

4.4.2022

### **סיכום שולחן עגול מיום 23.3.22 בנושא הפיכת ישראל לאתר מוביל לניסויים קליניים**

עולם הניסויים הקליניים עובר בשנים האחרונות תהליכים רבים של דיגיטציה המאפשרים: ביצוע מחקר יעיל ונגיש יותר וקיצור לוחות הזמנים לפיתוח פתרונות רפואיים חדשניים. מינוף הפוטנציאל בישראל יאפשר למטופלים לקבל את הטיפולים החדשניים והאיכותיים ביותר, ארגוני הבריאות יהיו בחזית הפיתוחים הטכנולוגיים וישמשו כאתרי ניסוי המאפשרים את צמיחת התעשייה הישראלית.

התחלנו את הדיונים במפגש שולחנות עגולים בהשתתפות נציגויות מובילות בתחום; חוקרים ומובילי חדשנות מבתי חולים וקופות חולים, תעשייה, יזמים, חברות פארמה, חברות ניהול מחקרים קליניים וממשלה, במטרה לגבש חזון משותף להפיכת ישראל לאתר מוביל לניסויים קליניים בטכנולוגיות רפואיות חדשניות.

בדיון התמקדנו בשלוש סוגיות מרכזיות וניסינו להבין את האתגרים וההזדמנויות בכל אחת מהסוגיות:

1. איתור וגיוס יעיל של מטופלות/ים
2. ייעול הנגשת המידע מארגוני הבריאות במהלך הניסוי
3. ניסויים קליניים מבוזרים

### **תמצית הסוגיות שעלו במהלך הדיון בשולחנות:**

#### **1. איתור וגיוס יעיל של מטופלות/ים**

זיהוי מטופלות/ים מתאימות/ים למחקר קליני שנמצא בשלבי גיוס. אפשר לבחון את האתגר משני כיוונים: הראשון, איתור מטופלות/ים מתאימות/ים למחקר ספציפי; השני, איתור מחקרים פוטנציאליים למטופלות/ספציפיות.

סוגיות מרכזיות שעלו בדיון:

1) אתר MY TRIAL של משרד הבריאות ([קישור לאתר](#)): האתר מפרט את כלל המחקרים המבוצעים בישראל, סטטוס גיוס ועוד. מכיל מידע רב ובעברית ומהווה נקודת פתיחה טובה לדעת המשתתפים בדיון. שדרוג האתר וכן והנגשה בשפות שונות (אנגלית, ערבית, רוסית), הנגשה של הדאטה ב-API כדי שמפתחים חיצוניים יוכלו לעשות בו שימוש, קידום האתר באינטרנט ומדידה של כניסות יוכלו להביא לשיפור באיתור מטופלות/ים.

#### **2) יש מספר יוזמות בבתי חולים בסוגיה הזו:**

2.1. באיכילוב נעשה אפיון כיצד ניתן להשתמש בדאטה שקיים בתיק הקליני לצורך גיוס מטופלות/ים, אך לא יושם בפועל.

- 2.2. ברמב"ם יש חיבור של מערכות המידע של ועדות הלסינקי לתיק הקליני. כך מתאפשר:
- 2.2.1. התראה במיון כשנכנס/ת מטופל/ת שמשותף/ת בניסוי קליני והתראה לרופא/ה החוקר/ת אם מטופל/ת במחקר שלה/ו התאשפז/ה.
- 2.2.2. ניתן לבצע שאילתה לתיק הקליני לאתר מטופלות/ים שעומדות/ים בקריטריונים המתאימים לגיוס למחקר.
- 2.3. בהדסה מנגישים את כל הניסויים הפעילים לטובת החולות/ים באתר בית החולים.
- (3) **טיוב המידע בתיק הקליני:** סוגיה מרכזית. מידע רב הרלוונטי להחלטה על התאמה לניסוי נמצא כטקסט חופשי. בנוסף, האבחנות ומידעים נוספים אינם בטרמינולוגיות מתקדמות. נדרשת הטמעה של טרמינולוגיות מתקדמות וטיוב המידע בתיקים הקליניים, על מנת שניתן יהיה להסתמך על כך באיתור מטופלות/ים או בהתאמת מטופל/ת ספציפית למחקר.
- (4) **חיבור לתיק הקליני:** היכולת לגשת למידע בתיק הקליני ע"י כלים נוספים מחוצה לו, לא קיימת במרבית המקומות, ומשפיעה על היכולת ליישם פתרונות מתקדמים לאיתור וגיוס מטופלות/ים. החיבור נדרש להיות עדכני כי מחקרים בשלב הגיוס נפתחים ונסגרים באופן תדיר.
- (5) **שת"פ בין ארגונים:** קיים קושי בשיתוף מידע לצורך הצלבת נתונים והפניה של מטופלות/ים למרכז אחר, גם בשל סטנדרטים שונים למידע, והיעדר אינטראופרביליות, זאת לצד חוסר מוטיבציה לשיתוף פעולה בין ארגונים.
- (6) **שיפוי ותגמול:** הודגשה החשיבות האתית בתגמול על עבודה שמבוצעת ולא על הצלחה בגיוס מטופלות/ים.
- (7) **מודעות ציבורית:** לתחושת חלק מהמשתתפות/ים בדיון, אין מספיק מודעות בקרב הציבור לתועלות ולחשיבות בהשתתפות בניסוי קליני, למעט באונקולוגיה ומחלות נדירות.
- (8) **כח אדם לניהול וביצוע הניסויים:** רואים מחסור במתאמי/ות מחקר בבתי החולים, שיעור עזיבה גבוה ומעבר מהיר לתעשייה.
- (9) **מידה, מידע ושקיפות:** חסרים מדדים כמו מספר ניסויים בכלל ולפי קטגוריות (פאזה, אינדיקציה, גאוגרפיה, כלכלי, פרסומים, וכו'), יש בתי חולים שמבצעים פילוח אך אין מידע ברמה לאומית שיסייע להבין על התקדמות ומגמות בתחום.
- (10) **חיבור בין בתי החולים לקהילה:** כיום אין לרופאות/ים הראשוניות/ים משאבי זמן להפניה של מטופל/ת למחקר, או לבחינת התאמתה/ו למחקרים המתבצעים במקומות אחרים. מוצע לשקול מודל בו רופא/ת המשפחה מקבל/ת את הסכמת המטופל/ת כי צד ג' יחפש עבורה/ו ניסויים קליניים רלוונטיים. כמו כן, צוין כי אין כמעט הכשרה לרופאי/ות קהילה ולאנשי צוות אחרים בקהילה, בניהול מחקרים קליניים. במידה ויוחלט לקדם מהלך לפיו צוותים בקהילה ייקחו חלק בניהול ניסויים קליניים יש לבנות תכניות הכשרה ומנגנוני בקרה.
- (11) **Satellite site:** לשקול שימוש במנגנון בו חוקר/ת ראשית/ת אחת/ד מגייס/ת במספר ארגוני בריאות שישמשו "אתרי לוויין" למחקר, או אתרים המאפשרים מחקר מבוזר. יש להבין מה המשמעויות הרגולטוריות של מחקר באופן הזה.

## 2. ייעול הנגשת המידע מארגוני הבריאות במהלך הניסוי

העברת מידע יעילה ומאובטחת במסגרת ניסוי קליני מאפשרת התראות בזמן אמת, הפחתת שגיאות הקלדה, קיצור זמנים וחסכון במשאבים. אנחנו צופים שבעתיד ארגוני הבריאות יעבירו את המידע ליזמים בדחיפה, ויאפשרו מוניטורינג מרחוק וכו', השאלה איך נגיע לשם מהר כדי לייצר יתרון תחרותי לישראל. ארגוני הבריאות יוכלו לחקור, להתמחות וללמוד, והמטופלים יזכו לטיפולים חדשניים ומתקדמים.

סוגיות מרכזיות שעלו בדיון:

### 1) תשתיות המחקר בארגוני הבריאות

1.1. לביה"ח יש אינטרס משמעותי לקדם את נושא הדיגיטציה של ניסויים קליניים, היות והדבר מוביל לכך שהם יכולים לספק טיפול חדשני למטופלות/ים. הפער המרכזי הוא איכות ה-IT בבתי החולים בישראל והקושי בביצוע ההשקעות הנדרשות.

1.2. גם אם הביצוע הוא מבוצר יש חשיבות לאסטרטגיה לאומית, אחרת כל בית חולים יטמיע מערכת אחרת ולא נצליח לייצר יתרונות ברמת המדינה. התשתית צריכה גם להיות בעלת אינטראקציה עם תשתיות מקבילות בחו"ל.

1.3. נדרשים צעדים נוספים בדומה לתכנית ההשקעות בתשתיות מחקר של רשות החדשנות ובריאות דיגיטלית – אך נדרשת אסטרטגיה למיקוד ליצירת ערך ברמה הלאומית.

1.4. השטח זקוק להנחיות בתחום אבטחת מידע ופרטיות כדי לאפשר לארגונים להטמיע בקלות.

2) המדיניות האירופית החדשה: צריך לבחון את ההתנהלות במדינות אחרות שמתייחסות לתשתית הניסויים הקליניים שלהם כ-single site.

## 3. ניסויים קליניים מבוזרים

בניסויים מבוזרים הכוונה לניסויים שמבוצעים גם מחוץ לאתר הניסוי (לרוב בית חולים), כמו בבית המטופל או בקהילה. ההנחיות שניתנו בזמן הקורונה מאפשרות מחקרים מבוזרים, כרגע הפיילוט הוארך עד לסוף 2022, וחלק מהשאלות הן לבחון כיצד נכון להמשיך ומה יש להתאים.

סוגיות מרכזיות שעלו בדיון:

1) **שמירה על סודיות:** כאשר התרופה נשלחת לבית המטופל/ת ע"י ספק לוגיסטי, תיתכן פגיעה בשמירה על הסודיות. לכן יש לשים דגש על כך ששליחה לבית המטופל/ת תיעשה רק לאחר קבלת הסכמתה/ו בעת הצטרפותה/ו לניסוי, וכן על הפרדה בין הספק הלוגיסטי לניהול הניסוי. יש צורך בקביעת הדרישות מספק שמעביר את מוצר הניסוי למטופל בביתו וכן פירוט במסגרת הפרוטוקול לגבי מי הספק ולמה הוא מתחייב.

2) **אחריות החוקר/ת הראשית:** בביצוע ניסויים מבוזרים עולה שאלת אחריות החוקר/ת הראשית/ת על החלקים המתבצעים מרחוק, וכיצד יש להבטיח זאת. בדיון העלו המשתתפות/ים כי ועדות הלסינקי

- ארגוניות משמשות כ"שומרות סף" לסוגיות האלו ונותנות את הדעת בנושא בעת הדיון על פרוטוקול הניסוי. אך עדיין יש צורך להגדיר נוהל מה אחריות המוסד ומה אחריות היזם.
- (3) **טכנולוגיות לניטור ומדידה מרחוק:** ככל שמשתמשים בציוד ניטור ומדידה כחלק מפרוטוקול הניסוי, יש צורך לעשות שימוש בכלים ולידיים עם אישור רגולטורי.
- (4) **אחריות רפואית:** שימוש בכלי ניטור מרחוק ואמצעי מדידה מרחוק מייצרים מורכבות בשאלות של אחריות רפואית בזמן שהמטופל נמצא מרחוק – איך נראים תהליכי העבודה ביחס למידע שנאסף? האם נאסף ומשודר בזמן אמת? מי רואה את כל המידע? מי אחראי/ת רפואית להתערבות במידת הצורך? לאן המידע הזה מגיע באופן שוטף? מידת האחריות של היזם ושל החוקר/ת הראשי/ת? הרגולטור נדרש להנחות בסוגיה הזו על מנת לאפשר ניסויים עם אמצעי ניטור מרחוק.
- (5) **הסכמה מדעת דיגיטלית:** ההנחיות הרגולטוריות כיום מאפשרות ([קישור לנוהל](#)). בפועל, היישום בשטח זהיר וארגוני הבריאות מתקשים בבחירת הכלי המתאים ובמימוש.
- (6) **לוגיסטיקה:** יש צורך במערך שלם של שינוע ופתרונות לוגיסטיים לביזור ניסוי וכן הנחיה על תנאים נאותים למוצר הרפואי במחקר.
- (7) **ניהול סיכונים ודרגות פיקוח:** מוצע ליצור מדרג לקושי-סיכון ובהתאם רמת פיקוח, באופן שיאפשר לרגולטור ולוועדות הלסינקי לנהל סיכונים ולהחליט בצורה הדרגתית ומושכלת על היישום בישראל של ניסויים מבוזרים.

#### 4. נושאים נוספים שעלו בדיונים:

- (1) מבחינת התעשייה הדבר הכי קריטי בעולם הניסויים הקליניים הוא **זמן**. הזמן מורכב מ: רגולציה ואישור; חתימה על חוזה; גיוס מטופלים והעברת הנתונים לתיק היזם. ישראל נמצאת כיום מאחור בכל התחומים, וחיבת לדחוף קדימה כדי להתמודד עם העולם. החשיבות הגבוהה ביותר היא ליצירת זדאות לגבי משך הזמן עד לאישור בקשה לניסוי. במיוחד מול הרגולציה החדשה באירופה.
- (2) הצורך במתווה לחקיקה בתחום של ניסויים קליניים בבני אדם.
- (3) פאזות ראשונות של ניסוי קליני מנצלות היטב את היתרונות של ישראל, ברמת הקליטה של חדשנות והיעדר מספרים נרחבים של מטופלים. בשביל להיכנס לתחום הזה יותר לעומק, חשוב לזהות את המומחיות הקיימת במרכזים רפואיים בתחומים הספציפיים. פאזות ראשונות יכולות להיות גם מפתח לכך שפאזות מתקדמות יותר ימשיכו בישראל. דורש מחקר מלווה שעושה breakdown של הניסויים הקליניים בעולם לפי פאזות, ולהבין מה המשאבים הנדרשים כדי להתמקם במדינות הפאזה הראשונה וכן לצורך פיתוח של תשתיות לפרמקוגנטיקה.
- (4) אל מול הקושי לאייש את הועדות המייעצות השונות למחלקה לניסויים קליניים, בשל ניגודי עניינים, מוצע להיעזר גם ביועצים מחו"ל.
- (5) המערכת הממוחשבת הקיימת כיום בבתי החולים להגשת בקשה לאישור רגולטורי של ניסוי קליני – "מטרות" – אינה עונה על כל הצרכים.