



## סיכום פעילות המחלקה לניסויים קליניים

שנת 2018

### תאריך פרסום: יוני 2019

מערך הרוקחות והאכיפה

הסיכום מציג נתונים על פעילות המחלקה וכולל את כמות הבקשות שהוגשו לבחינה במשרד הבריאות בפילוח לסוגי הניסויים והזמן הממוצע לאישורם ע"י המחלקה. בשנת 2018 המשכנו בהעלאה הדרגתית של הממשק הממוחשב מול המוסדות הרפואיים. ממשק ממוחשב דרש בדיקה משני צידי הממשק ובחינת התוצרים מכל מוסד עד להתבססות התהליך.

במהלך 2018 פורסם נוהל 164 "דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם". כתיבת הנוהל נעשה בשיתוף עם נציגי התעשייה ונציגי הוועדות המוסדיות.

ביקורות השטח בוצעו בהיקף שנקבע מראש ב-10 אתרים. ביקורת אחת התקיימה באנגליה בשיתוף עם ה-PIC/S (קבוצת GCP) עם נציגי ה-MHRA אנגליה ונציגה מ-ANVISA בחיל.

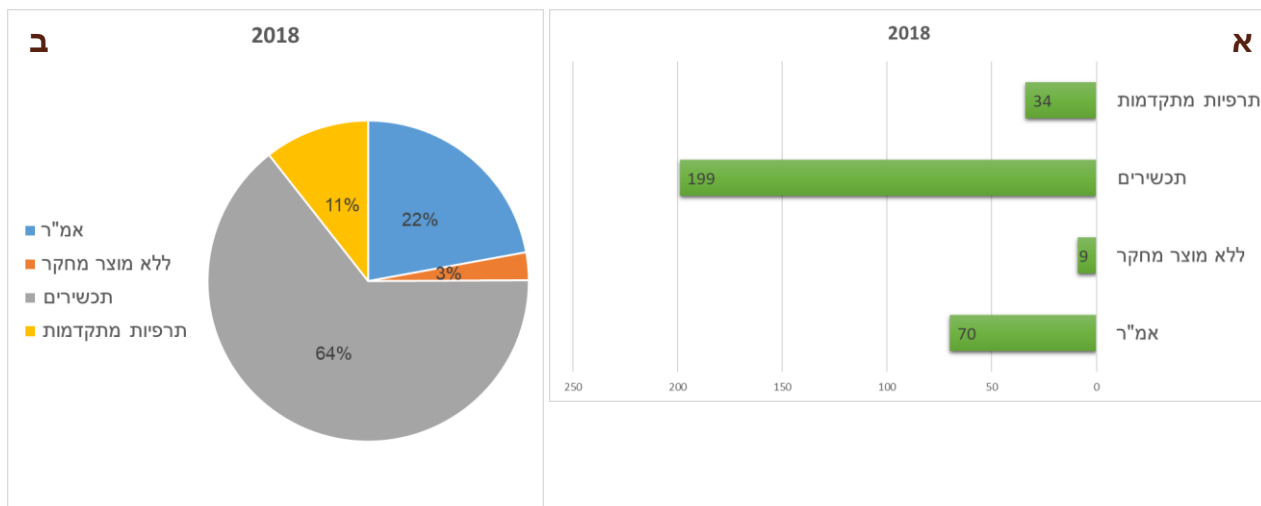
בביקורות נמצאו ליקויים שונים הנובעים בין היתר מהעדר הנחיות או הנחיות מורכבות. במחלקה הוחלט לכתוב מחדש את ההנחיות במטרה למנוע ככל שניתן את הישנות הליקויים. פורסמו 2 טיוטות לנוהל 14-2 שקיבלו את הערות הציבור וכן את חוות דעת של הוועדה העליונה.

במהלך 2019 עתידים להתפרסם-

- נוהל 14-1 : פעילות ועדת הלסינקי
- נוהל 14-2 : הסכמה מדעת בניסויים רפואיים בבני-אדם
- נוהל 14-3 : הגשת בקשות, המידע הנדרש לאישור ניסויים רפואיים

## 1 – בחנת בקשות חדשות ע"י המחלקה לניסויים קליניים

1.1 בשנת 2018 בחנה המחלקה 312 בקשות חדשות לניסויים רפואיים. ניסויים אלה התקבלו מהמוסדות לאחר שאלה קבעו כי מדובר בניסוי "לא מיוחד" בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), תשמ"א-1980 (התוספת הרביעית).



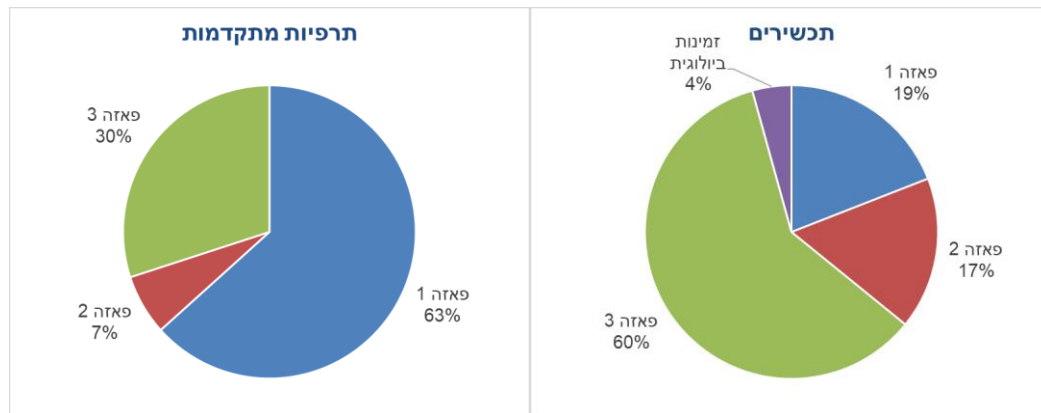
איור א': מספר הבקשות החדשות שהוגשו לאישור המחלקה מחולקות לפי סוג הניסוי. איור ב': החלק היחסי של כל סוג ניסוי (באחוזים).

היחידה לניסויים קליניים בתרופות בוחנת ניסויים ב"תכשירים" ו"ללא מוצר". היחידה אישרה 188 ניסויים בתכשירים מתוך 199 שהגיעו לבחינתה ו-9 ניסויים "ללא מוצר". היחידה לא דחתה בקשות לניסוי. אולם, במהלך השנה 11 מחקרים (5.5% מהבקשות החדשות) נסגרו בעודם בשלב האישור. הסיבות לסגירה: החלטת היזם לא לבצע את הניסוי בישראל, אי מתן תשובה לשאלות משרד הבריאות וכד'. מלבד זאת, היחידה מקבלת את הבקשות שאושרו על ידי הוועדה העליונה ומנפיקה עבורם את אישור המנהל (טופס 8) – לניסויים: "גנטי" או ניסויים בהם מבקשים פטור מהליך הסכמה מדעת. מידע על הניסויים שנבחנו בלשכת המדען הראשי ניתן למצוא בדו"ח סיכום פעילות הוועדה העליונה (פורסם במרץ 2019).

היחידה לניסויים קליניים באמ"ר בוחנת ניסויים ב"אמ"ר" ו"תרפיות מתקדמות". היחידה אישרה 65 ניסויים באמ"ר מתוך 70 שהגיעו לבחינתה, 3 אושרו כחמלה לחולה בודד (כ-4% מהניסויים באמ"ר). בתרפיות מתקדמות אושרו 31 ניסויים מתוך 34 שהגיעו לבחינתה, 11 אושרו כחמלה לחולה בודד (32% מהניסויים בתרפיות). היחידה דחתה בקשה אחת באמ"ר ו-2 בקשות בתרפיות מתקדמות. במהלך השנה נסגרו 4 מחקרים באמ"ר (כ-5.7% מהבקשות

החדשות) בעודם בשלב האישור. הסיבות לסגירה: החלטת היזם לא לבצע את הניסוי, אי מתן תשובה לשאלות משרד הבריאות וכד'.

פאזות\* הניסויים בתכשירים ובתרפיות מתקדמות באחזים מסך הבקשות שאושרו במחלקה:  
 \*פאזה 1 כולל גם 1/2, 1b (וחמלה רק בתרפיות מתקדמות)



ניסויים באמ"ר אינם מחולקים לפאזות, לפי כותרות הבקשות, נספרו 26 מחקרים המבוצעים לראשונה בבני אדם (40%).



## 1.2 לוחות הזמנים לאישור ניסויים רפואיים

ניסויים "מיוחדים" מקבלים את אישור הוועדה המוסדית (טופס 6) ואז את אישור מנהל המוסד הרפואי (טופס 7) לאחר הסדרת חוזה התקשרויות וביטוח. ניסויים "לא מיוחדים" נדרשים לאישור משרד הבריאות (טופס 8) לאחר אישור הוועדה המוסדית זאת בהתאם לתקנות. בשנת 2014 החלקה המחלקה לבחון בקשות "לא מיוחדות" בתכשירים ובאמ"ר במקביל להליך האישור בוועדה המוסדית זאת כדי לקצר את לוחות הזמנים עד לפתיחת אתר הניסוי בארץ.

להלן חישוב הזמן הממוצע (בימים נטו) לאישור ע"י המחלקה. חישוב זה אינו כולל את הזמן שנדרש למענה ע"י מגישי הבקשות בשנים 2016-2018.

כפי שניתן לראות הזמן לטיפול בניסויים בתכשיר ירדו מ-62 ימים ב-2016 (באותה שנה טופלו 194 בקשות חדשות) ל-40 ימים נטו ב-2018. מגמת ירידה דומה נצפתה גם בבחינת הבקשות באמ"ר 62 ימים ב-2016 בה נבחנו 86 מחקרים חדשים ל-42 ימים בשנת 2018. ניסויים בתרפיות מתקדמות יש עליה לעומת 2016 אך כמות הבקשות\* (\*כולל חמלה) גדלה פי 2 לעומת שנת 2016.



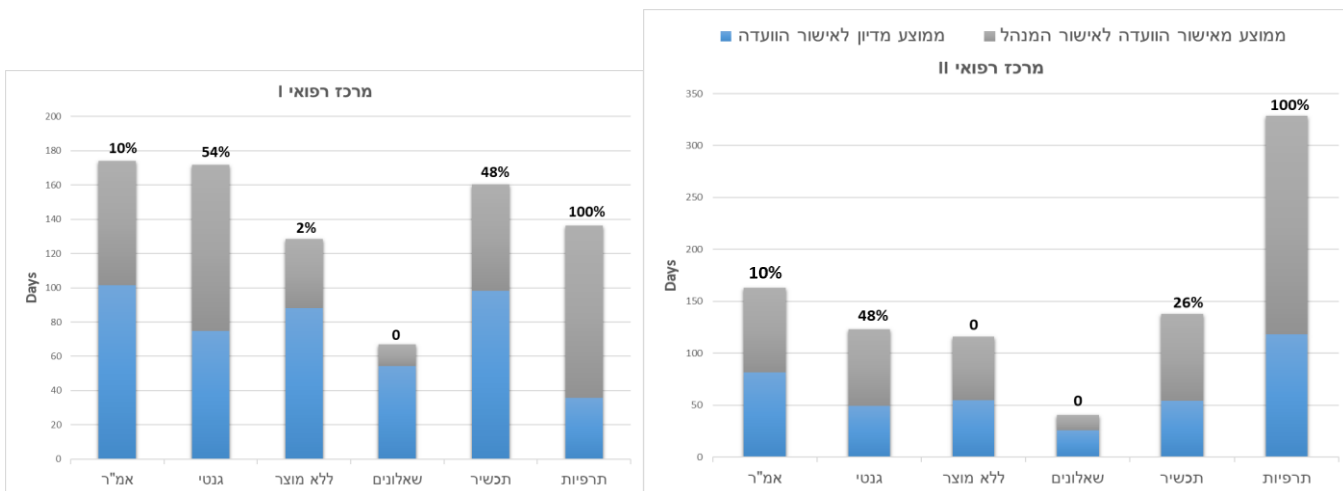


לרוב, ניסויים בתכשירים ובאמ"ר עולים לדיון בוועדות המרכזיות. הוועדות המרכזיות מתכנסות בתדירות של 10 ישיבות בכל שנה. מחקרים בתרפיות מתקדמות ממתינים להתכנסות ועדה העליונה לניסויים בתרפיות שפועלת בתדירות נמוכה יותר.

עם זאת, בבחינה של ימי הטיפול לפי הדיווח השנתי מכל מוסד (טופס 15) עולה כי לוחות הזמנים עד לקבלת אישור המנהל לביצוע הניסוי ארוכים מאוד. חושו לוחות הזמנים (ימים ברוטו) מהדיון הראשון ועד אישור הוועדה (הנפקת טופס 6) ומאישור הוועדה ועד אישור המנהל (הנפקת טופס 7) לשני מרכזים רפואיים שהיקף פעילותם גדול.

מדובר בימים ברוטו.

המספר באחוזים מעל כל עמודה הוא אחוז הניסויים ה"לא מיוחדים" הנדרשים לאישור משרד הבריאות באותם מוסדות. כלומר, כמה השפעה תהיה על משך במקטע "מאישור הוועדה לאישור המנהל".



### 1.3 העבודה בממשק מול המוסדות הרפואיים:

במהלך שנת 2016 ועד 2017 הושלמה העבודה בממשק מול – שיבא, רמב"ם, בחילי, אסף הרופא, איכילוב, בני ציון, זיו והלל יפה.

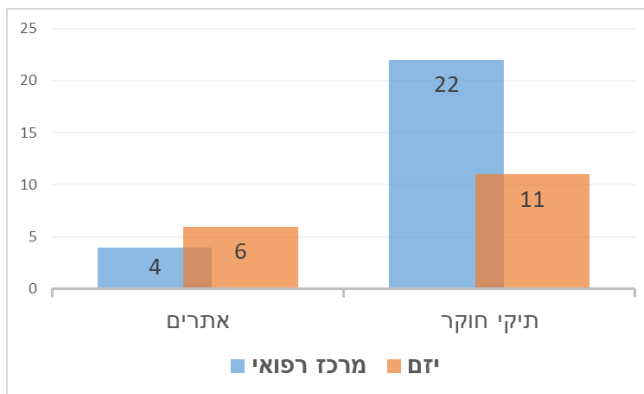
בשנת 2018 התווספו המרכזים – מרכז רפואי לגליל (נהריה), הדסה והמרכזים של קופ"ח כללית-מאיר, העמק, כרמל, רבין, גהה, קפלן, בית לוינסטיין, סורוקה, שלוותה ויוספטל.

למרות שהמוסדות הללו עובדים בממשק, נמצא כי לא כל המחקרים שאושרו כ"מיוחד" ע"י הוועדות המוסדיות נמצאים במאגר המשרד. נושא זה נבדק במהלך ביקורת שטח ונדרש להמשך פיקוח ותיקון העבודה בממשק.

## 2 - ביקורות שטח

יחידת הבקרה המשיכה בפעילות הפיקוח בדומה לעבודה שהתבססה החל מ-2014 בהיקף של 10 ביקורות שטח כפי שנקבע ביעדי המחלקה ונוהל 144.

ביקרנו ב-6 במוסדות הרפואיים את פעילות הוועדה המוסדית, גוף הבקרה והחוקרים. כמו כן התקיימו 4 ביקורות באתר יזם מסחרי על אחריות היזם בהתאם להנחיות ה-GCP וה-GVP.



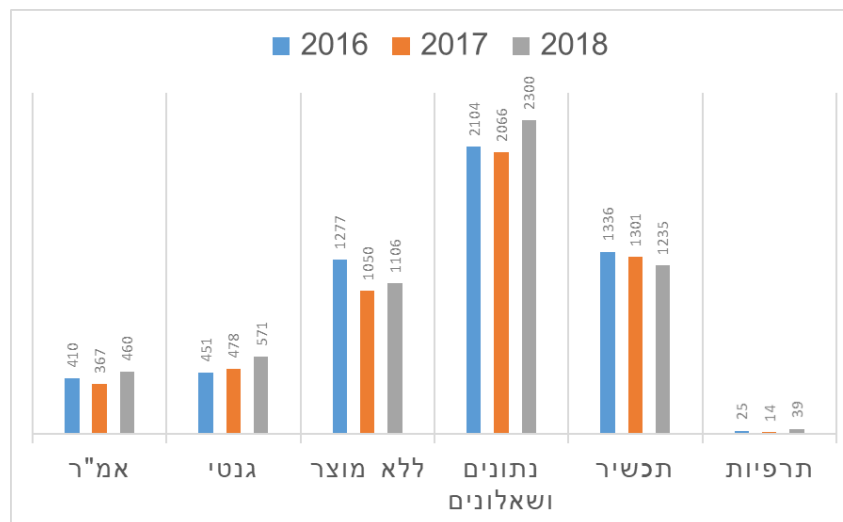
הליקויים נפוצים עיקריים:

- חוקר** - תיעוד הסכמה מדעת - חתימה ותאריך לא בכתב ידו של המשתתף, מספר מופעים לחתימת החוקר, עד בלתי תלוי שלא בהתאם לנוהל, תיעוד הסכמה של הורה אחד, תיעוד הסכמה בדיעבד, נוסח הגרסה באנגלית אינה תואמת את הגרסה בעברית, שימוש במסמך שאינו קריא (צילום באיכות גרועה), מס' הטלפון על טופס ההסכמה הוא של מרכזיית בית החולים, תיעוד הסכמה על גבי מסמך שאינו מאושר ע"י הוועדה המוסדית.
- יזם / נציג יזם** - ניטור - מיעוט בניטור (ביחס לתוכנית הניטור), חוסר היענות של החוקר לפרוטוקול ואיחור רב במענה לניטור.
- ועדה מוסדית** - פרוטוקול - במחקרי חוקר/יזם, פרוטוקול המחקר אינו מפורט. נמצא כי לעיתים הוועדה מאשרת ביצוע מחקרים כאשר מסמכי הניסוי אינם מפורטים מספיק וחוסר מענה לשאלות כגון: כיצד נשמרת פרטיות המטופלים? איזה מידע מועבר לגורמים מחוץ למוסד? כיצד מתבצע הליך גיוס? ועוד.

### 3 – סיכום הדיווחים שהתקבלו במהלך 2018

3.1 הדיווח השנתי (טופס 15)

מדובר בדיווח של כל מוסד שלו ניתן כתב מינוי מאת המנכ"ל לאישור מחקרים רפואיים בבני אדם. דו"ח זה כולל את כל הניסויים שאושרו במוסד בשנה קלינדריית.



המרכזים שלא דיווחו על פעילותם בשנת 2018 –

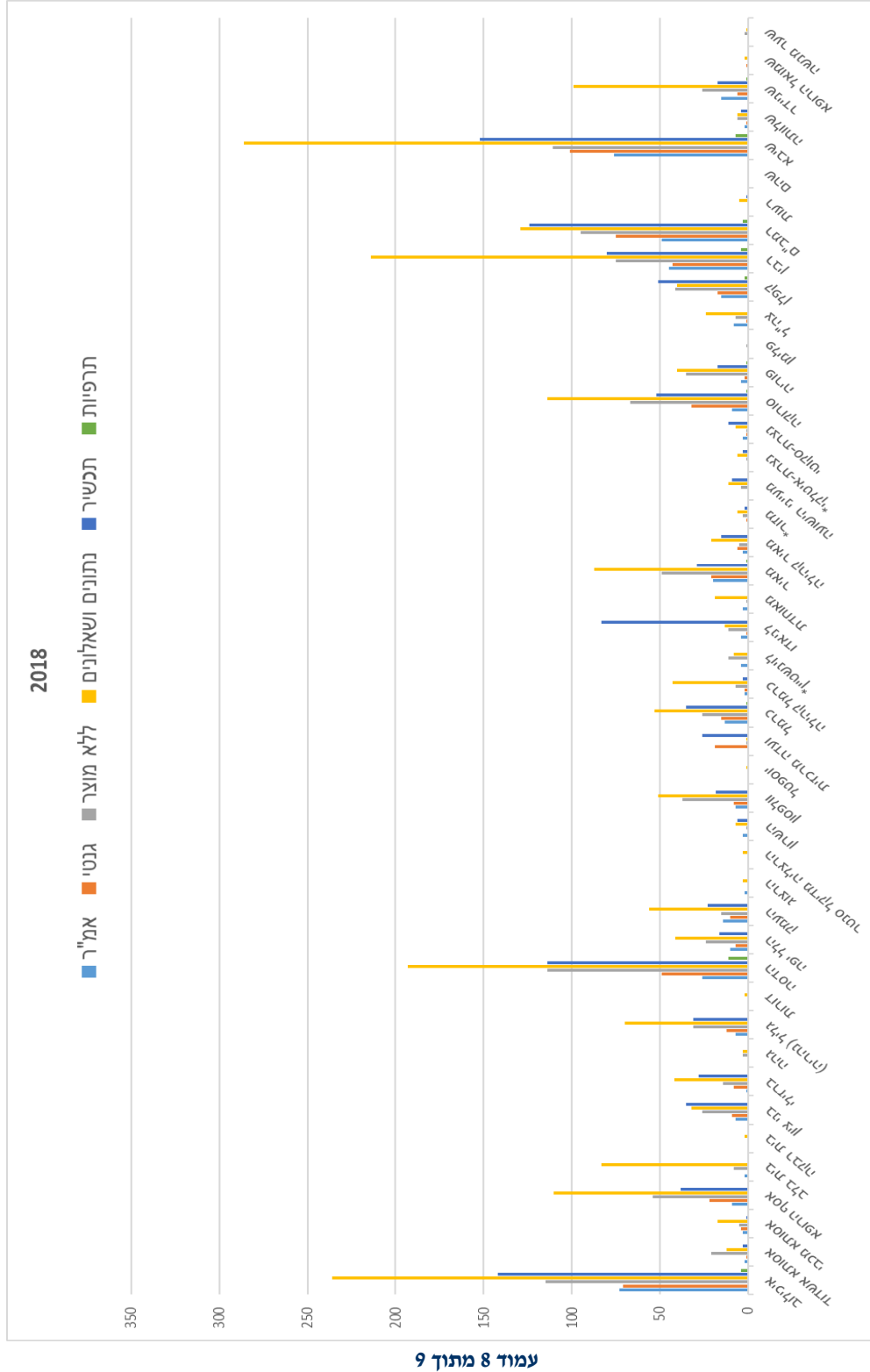
אברבנאל,  
איתנים-כפר שאול,  
אלין, באר יעקב,  
בריאות הנפש ב"ש,  
זיו,  
מעלה הכרמל  
נצרת הצרפתי.



**משרד הבריאות**  
לחיים בריאים יותר

חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר  
אגף הרוקחות | המחלקה לניסויים קליניים  
Clinical Trials Department

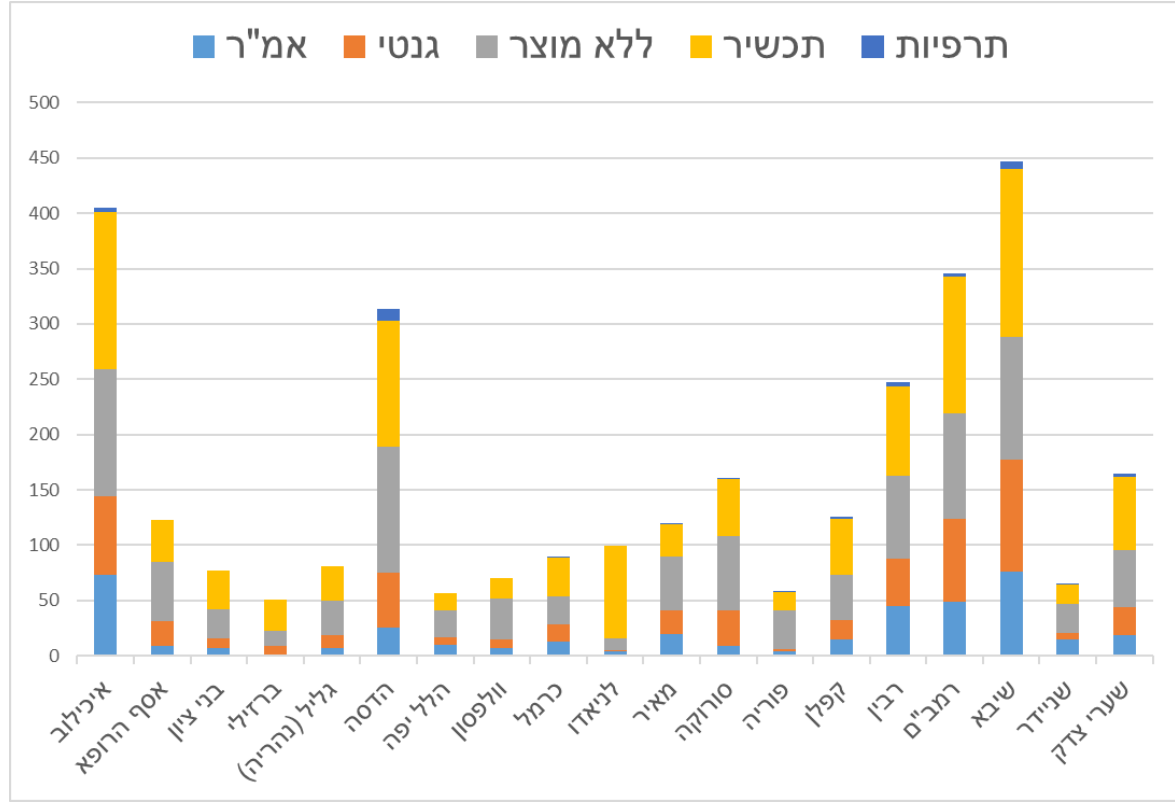
מידע מהמרכזים שדיווחו בשנת 2018: (\*דיווח שלא נשלח בפורמט תקין)







מספר הניסויים במרכזים בהם אושרו יותר מ-50 ניסויים בשנה:



3.2 דוחות גופי הבקרה

סה"כ ישנם 55 מוסדות רפואיים המאשרים ניסויים רפואיים בבני אדם. המוסדות הללו חייבים לפקח על ביצוע הניסויים במוסדם בהתאם לחוזר 07/05 משנת 2005. בשנת 2017 נכנס לתוקף נוהל 144 (עליו ניתנה הדרכה של המחלקה). קיימת עלייה במספר המרכזים המדווחים מ-18 בשנת 2016 ל-31 בשנת 2018, אך היא אינה מספקת.