים                     | 11          |
| בדיקות עבור האגף לאכיפה ופיקוח     | 78          |
| בדיקות תכשירים המיועדים לשעת חירום | 31          |

## תאים ורקמות

בשנת 2024 ביצעה היחידה 14 ביקורות במתקני תאים לרבות בנקי דם טבורי ורקמות וניתנו 136 אישורי יבוא.



| כמות פעילויות שבוצעו | פעילות             |
|----------------------|--------------------|
| 14                   | ביקורת במתקנים     |
| 54                   | אישור יבוא תקופתי  |
| 82                   | אישור יבוא חד פעמי |

## המחלקה לרישום תכשירים

בנוסף לפעילות רישום תכשירים חדשים, המחלקה לרישום תכשירים העריכה ואישרה 298 בקשות לתוספות והרחבות התוויה וכן לשינויים במשטר מינון לתכשירים רשומים.

בקשות אלה מהוות הליך הערכה ייעודי ונפרד, הכולל בחינה של שימוש באוכלוסיות חדשות, הרחבת טווחי גיל, שינוי קו טיפולי (למשל מעבר מקו שני לקו ראשון), הרחבת השימוש למצבי מחלה שונים או לחומרות מחלה נוספות, הסרת חובת מרשם רופא ועוד. שינויים אלו מרחיבים את מגוון אפשרויות הטיפול העומדות למטופלים בישראל. תהליך ההערכה נשען על בחינה מקיפה של הנתונים הקליניים והלא-קליניים המוגשים, תוך הערכת יחס תועלת-סיכון עבור התכשיר וההתוויות המבוקשות, כל בקשה נבחנת בקפדנות כדי להבטיח שהשינויים בתנאי הרישום יתמכו בטיפול בטוח, יעיל ומבוקר.

### כינוס ועדות מקצועיות והיועצות עם מומחים שונים

כחלק מהליך בחינה של בקשות קליניות שונות, המחלקה לרישום תכשירים מכנסת ועדות מקצועיות מייעצות הפועלות בשיתוף צוות המחלקה, לצורך קבלת חוות דעת מומחים בתחומי הדעת הרלוונטיים ותמיכה בקבלת החלטות רגולטוריות מבוססות-ראיות. במהלך שנת 2024 כונסו 10 ועדות מייעצות וכן 7 ועדות אד-הוק בתחומים שונים.

### פעילות המחלקה לרישום תכשירים

| סוג פעילות  | היקף פעילות |
|---|-------------|
| הערכה ורישום תכשירים חדשים הומאניים ווטרינריים                                    | 331         |
| הערכה ואישור שינויים בתכשירים רשומים (כגון תוספות התוויה, שינויים במשטר מתן ועוד) | 298         |
| בקשות שאושרו (תכשירים חדשים ותוספות התוויה) במסגרת פרויקט אורביס                  | 11          |
| ועדות מייעצות ודיוני אד-הוק בשילוב מומחים   | 17          |



## הערכה ואישור תיווי לתכשירים חדשים ורשומים

### עלונים

המחלקה לרישום אחראית על הערכת המידע ואישור עלונים חדשים ושינויים בעלונים לתכשירים רשומים, מדי שנה לרבות: עלונים לצרכן ועלונים לרופא, עבור תכשירי מרשם, תכשירים ללא מרשם וכן תכשירים לשיווק כללי. בכך, ממלאת תפקיד קריטי בהבטחת איכות המידע המופיע על עלוני התכשירים והנגשת המידע התרופתי לצוות רופאי ולציבור המטופלים בישראל.

המחלקה לרישום מבצעת גם אלפי בדיקות מדגמיות לשינויים בעלונים שהוגשו במסלול מהיר. בנוסף, ניתן מענה על פניות רבות בנושא עלונים ומובילה פרויקטים רחבי היקף לעדכון המידע בעלונים הקיימים.

| סוג פעילות   | היקף פעילות |
|--|-------------|
| הערכה ואישור של עלונים חדשים                         | 160         |
| מענה לפניות בנושא עלונים                             | 651         |
| עלונים שהוגשו דרך פורטל המחלקה לרישום תכשירים        | 10,322      |
| בדיקות מדגמיות לעלונים שהוגשו במסלול מהיר            | 2,239       |
| בחינה רוחבית לעלונים לתכשירים באותה קבוצה פרמקולוגית | 2           |

### אריזות התכשירים

אריזות התכשירים מהוות מקור מידע חיוני למטופלים ולצוות הרפואי אודות הטיפול התרופתי וכוללות מידע אודות התכשיר כגון שם התרופה, החומר הפעיל וחוזקו, סימונים מיוחדים אזהרות מיוחדות ועוד.

המחלקה לרישום תכשירים אחראית על בחינה ואישור אריזות של תכשירים חדשים, אישור שינויים באריזות לתכשירים רשומים תוך בחינה כי המידע המוצג עליהן מדויק ומובן. פעילות זו חיונית לבטיחות הטיפול, למניעת טעויות בזיהוי תכשירים ולהגברת המודעות של המטופלים והצוות הרפואי למידע חיוני אודות התכשיר.

בנוסף, המחלקה עונה על פניות בנושא אריזות ומנפיקה אישורי אצווה ראשונה לתכשירים חדשים מידי שנה.

| סוג פעילות  | היקף פעילות |
|---|-------------|
| הערכה ואישור של אריזות לתכשיר חדש                                       | 362         |
| שינויים באריזות שהוגשו במסלול הודעה/ אישורי אצווה ראשונה לתכשירים חדשים | 1,487       |
| עדכון מידע רחבי לתכשירים באותה קבוצה פרמקולוגית                         | 3           |
| תמונות אריזה שהועלו דרך הפורטל  | 964         |



## שינויים חידושים והארכות תוקף רישום תכשירים

במהלך חיי התכשיר מוגשים להערכה שינויים נוספים בתנאי הרישום, (מלבד שינויים בהתוויה, משטר מינון או בחינת הסרת חובת שיווק במרשם רופא), לרבות שינויים משפטיים (כגון החלפת בעל רישום או יצרן), וכן עדכונים נוספים המשוקפים בתעודת הרישום ובמאגר התרופות. לצד זאת, המחלקה לרישום תכשירים בוחנת חידושי רישום תקופתיים עבור תכשירים המוגשים לחידוש ראשון, במסגרתם נבחנים כלל הנתונים המעודכנים על התכשיר כדי לוודא המשך עמידה בדרישות הרגולטוריות. לאחר חידוש ראשון ובכפוף לבחינה מקצועית, המחלקה לרישום תכשירים מאשרת הארכת תוקף של תעודות רישום, לרבות מתן רישום ללא הגבלת זמן, תוך הקפדה על כך שנתוני הרישום בפנקס ישקפו את המידע העדכני ביותר.

היקף החידושים אשר אושרו על ידי המחלקה לרישום תכשירים לשנת 2024 הינו 609 חידושים. בנוסף, המחלקה אישרה 3,335 שינויים נוספים בתכשירים רשומים.



| היקף פעילות | סוג פעילות  |
|-------------|---|
| 609         | חידושים בתכשירים רשומים   |
| 3,335       | שינויים נוספים בתכשירים רשומים (לא כולל שינויים שהוזכרו בקטגוריות פעילות אחרות) |

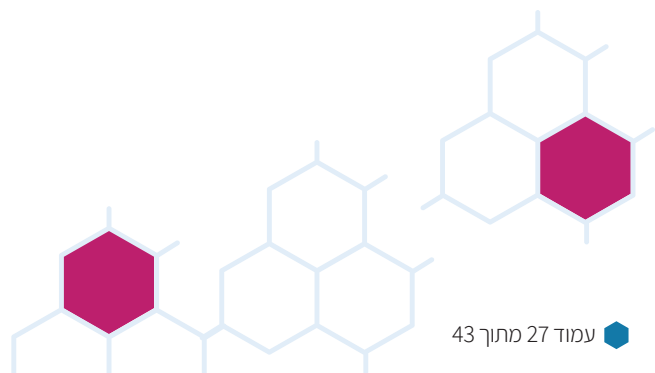
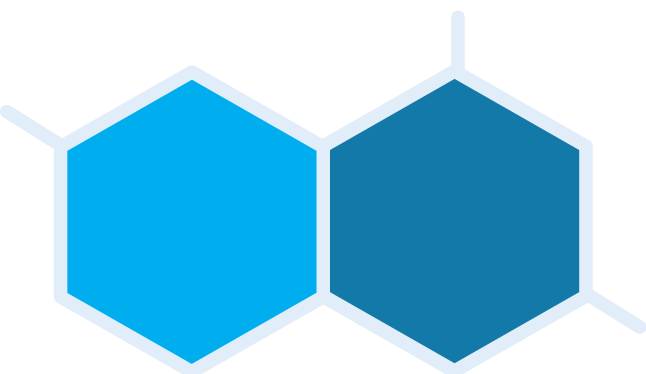
### פניות טרום הגשה (Pre-submission meetings/inquiries)

המחלקה לרישום תכשירים מקיימת ערוץ להעברת שאלות ובקשות לקראת הגשת בקשה לרישום תכשיר חדש או שינוי בתכשיר קיים, בצורה נוחה ויעילה. באמצעות פניות אלו, המועברות דרך תיבת דוא"ל ייעודית, "טרום הגשה [trom.hagasha@moh.gov.il](mailto:trom.hagasha@moh.gov.il), מתאפשר דיאלוג מקצועי מקדים, המסייע בזיהוי סוגיות מורכבות ובפתרון טרום הגשת הבקשה הרשמית.

במהלך שנת 2024 נדונו 105 פניות "טרום הגשה" של מבקשי הרישום בנוגע לסוגיות שונות הנוגעות להגשת בקשות לרישום ושינוי של תכשירים. בנוסף התקיימו 27 פגישות עם נציגי בעלי הרישום בנוגע לסוגיות אלה.



| היקף פעילות | סוג פעילות  |
|-------------|---|
| 105         | מענה כתוב לשאלות טרום הגשה דרך תיבת הדוא"ל          |
| 27          | ישיבות משותפות בנושאי טרום הגשה עם נציגי בעלי עניין |



## פרסום תכשירים ללא מרשם רופא למטופלים בישראל

פרסום זה מגביר את מודעות המטופל לטיפולים העומדים לרשותו ומעצים את חלקו בטיפול התרופתי. עם זאת, ללא פיקוח מותאם, הפרסום עלול להטעות ולהוביל לשימוש לא מושכל בתכשירים.

בהתאם לנוהל פרסום תכשירים - PRA-024/04, המחלקה לרישום תכשירים מעריכה בקשות לפרסום תכשירים אלו במטרה להבטיח שהפרסום יהיה מדויק, מקצועי, אמין ובהלימה למידע בעלון המאושר לתכשיר בישראל.

מתוך מטרה לאפשר הנגשת מידע באופן מיטבי למטופלים בנוגע לתכשירים אלה, קיים גם מסלול מהיר להגשת שינוי או חידוש פרסומות מאושרות, שאינו דורש הערכה מלאה, כפי שנעשה עבור פרסומות חדשות.

בשנת 2024 אושרו 428 בקשות עבור פרסומות חדשות וכן שינוי או חידוש בפרסומת קיימת, מתוכן 106 בקשות אושרו במסלול מהיר.



| סוג פעילות                            | היקף פעילות |
|---------------------------------------|-------------|
| אישור בקשות עבור פרסומות - מסלול רגיל | 322         |
| אישור בקשות עבור פרסומות - מסלול מהיר | 106         |

### ועדות סיווג מוצרים

סיווג מוצר כתכשיר, כאביזר רפואי או קטגוריות נוספות, משליך באופן משמעותי על הנדרש עבור בקשה לרישום של המוצר.

"נוהל סיווג מוצר רפואי כתכשיר או כאמ"ר" (נוהל 47), מציין כי בקשה לסיווג מוקדם של מוצר רפואי תוגש לאגף לציוד רפואי או למחלקה לרישום תכשירים, באגף הרוקחות. בהתאם, מוגשות בקשות לסיווג לתיבת דוא"ל ייעודית של המחלקה לרישום תכשירים: [med.sivug@moh.gov.il](mailto:med.sivug@moh.gov.il) בקשות אלה נדונות בהתאם לכללים המפורטים בנוהל לעיל ובמסגרת "וועדת סיווג" ככל שיש צורך בכך. הוועדה מורכבת מנציגי המחלקה לרישום תכשירים אשר מרכזים את הוועדה ומקבלים ומעריכים באופן ראשוני את הפניות לצורך הדיון, וכן נציגי האגף לציוד רפואי, המחלקה לרישום תמרוקים והמכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה.

בשנת 2024 נידונו בוועדת הסיווג 241 מוצרים.



| סוג פעילות                       | היקף פעילות |
|----------------------------------|-------------|
| מספר מוצרים שנדונו בוועדת הסיווג | 241         |



## המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים

המחלקה הינה רשות מוסמכת לייבוא לפרטי מכס המפורטים בצו ייבוא חופשי. בשנת 2024 הוגשו 16,845 בקשות ייבוא במערכת מסלו"ל. לאחר בחינה, אושרו ע"י צוות המחלקה 14,718 בקשות. בנושא סמים מסוכנים, המחלקה השתתפה ביום עיון שנערך על ידי המועצה הבינלאומית לפיקוח על סמים (INCB). נושא יום העיון היה הסבת השימוש בחומרי גלם תמימים לייצור סמים.

במהלך שנת 2024, כתוצאה מעדכון ב-INCB, המחלקה הוציאה הכרזה דחופה על חומרים פסיכואקטיביים חדשים שהוספו לפקודת הסמים.

המחלקה משתתפת באופן פעיל בכנסים וימי עיון. בשנת 2024 ניתנה הרצאה לרוקחים ממונים ו-QP "כל מה שרציתם לדעת על ייבוא תכשירים, סמים וחמלה ולא העזתם לשאול".

### פעילות המחלקה

| סוג פעילות  | היקף פעילות |
|---|-------------|
| ייבוא במסלו"ל של תכשירים רשומים, חומרי גלם, חומרי מוצא ועוד | 14,718      |
| נדח/בוטלו/הוסבו לטיפול יחידה אחרת                           | 2,127       |
| היתרי ייבוא/ייצוא של סמים                                   | 3,243       |
| אישור ייבוא סמים או חומרי מוצא                              | 2,288       |
| אישור נשיאת סם לנוסעים לחו"ל                                | 539         |
| ייצוא סמים או חומרי מוצא                                    | 327         |
| מכתב No objection (במקרה של הבדל סיווג בין רשויות סם/לא סם) | 89          |
| בדיקה אם הודעות על פגם מתייחסות לתכשיר 29                   | 142         |
| בחינת תרומות לרש"פ ועזה                                     | 285         |
| אישור גז צחוק (דו חנקן חמצני)                               | 31          |
| המלצה לפט"מ אלכוהול   | 6           |
| בקשה לרישוי מוצר הומאופתי (חדש)                             | 1           |
| חידוש רישוי מוצר הומאופתי                                   | 2           |

### פעילות המחלקה בהתאם לתקנה 29

המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים אחראית על בחינה ואישור של "טיפול חמלה". הזמן למענה של המחלקה הוא עד 48 שעות. טרם אישור בקשה, נבדק הרציונאל הקליני והמידע הקיים בספרות המקצועית, התומך בשימוש בתכשיר שאינו רשום, ההיבטים הקליניים, עמידה בקריטריונים של איכות ובטיחות וטופס הסכמה של המטופל. כמו כן, המחלקה בחנה בקשות ייבוא/שימוש לתכשירים וטרינריים שאינם רשומים.

| היקף פעילות | פעילות  |
|-------------|---|
| 5,632       | אישור ייבוא לפי תקנה 29 (חלק בשל מחסור והפסקות שיווק) |
| 578         | "טיפול חמלה"  |
| 303         | אישור יבוא ושימוש לתכשירים וטרינריים על פי תקנה 29    |
| 255         | תכשירים והתוויות שנוספו לשימוש בקהילה לפי תקנה 29     |

המחלקה השיבה ל-938 פניות ציבור שהתקבלו בדוא"ל או דרך "קול הבריאות".



## המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

בשנת 2024 חקרה המחלקה 93 סיגנלים ממגוון מקורות, לבחינה מחודשת של מאזן סיכון/תועלת להמשך שימוש בתכשיר. 71% מהסיגנלים נבדקו ונסגרו במהלך 2024 (התקבלה החלטה רגולטורית כאשר נדרשה), 22% עדיין בבחינה ו-7% נמצאים במעקב (פעילות רגולטורית תקבע בהמשך). הטבלה בהמשך מפרטת את הפעילויות הרגולטוריות שננקטו לגבי הסיגנלים שנבדקו ונסגרו בשנת 2024.

### היקף פעילות של המחלקה

| היקף פעילות | סוג פעילות   |
|-------------|--|
| 10,537      | דיווחי תופעות לוואי בשנת 2024 (טריאג' בתוך 3 ימים) |
| 93          | איתור סיגנלים ובחירת פעילות רגולטורית:             |
| 10          | הודעות/ מכתבים לצוות רפואי                         |
| 2           | פרסום אזהרה  |
| 8           | מעקב מוגבר   |
| 18          | עדכוני עלון  |
| 1           | עצירת שיווק  |
| 2           | אחר  |

| היקף פעילות | סוג פעילות   |
|-------------|--|
| 850         | <b>התקבלו דוחות בטיחות תקופתיים של תכשירים רשומים</b>  |
| 271         | הערכה מלאה של דו"ח בטיחות                              |
| 267         | הערכה מקוצרת של דו"ח בטיחות                            |
| 36          | מתוכם, נדרשו פעולות המשך (לדוג' פתיחת סיגנל וחקירתו)   |
| 128         | <b>התקבלו הצהרות לדו"חות בטיחות לתכשירים וטרינריים</b> |
| 49          | <b>אישור תוכניות ניהול סיכונים</b>                     |
| 22          | <b>תוכניות חדשות</b>                                   |
| 20          | מהם הוכנו חומרי הדרכה למטופלים                         |
| 17          | מהם הוכנו חומרי הדרכה לצוות מטפל                       |
| 27          | <b>עדכוני תוכניות ניהול סיכונים קיימות</b>             |
| 23          | מהם הוכנו חומרי הדרכה למטופלים                         |
| 27          | מהם הוכנו חומרי הדרכה לצוות המטפל                      |
| 25          | <b>סקירת בטיחות לדיונים בוועדה המייעצת לרישום</b>      |
| 995         | <b>הפסקות שיווק</b>                                    |
| 495         | הארכות   |
| 123         | לצמיתות  |

## דוגמאות לפעילות ומניעת משברים הקשורים לבטיחות תכשירים

בשנת 2024 ביצעה המחלקה מספר חקירות בעקבות אירועי בטיחות והשתתפה בניהול משברים ביניהם:

חקירה ועצירת שימוש זמנית בתכשיר Ferinject. לאור מספר דיווחים על אירועים חריגים, בוצעה עצירת שימוש זמנית לתכשיר. בוצעה חקירה מקיפה אשר בהתאם לממצאיה, לא זוהתה בעיית איכות או בטיחות ולפיכך הוסרה עצירת השימוש.

השקת פורמולציה חדשה לתכשיר Euthyrox כהיערכות להשקת פורמולציה חדשה של התכשיר בישראל, גובשה אסטרטגיה ליידוע, ניטור ומעקב בשיתוף גורמי מקצוע במחלקה לרישום תכשירים באגף הרוקחות וכן צוותים נוספים במשרד הבריאות ומחוצה לו. האסטרטגיה כללה בית היתר: סימון אריזות, שינוי ברקוד, גיבוש הנחיות מקצועיות והכנת מסמך שאלות ותשובות לאחר ההשקה. במהלך השנה הראשונה בוצע מעקב הדוק במיוחד אחר דיווחי תופעות הלוואי בשיתוף בעל הרישום.

המחלקה השיבה ל-775 פניות ציבור שהתקבלו בדוא"ל או דרך "קול הבריאות".



## המחלקה לניסויים קליניים

המחלקה לניסויים קליניים אחראית על אישור ניסויים קליניים הדורשים את אישור משרד הבריאות (בהתאם לתקנות בריאות העם). לרוב מדובר בניסויים במוצר רפואי הנמצא בשלבי פיתוח מוקדמים ולכן רמת הסיכון גבוהה. המחלקה אחראית על בחינת פרופיל הבטיחות משימוש במוצרים בשלבי הניסוי המוקדמים כאשר המידע הבטיחותי טרם קיים. רק כאשר היתרונות עולים על הסיכון ישנה הצדקה לאשר שימוש במוצרי מחקר לטובת פיתוח חלופות טיפוליות. בנוסף, המחלקה אחראית על פיקוח ובקרה על ועדות הלסינקי המוסדיות, גופי בקרה, חוקרים, יזמי ניסויים או נציגי יזמים בעלי תפקיד בניסוי. המחלקה בוחנת גם את דיווחי הבטיחות המתקבלים במהלך ניסוי ועל מוצרי מחקר.

| היקף פעילות | היחידה לניסויים קליניים בתכשירים |
|-------------|----------------------------------|
| 126 בקשות   | <b>סה"כ נידונו:</b>              |
| 69          | אושרו                            |
| 5           | נדחו                             |
| 5           | נסגרו                            |
| 11          | ישיבות ועדה מייעצת               |

| היקף פעילות | היחידה לניסויים קליניים באמ"ר ותרפיות מתקדמות   |
|-------------|---|
| 87 בקשות    | <b>סה"כ נידונו באמ"ר:</b>                       |
| 27          | אושרו   |
| 1           | נדחו  |
| 11          | <b>טיפול חמלה באמ"ר שאושרו</b>                  |
| 36          | פגישות עם יזמים טרם הגשה                        |
| 33 בקשות    | <b>סה"כ נדונו בתרפיות מתקדמות:</b>              |
| 16          | אושרו   |
| 1           | נדחו  |
| 5           | <b>טיפול חמלה במוצר "תרפיות מתקדמות" שאושרו</b> |

| היקף פעילות | היחידה לניסויים קליניים רב מרכזיים |
|-------------|------------------------------------|
| 39 בקשות    | <b>סה"כ נידונו:</b>                |
| 30          | אושרו                              |
| 2           | נדחו                               |
| 1           | נסגרו                              |
| 10          | ישיבות ועדה מייעצת                 |

| היקף פעילות | היחידה הניסויים קליניים             |
|-------------|-------------------------------------|
| 18          | ביקורת שטח:                         |
| 44          | סקירת דיווח שנתי של כל ועדות הלסנקי |
| 520         | סקירת דיווחי בטיחות SUSAR ו-DSUR    |
| 12          | סקירת דוחות גופי בקרה מוסדיים       |
| 26          | סקירת כתבי מינוי של ועדות הלסינקי   |

במקרים בהם נמצאו פערי דיווח על אירועי בטיחות שלא דווחו למשרד הבריאות במועד נקטה המחלקה בפעולות. לדוגמא, עצירת מחקר או ביקורת חוזרת.

במהלך שנת 2024 המחלקה השיבה ל-310 פניות פרטניות שהתקבלו מגורמי מקצוע.



## היקף פעילות הרוקחות המחוזית

מספר עסקים מפוקחים על ידי הרוקחות המחוזית - נכון ליום 31.12.2024

| מספר נקודות פיקוח | סוג העסק   |
|-------------------|--|
| 1,134             | בתי מרקחת פרטיים (מתוכם כ-400 עם פעילות קנביס)       |
| 978               | בתי מרקחת וחדרי תרופות מוסדיים (קופת חולים)          |
| 14                | בתי מרקחת בעלי פעילות רכיחה מיוחדת                   |
| 75                | בתי מרקחת בבתי-חולים                                 |
| 317               | בתי אבות ומרפאות                                     |
| 93                | בתי-מסחר לתרופות                                     |
| 34                | מפעלי תרופות   |
| 588               | עסקים אחרים המשווקים תרופות תל"מ (GSL)               |
| 87                | מד"א, מוקדי חירום, מרכזי גמילה ומכוני דיאליזה וגסטרו |
| 31                | נקודות וטרינריה                                      |
| <b>3,351</b>      | <b>סה"כ נקודות מבוקרות</b>                           |

| היקף פעילות  | סוג העסק   |
|--------------|--|
| 531          | בתי מרקחת פרטיים                                     |
| 322          | בתי מרקחת וחדרי תרופות מוסדיים (קופת חולים)          |
| 9            | בתי מרכז לרקיחה מיוחדת                               |
| 32           | בתי מרקחת בבתי-חולים                                 |
| 258          | בתי אבות ומרפאות                                     |
| 37           | בתי-מסחר לתרופות                                     |
| 211          | עסקים אחרים המשוקים תרופות (GSL)                     |
| 5            | מד"א, מוקדי חירום, מרכזי גמילה ומכוני דיאליזה וגסטרו |
| 2            | נקודות וטרינריה                                      |
| 14           | ביקורות מרכזיות של קופות חולים                       |
| <b>1,421</b> | <b>סה"כ ביקורות</b>                                  |

סוגי העסקים השונים מצריכים ביקורות שונות ומעקב שונה אחר תיקון הליקויים.

תוכניות הביקורות של הרוקחות המחוזית נקבעות על פי ניהול סיכונים בו נלקחים בחשבון, בין השאר: ניהול סיכונים של העסק בהשפעה על בריאות הציבור, ממצאים של בקרות קודמות, תוקף רישיונות ואישורים הניתנים על ידי הרשות המקומית (רישיון עסק), הרוקחות המחוזית וגורמי פיקוח אחרים ומועד הביקורת האחרונה בעסק (היעד הוא לבצע ביקורת לפחות פעם ב- 3 שנים).

### פתיחה וסגירה של בתי מרקחת

פתיחה וסגירה של בתי מרקחת מצריכים ליווי, הנחיה ופיקוח של הרוקחות המחוזית.

| היקף פעילות | סוגי פעילות                   |
|-------------|-------------------------------|
| 75          | מספר בתי מרקחת חדשים שנפתחו   |
| 42          | מספר בתי מרקחת שנסגרו         |
| 1           | מספר בתי מסחר לתכשירים שנפתחו |
| 5           | מספר בתי מסחר לתכשירים שנסגרו |

בעת פתיחה של בית מרקחת, נדרש מינוי של רוקח אחראי, מתן אישור לרכש תרופות, אישור התוכנית וריהוט, ולאחר מכן מבוצעת ביקורת פתיחה לצורך מתן אישור הפעלה.

בעת סגירה של בית מרקחת, ניתנים הנחיות ואישורים מהרוקחות המחוזית להעברה של התכשירים לגורמים מורשים אחרים כגון בית מרקחת / בית מסחר, הנחיות להתנהלות עם סמים מסוכנים, דוחות סוף שנה וקבלת התחייבות של בעלי בית המרקחת לשמירת מסמכים נדרשים.

## אישורים נוספים הניתנים על ידי הרוקחים המחוזיים

עולם הרוקחות מוסדר מאוד רגולטורית באמצעות הוראות חוק, נהלים והנחיות מרובות. ישנן סוגיות רבות המצריכות אישור טרם ביצוען. אישורים אלה ניתנים על ידי הרוקחות המחוזית.

### להלן פירוט האישורים, היתרים ורישיונות הניתנים על ידי הרוקחות המחוזית:

| היקף פעילות | סוגי אישור/רישיון                            |
|-------------|--|
| 51,700      | אישור מיוחד לתרופות לפי תקנה 29              |
| 721         | רישיונות לאחזקה ורכישה של סמים מסוכנים       |
| 1,445       | מספר אישורי נשיאת סם והקדמות ניפוק           |
| 53          | הרשאה אישית לרופא לפי סעיף 41 לפקודת הרוקחים |
| 8,864       | אצוות של סמים מסוכנים שהופקדו להשמדה         |
| 89          | מתן היתרי רעלים                              |
| 155         | אישורים לעסק אחר לממכר תרופות (GSL)          |
| 423         | טיפול בתוכניות ומתן חוות דעת לרישיונות עסקים |
| 191         | טיפול בפניות ציבור ותלונות                   |
| 1,095       | המלצה להיתרי יבוא יצוא של סמים מסוכנים       |
| 837         | שחרור תרופות מהמכס                           |

| היקף פעילות | סוגי פעילות                                       |
|-------------|---|
| 23          | מספר שימועים לביטול אישור רוקח אחראי              |
| 9           | מספר אישורי רוקח אחראי שבוטלו                     |
| 7           | מספר שימועים לעסק אחר להשמדת תרופות / ביטול אישור |
| 2           | מספר עסקים שהושמדו תרופות                         |
| 2           | מספר אישורי עסק אחר שבוטלו בעקבות שימוע           |
| 8           | מספר דיונים בדין משמעתי                           |



החטיבה מייחסת חשיבות רבה לשיתופי פעולה מגוונים, הן ברמה המקומית והן ברמה הבינלאומית, כאמצעי חיוני לקידום בריאות הציבור ושיפור מערכת הבריאות. במהלך השנה החולפת, הרחבנו והעמקנו את מערך שיתופי הפעולה שלנו בשלושה מישורים עיקריים: שיתופי פעולה פנים-משרדיים, שיתופי פעולה מקומיים עם גורמים שונים בישראל, ושיתופי פעולה בינלאומיים.

### שיתופי פעולה פנים משרדיים ומקומיים

**בתחום שיתופי פעולה פנים משרדיים מתקיים** ייעוץ למחלקות נוספות במשרד הבריאות ולגורמי חוץ, לדוגמה בסוגיות הקשורות להגשה ורישום של חומרי הדברה, מתן חוות דעת מייעצות, משטרה, אכיפה ופיקוח, משרד הכלכלה, רשות למלחמה בסמים, המכס וכיוצ"ב. מעבודות המכון מספקות שירותי בדיקה לתמרוקים ולאגף לשעת חירום, לאגף האכיפה והפיקוח, ולגורמים נוספים במידת הצורך.

האגף והמכון פועלים **בשיתופי פעולה מקומיים** עם גורמים ממשלתיים, אקדמיה וארגונים ציבוריים נוספים. קיים דיאלוג שוטף על סוגיות מקצועיות עם התאחדות התעשיינים, פארמה ישראל, איגוד לשכת המסחר וחברות התרופות. בנוסף, קיים שיתוף פעולה עם התעשייה בתחום החדשנות, הניסויים הקליניים, רגולציה ועוד.

בשנת 2023 פורסמו שני "קולות קוראים" לחברות במסגרת מסלול ביוקונברג'נס, המבוססים על שיתוף הפעולה בין המחלקה לניסויים קליניים ומטה חטיבת טכנולוגיות במשרד הבריאות לבין רשות החדשנות. מטרת ה"קולות הקוראים" להאיץ טכנולוגיות משבשות בשוק שירותי הבריאות, כאשר במסגרת התכנית על החברה לבצע ניסוי קליני ראשון (First in Human) בארגון בריאות ישראלי. במסגרת שיתוף הפעולה, רשות החדשנות מספקת תמיכה כספית לחברה בהתאם לאבני דרך, והמחלקה לניסויים קליניים מספקת ליווי והנחיה לקראת הגשה לאישור ניסוי קליני ראשון בעולם. בשנת 2024 בוצע ליווי של שתי חברות שנבחרו ואחת מהן כבר הגיעה לשלב של ניסוי קליני ראשון בעולם.



## יעדיו המרכזיים של המסלול:

1. לאפשר מימוש הזדמנויות שוק גלובליות שקיים קושי לממשן עקב חסמים רגולטוריים/העדר קיומה של רגולציה/קושי ביצירת אינטגרציה בין חברות וטכנולוגיות שונות, כדי לספק פתרון שלם לכל שרשרת הערך;
2. לסייע בפיתוח אקוסיסטם טכנולוגי שלם בישראל;
3. לתת יתרון תחרותי לחברות המשתתפות כדי להאיץ את הפריצה שלהן לשווקים הגלובליים בתום התכנית.

**המחלקה לייבוא פרמצבטיקה וסמים** מובילה את הפורום הבינמשרדי בנושא חמצן דו חנקני (גז צחוק או גז קצפות). מנדט הפורום הוא לבצע בחינה מחודשת של יבוא, קביעת נהלי עבודה ומתן היתרים.

קיימת פעילות שוטפת מול גורמי מקצוע במערכת הבריאות במגוון פורומים מקצועיים, בהם פורום הרוקחים הממונים, פורום ניסויים קליניים ופורום פרמקוויג'ילנס, וכן מפגשים ייעודיים עם רוקחים ממונים, רוקחים אחראיים (QP) ואחראי מעקב תרופתי בתעשייה ובמערכת הבריאות. במפגשים אלו מציגים נציגי האגף והמכון את עיקרי פעילותם, מעדכנים בנושאים רגולטוריים אקטואליים ומדגישים נקודות מקצועיות בתחומים רלוונטיים שונים. השתתפות רוחבית זו בפורומים השונים תורמת לחיזוק שיתוף הפעולה ולהעמקת היאלוג המקצועי בין משרד הבריאות, התעשייה וצוותי הבריאות.

אנו רואים חשיבות רבה בקיום תקשורת ישירה, מקצועית ורציפה עם כלל בעלי העניין לאורך כל שלבי מחזור החיים של התכשירים בישראל. בהתאם לכך נערכות במהלך השנה פגישות רבות עם גורמים שונים, לרבות קיום התייעצויות מקדימות לקראת הגשות עתידיות של תכשירים חדשים, שינויים שונים בתכשירים רשומים לרבות שינויים בעלונים ואריזות התכשירים. מתקיימות גם פגישות תקופתיות, עם נציגי בעלי הרישום, לשם ליווי, מענה רגולטורי וחיזוק מתמיד של הממשק המקצועי בין משרד הבריאות לגורמים שונים.

בנוסף, נציגים מהמכון השתתפו בפורום רעלים אשר אורגן על ידי האגף לאכיפה ופיקוח במשרד הבריאות. בפורום השתתפו נציגים נוספים ממשרד הבריאות, משרדי ממשלה אחרים בתי חולים, אקדמיה ועוד. בפורום הוצגו ממצאים שעלו בבדיקות שנעשו במכון לגבי אלכוהול מזויף ובדיקות נוספות לאיתור חומרים אסורים בתכשירים.

במהלך שנת 2024 הצוותים המקצועיים של אגף הרוקחות והמכון קיימו מספר מפגשים עם בעלי העניין, במהלכן הוצגו עדכונים לגבי הדרישות המקצועיות וניתנו דגשים חשובים בתחומים שונים.



החטיבה לטכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר מקדמת שיתופי פעולה בינלאומיים בתחום הרגולציה, תוך שיתוף פעולה הדוק עם רשויות רגולטוריות מובילות בעולם.

החטיבה, באמצעות השתתפות פעילה של הגורמים המקצועיים מאגף הרוקחות והמכון בדרג חברה או משקיפה, בפורומים בינלאומיים, משתתפת בעיצוב הנוף הרגולטורי העולמי בתחום הבריאות. שיתופי הפעולה הבינלאומיים מאפשרים לחטיבה לקדם את האינטרסים של ישראל ולהאיץ את הנגישות לתרופות חדשניות לציבור בישראל.

החטיבה פועלת לקידום של שיתופי מידע במסגרת הסכמי סודיות עם רשויות רגולטוריות בעולם על מנת לייעל ולקדם את תהליך רישום התרופות במדינת ישראל.

בנוסף, בשנת 2024 יצאה משלחת מטעם החטיבה, לביקור במטה ה-FDA, שבמהלכו התקיימו דיונים מקצועיים ורגולטוריים עם הנהלת ה-FDA וראשי האגפים הרלוונטיים, במטרה להעמיק את שיתופי הפעולה ולגבש מנגנוני עבודה משותפים התורמים לחיזוק הרגולציה ולבריאות הציבור בישראל.

החטיבה חתומה על הסכמי שיתוף מידע ופעולה עם רגולטורים מובילים בעולם בתחום הרגולציה של תרופות וטכנולוגיות - ה-FDA בארה"ב, EMA באירופה, TGA האוסטרלי, Canada Health הקנדית, SwissMedic השווייצרית, HSA הסינגפורית, MHRA הבריטית, MHLW ו-PMDA ביפן ו-ANVISA הברזילאית. הסכמים אלו מבוססים על ערוץ תקשורת בי-לטרואלי להחלפת ידע ותפיסות רגולטוריות, וכן מהווים בסיס לקידום קבוצות עבודה רב-לאומיות.

### Agreement on Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Products (ACAA)

הסכם ACAA הוא הסכם עם האיחוד האירופאי, המכיר בסטנדרטי ייצור התכשירים בארץ כשווי ערך לסטנדרטים האירופאיים ומכיר באישורי ה-GMP המונפקים ע"י יחידת הפיקוח לתנאי ייצור נאותים במכון. ההסכם נכנס לתוקף בינואר 2013.

המשמעות הינה שיצרני תכשירים בישראל אינם צריכים לעבור ביקורת אירופאית ותכשירים ישראלים הכלולים בהסכם משווקים בשוק האירופאי ללא עיכוב או בדיקה נוספת.

כתוצאה מההסכם מעבדות המכון התקבלו כחברות נלוות לרשת המעבדות הלאומיות של אירופה Official Medicines Control Laboratories (OMCL).

### International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)

ארגון בינלאומי של רגולטורים של תרופות לצורך שיתופי פעולה, שיתוף מידע ודיוני מדיניות. החטיבה משתתפת כ- Member Associate משנת 2019.

### The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

ארגון בינלאומי המאגד מצד אחד רשויות רגולטוריות ומצד שני את תעשיית הפארמה ומתמקד בהיבטים מדעיים וטכניים של רגולציה כולל פיתוח נהלים לאימוץ על ידי הרשויות. המטרה היא ליצור נהלים הרמוניים בשימוש חברות התרופות ורשויות הרגולציה בעולם. החטיבה נמצאת במעמד משקיפים (Observer) מאז 2019. המכון אימץ את הנחיות האיכות של ICH.



## International Narcotics Control Board (INCB)

המועצה הבינלאומית לפיקוח על נרקוטיקה - השתתפות בפורומים לקביעת מדיניות בנושא של סמים מסוכנים.

## International Pharmaceutical Regulators Programme (IPRP)

פורום שבו רגולטורים של תרופות מכל העולם נפגשים כדי לדון ביישום הסטנדרטים של ה-ICH, לחלוק מידע כדי לדון בסוגיות רגולטוריות, ולשפר את שיתוף הפעולה בין הרגולטורים השונים. נציגי האגף והמכון, פעילים במספר קבוצות עבודה במסגרת זאת.

## Project Orbis

הפרוייקט המיועד עבור תכשירים לטיפול במחלות אונקולוגיות, הוקם ע"י מרכז המצוינות לאונקולוגיה של FDA. במסגרת הפרוייקט, מתבצעת הערכה מקבילה של בקשות לרישום תכשירים חדשים ולתוספות התוויה אונקולוגיות, לצד הרשויות השותפות במיזם, ושותפות זו תורמת לשיפור הנגשתן של תרופות אונקולוגיות חדשניות עבור המטופלים בישראל וכן מחזקת את שיתוף הפעולה עם תעשיית הפארמה והרשויות הרגולטוריות החברות בפרוייקט. מידע נוסף, ניתן למצוא [באתר החטיבה](#).

## Generic Drug Cluster

פורום בינ"ל שהוקם ביוזמת ה-FDA ביוני 2021 לדיון במדיניות רגולציה של תכשירים גנריים מתוך מטרה להבין את גישות הרגולציה השונות בין המדינות תוך שאיפה להרמוניזציה רגולטורית בתחום התכשירים הגנריים. החטיבה היא בין הרשויות המקימות של הפורום יחד עם ה-MHRA, Health Canada, EMA ו-Swissmedic. לאחרונה הצטרפה גם TGA האוסטרלית. המחלקת לרישום תכשירים והמכון פעילים בפורום.

## Decentralized Trials & Research Alliance (DTRA)

מאגד גורמים מתעשיית הפארמה, רגולטורים, ספקי תשתיות ובעלי עניין נוספים בתחום הניסויים הקליניים במטרה לעודד שימוש בניסויים קליניים מבוזרים במסגרת של קבוצות עבודה, כנסים ועוד. המחלקה לניסויים קליניים בחטיבה משתתפת פעילה בארגון משנת 2022.

## World Health Organization (WHO)

ארגון הבריאות העולמי – החטיבה משתתפת פעולה עם הארגון בגיבוש מסמכי מדיניות בתחומי הפעילות של החטיבה בדגש על תרופות ומכשור רפואי.

## Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme – PIC/S

ארגון לשיתוף פעולה בינ"ל בנושאי GMP בתעשיית התרופות. המכון חבר ופעיל בארגון משנת 2008. המחלקה לניסויים קליניים חברה בארגון בנושא GCP & GVP inspections משנת 2019.



## Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)

מאז 2022 החטיבה משתתפת בארגון כחלק ממנהלת קבוצת עבודה בתחומי התרופות ומכשור רפואי וכן בקבוצת עבודה בנושא בינה מלאכותית (AI).

## European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM)

במסגרת פעילויות ה-EDQM, המכון משקיף בפרמקופיאה האירופאית. למכון הסכם סודיות עם הקבוצה המאשרת חומרים פעילים של וכן עם קבוצת שחרור רישמי של תכשירי דם ב- Official Medicines Control Laboratories (OMCL). כמצוין קודם, מעבדות המכון חברות ברשת ה-OMCL ומשתפות אתן פעולה בנושאים שונים.

## US Pharmacopeia (USP)

למכון קשרי עבודה עם הפרמקופיאה האמריקאית- USP ומשתתף בפורומים של הארגון. כמו כן, למכון מעמד משקיף בפרמקופיאה האירופאית.

למכון הסכם סודיות עם קבוצת Certificate of Suitability (CEP).

## International Atomic Energy Agency (IAEA)

הסוכנות הבינ"ל לאנרגיה אטומית מקיימת שיתופי פעולה רבים עם מדינות ברחבי העולם בתחום הבריאות בדגש על אבחון, מניעה וטיפול של מחלות באמצעות טכנולוגיות מבוססות קרינה. לארגון ולחטיבה מספר פרויקטים משותפים לטובת קידום שימוש נכון, יעיל בטוח ואיכותי של טכנולוגיות אלו. נציגי החטיבה שותפים בפורומים אלה על מנת לקדם את הרגולציה של תכשירים רדיואקטיביים.

כחלק משיתוף הפעולה עם הסוכנות הבינלאומית לאנרגיה אטומית (להלן: סבא"א), הוקמה קבוצת עבודה לקידום הערכה ורישום של תכשירים רדיו-פרמצבטיים. נציגי המחלקה לרישום תכשירים, המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה והרוקחות המחוזית עברו השתלמות בנושאים הנוגעים לרישום תכשירים רדיואקטיביים והבקרה על ייצורם.

במסגרת שיתוף פעולה זה עם סבא"א, צוות הפיקוח הארצי על בתי המרקחת המיוחדים לרבות בתי המרקחת הגרעיניים, פועל להקמה של תוכנית הכשרה להכנות רדיו-רוקחות לרוקחים, טכנאי בית מרקחת וטכנאים של מכונים רדיואקטיביים.



## טרנספורמציה דיגיטלית

אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה, בשותפות עם אגף המחשוב, מובילים התפתחות דיגיטלית בתחום הרגולציה הפרמצבטית. השקת מערכות חדשניות כמו פורטל רוקחים, פורטל הגשת שינויים בעלונים במסלולים שונים וכן פורטל להגשת תמונות תכשירים לעדכון במאגר התרופות ומערכת לדיווח על פגם מהווה צעד משמעותי בשיפור התהליכים הרגולטוריים בישראל בהיבטי יעילות, שקיפות ומבוססי נתונים. בשנים הקרובות בכוונת החטיבה לפתח פתרונות דיגיטליים חדשים נוספים אשר יטייבו את תהליכי העבודה של נציגי התעשייה מול אגף הרוקחות והמכון ויחזקו את הבטיחות והנגישות לתרופות.

בנוסף, במסגרת שיפור העבודה והתאמת המעקב לנעשה בעולם ובחברות התרופות, מבוצעים שיפורים מתמידים במערכות הממוחשבות הכוללים טיוב המערכות והטמעת כלים מחשוביים לזיהוי סיגנלים סטטיסטיים. מערכות אלו מאפשרות איתור מוקדם ומדויק יותר של סיגנליים בטיחותיים בתכשירים, קיצור זמני תגובה לאירועים חריגים, וחיזוק בסיס הנתונים לקבלת החלטות רגולטוריות בתחום ניהול הסיכונים.

## דיגיטיזציה וקשר עם בעלי העניין

### מערכת להגשת תכשירי 29 לשימוש פרטני

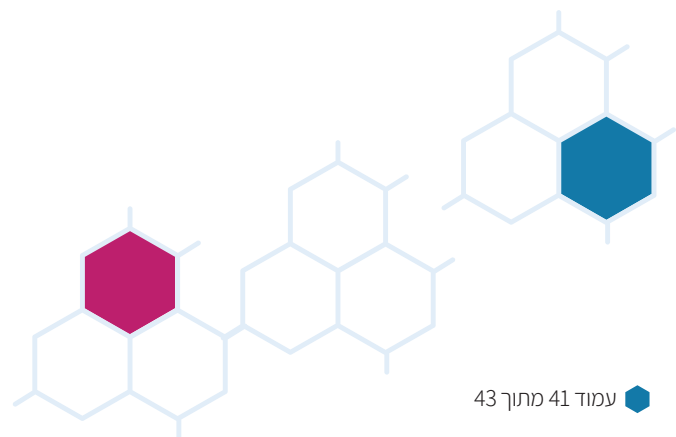
בוצע עדכון תשתית, ומעבר לתשתית חדשה על ידי ממשל זמין. המערכת מיועדת לאישור בקשות על ידי רוקחים מחוזיים לשימוש פרטני בקהילה בתכשירים לא רשומים בישראל או בהתוויות שאינן מאושרות לתכשירים רשומים בישראל. עדכון התשתית יאפשר הגשה ומענה מהירים לבקשות שימוש בתכשירים אלו ויקל על הנגשת התרופות בקהילה.

### האחדה של מערכת 'מסלו"ל' ומעבר למערכת 'מסלו"ל פלוס'

המערכת מאפשרת ליבואנים להגיש את כל סוגי בקשות היבוא במערכת אחת. הבקשות מתפצלות בין כל הרשויות המסומכות ומטופלות במקביל על ידי כל רשות בהתאם לפריט המכס. מגוון סוגי פריטי המכס יטופלו במערכת אחת, מה שיוריד את העומס הדיגיטלי מהיבואנים, יאפשר להם לקבל מידע עדכני עבור פריטי המכס השונים באותה מערכת. כמו כן המערכת תאפשר תיקון הבקשות וזה יגרום לחיסכון משמעותי בזמן ובמאמץ, כל עוד סוג האישור נבחר נכון מההתחלה.

### בינה מלאכותית בשימוש הרגולטורים

רשויות רגולטוריות שונות בעולם בוחנות כיצד הבינה המלאכותית יכולה לשפר ולייעל את התהליך הרגולטורי. כחלק מתהליך זה נציגות מהמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה השתתפה ב-LLM Taskforce. הקבוצה התכנסה בברן שווייץ, ומובלת על ידי SwissMedic וה-FDA. המטרה הינה להגדיר קווים כלליים לשימוש של רגולטורים בטכנולוגייה של AI, בדגש על LLMs ולעודד שיתופי פעולה בתחום.



## במסגרת הרחבת הנהלים ופרסום הסטנדרטים האגף והמכון פועלים לקידום חקיקה ועדכון נהלים, ביניהם:

**המכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה** מפרסם אחת לשנה את רשימת נהלי ה-ICH, VICH, ו-EMA, אשר לפיהם יש לפעול בעת הגשת תיק איכות לבדיקה במכון. כמו כן, פורסמה הנחיה המתארת את תחולת הנהלים והנחיות ה-GMP של המדריך האירופאי EudraLex-Volume 4. המכתב מפורסם לבעלי העניין ומופיע באתר המכון.

### המחלקה לייבוא, פרמצבטיקה וסמים

- עדכנה בשנת 2024 את הנושאים הבאים:
- הנחיות לרוקחים על אופן הגשת בקשות לתכשירי 29 - לשימוש פרטני.
  - בקשות לאישור שימוש בתכשירים וטרינריים לא רשומים.
  - מידע על נשיאת תרופות בנסיעה לחו"ל ובכניסה לישראל – הנחיות לנוסעים. המידע נשלח לגורמים הרלוונטיים והועלה לאתר.

**המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי** קידמה טפסים אחודים לתוכניות ניהול סיכונים עבור טיפול באימידים. לפני איחוד הטפסים היו 25 טפסים שונים להסכמה מדעת למעבר בטיפול באימידים (בין חברות שונות). המחלקה בשיתוף עם האיגוד הישראלי להמטולוגיה ועירוי דם צמצמה את טפסי ההסכמה מדעת למעבר בטיפול באימידים ל-3 טפסים בלבד: רישום רופא, בית מרקחת, מטופל.

### המחלקה לניסויים קליניים

עדכנה בשנת 2024 שלושה נהלים מרכזיים:

- **נוהל 14 פרק 4** – הנוהל ל"הגשת שינויים במסמכים של ניסוי רפואי". הנוהל מגדיר את התוכן הנדרש להגשה, אופן סיווג השינויים והתנאים ליישומם, מועד הגשת השינויים, ואת אופן ההגשה והטיפול בבקשות.

- **נוהל 175** – "אמות מידה לפעילות רוקח במחקרים קליניים". הנוהל מתאר את סוגי האחריות של רוקח לאורך שלביו של מחקר רפואי התערבותי. בנוסף, הנוהל מגדיר את המסגרת לפעילויות הרוקח כאשר מוצר המחקר הוא תכשיר ומסדיר את אופן העבודה שלו כרוקח במחקרים קליניים.

- **נוהל 176** – "מתן גישה מרחוק לצורכי אימות מידע במסגרת מחקר רפואי". בנוהל מתוארים התנאים למתן אפשרות גישה לצפייה מרחוק ברשומות רפואיות לצורך אימות שיטות המחקר הרפואי והנתונים ולצורך בקרה.

**ועדה מייעצת חדשה לניסויים קליניים באמצעים רפואיים דיגיטליים (אר"ד)**, הוקמה בשנת 2024. הוועדה פרסמה מסמך עקרונות לניסויים קליניים באלגוריתמים מבוססי בינה מלאכותית. המסמך הינו התוצר הראשון של הוועדה והוא כולל ניתוח מקיף לניסויים קליניים התערבותיים בכלים מבוססי בינה מלאכותית.

### המחלקה לרישום תכשירים:

- במסגרת בחינת שינויים בתכשירים רשומים, בשנת 2024, ועדכון התוספת השנייה לתקנה תקנות הרוקחים (מכירה של תכשיר בלא מרשם שלא בבית מרקחת או שלא בידי רוקח), תשס"ה-2004, הוספו 12 חומרים פעילים שניתן לשווק בתכשירים לשיווק כללי בישראל. הורחבו התנאים השונים המותרים למכירה לחלק מהחומרים הקיימים כבר ברשימה. המלצות אלו אושרו בוועדת הבריאות של הכנסת, והחומרים עודכנו בהתאם בתוספת השנייה לתקנה.

- במהלך שנת 2024 הופץ מסמך ההנחיות "הנחיות לעבודה מול המחלקה לרישום תכשירים" (סימוכין 574431323). מסמך זה מחדד דגשים לגבי הגשת בקשות לרישום, שינוי וחיידוש רישום, לרבות הנחיות לגבי מבנה הבקשה, סוגי המסמכים הנדרשים וההתנהלות השוטפת מול הצוות המקצועי.

- עודכן המסמך הנוגע לעדכון עלונים והחמרות בעלונים של תכשירים הומניים ווטרינריים- סימוכין 579000323.
- פרסום עדכון נוהל 127 גרסה 4 "תנאי רישום של תכשירי ביוסימילאר – Biosimilar": נוהל זה עודכן בתנאי הרישום והשימוש בתכשירי ביוסימילאר בישראל.

אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקינה של חומרי רפואה במשרד הבריאות פועלים באופן מתמשך וללא לאות לשמור על בריאות הציבור בישראל. שנת 2024 היתה רצופת אתגרים ברמה הלאומית, אך עובדי האגף והמכון, המשיכו במשימתם למרות האתגרים, על מנת לייצר פעילות מקיפה ואיכותית המתוארת בדו"ח זה.

במהלך שנת 2024, שמנו דגש מיוחד על קידום תהליכים חדשניים ויעילים. ייעלנו את תהליכי הרישום והפיקוח על תרופות, הטמענו מערכות דיגיטליות מתקדמות, והגברנו את שיתוף הפעולה עם גורמים פנימיים ובינלאומיים בתחום. תהליכים אלו לא רק שיפרו את יעילות עבודתנו, אלא גם תרמו משמעותית לקידום בטיחות המטופל ולהנגשת טיפולים חדשניים לאוכלוסייה בישראל.

דוח זה משקף את המחויבות שלנו לבריאות הציבור בשקיפות באחריות, ומספק תובנות חיוניות לכל בעלי העניין במערכת הבריאות.

אנו מביטים קדימה לשנה הבאה, מתוך מחויבות להמשיך ולשפר, להגביר את היעילות, ולהבטיח כי כל אזרחי ישראל יזכו לגישה לתרופות בטוחות, יעילות ואיכותיות. נמשיך לפעול בשיתוף פעולה הדוק עם כלל הגורמים בתחום הבריאות, תוך שאיפה מתמדת למצוינות ולחדשנות.

