



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

Medical Technology, Health Information and Research Directorate

**משרד  
הבריאות**  
נחיים בריאים יותר

י"ב כסלו תשפ"ב  
16 נובמבר 2021  
סימוכין: 1093862421  
(במענה ציין מספרנו)

אל: ועדת מכרזים

**הנדון: התקשרות עם מרכז הרפואי רבין במסגרת פרויקט לאומי לקידום תרפיות מתקדמות**

#### **רקע**

תחום מדעי החיים בישראל טומן בחובו הזדמנות אדירה לפיתוחים רפואיים, מדעיים וכלכליים למטופלים, לארגוני הבריאות, ולמשק הישראלי. על-מנת לעמוד בחזית החדשנות הטכנולוגית לסוגיות בריאות, משרד הבריאות יזם ומוביל את ההשקעה במענה הרגולטורי הניתן לתעשייה וארגוני הבריאות, ובמקביל פועל לקידום תחומי מפתח המתכתבים עם הצרכים של מערכת הבריאות, תוך הקפדה על בריאות הציבור והמטופל.

אחד הנושאים אותם נבקש לקדם בשנים הקרובות הוא תחום הטיפולים הביולוגיים בהתאמה אישית (personalized therapy at point of care), אשר מפותחים במסגרת בתי החולים. טיפולים אלו רלוונטיים מאד למצבים אונקולוגיים ומצבים מורכבים נוספים. החטיבה מזהה את היכולות הגבוהות הקיימות בבתי החולים בישראל, וסבורה כי יש לממש הזדמנויות הקיימות במערכת הבריאות, לבנות תשתית חזקה לפיתוח ויישום טיפולים מתקדמים, אשר יכולים לתת מענה לצרכים רפואיים עבורם נרכשות כיום טכנולוגיות בתקציבים גבוהים מחברות בינלאומיות.

במסגרת תוכנית זו נבקש לבחון דרכים בהם נוכל להנגיש טיפול ביולוגי מתקדם המותאם אישית למטופל, בדגש על "מהמעבדה למיטת החולה" - דהיינו, אפשרות למתן טיפול מותאם אישית גנטי ותאי צמוד למיטת החולה. המגמות העולמיות תומכות במעבר מפיתוח בחברות ובמפעלים גדולים לבניית תשתיות ויכולות, סמוך ככל האפשר ל-point of care. סמיכות זו מאפשרת גמישות רבה יותר בפיתוחן של אותן תרופות, והגשמה של חזון טיפול מותאם אישית, כאשר כל מנת טיפול תותאם באופן ישיר למטופל. בנוסף, השקעה באפיק רפואי זה תחזק את השילוש שבין האקדמיה-התעשייה-בתי החולים, ותייצר פלטפורמה לשילובן של טכנולוגיות נוספות.



לחדשנות הצומחת מתוך מערכת הבריאות יתרונות עצומים: פיתוח ויישום מהיר של טכנולוגיות רפואיות בשל הקרבה למטופל, הטמעה קלה ומהירה ומקור פיננסי פוטנציאלי לארגוני הבריאות. במקביל, התחום של טיפולים ביולוגיים מותאמים אישית, הכולל תרפיות גניות, עריכה גנטית, ותרפיות תאים ורקמות, הינו אחד מתחומי הרפואה המורכבים, והמתפתחים ביותר כיום, ומהווים יישום בפועל של רפואה מותאמת אישית. תרפיות אלו הן חזית טכנולוגית, וישראל נחשבת על אף גודלה הקטן יחסית יעד מחולל לייצור של תרפיות ביולוגיות.

קידום תחום זה טומן בחובו יתרון אסטרטגי נוסף והוא חיסכון בעלויות של תרופות אלו, אשר לרוב מאופיינות בעלות גבוהה במיוחד. חיסכון זה נובע מקיום תשתיות מקומיות, והיעדר הצורך בהובלה בינ"ל של ציוד ותכשירים כפי שמתרחש כיום, אשר מובילים להארכת זמן הטיפול ומייקרים את ההליך הטיפולי.

**הפרויקט המוצע של המרכז הרפואי רבין: השתלה משולבת של כליה ותאי אב המטופויתים**  
**להשראת סובלנות חיסונית למושתלי כליה**

השתלות כליה הן הפתרון הרפואי המיטבי עבור חולים שלקו במחלת כליות סופנית. בהשוואה לחולים המטופלים בדיאליזה, תוחלת החיים של חולים שעברו השתלת כליה ארוכה יותר, הנטל הכלכלי המושת על מערכת הבריאות הציבורית נמוך יותר ואיכות החיים של המושתלים גבוהה לאין ערוך. עם זאת, מושתלי כליה נדרשים לקבל טיפול תרופתי מדכא חיסון כל חייהם עם כמות כדורים יומית שנעה בין 20-6. הפסקה של הטיפול התרופתי או נטילת התרופות בתת מינון, ולו רק למספר ימים, עלולים לגרום להתפתחות דחייה חריפה ולקיצור משמעותי של חיי השתל. התרופות נוגדות הדחיה (תרופות אימונוסופרסיביות) מגבירות את הסיכון לתחלואה כרונית כמו גם לתמותה מוקדמת בהשוואה לאוכלוסייה הכללית. המטופלים בתרופות אלו נמצאים בסיכון מוגבר לתחלואה ביתר לחץ דם, סוכרת, עודף שומנים בדם, מחלות קרדיו-וסקולריות (מחלת לב כלילית, שבץ מוחי, היצרות כלי דם בגפיים), אוסטיאופורוזיס, סיבוכים זיהומיים ותחלואות יתר ממחלות ממאירות. מכאן החשיבות הרבה במציאת דרכים להשראת סובלנות חיסונית (immune tolerance) כלפי הכליה המושתלת, מצב שיאפשר הפסקה מוחלטת של טיפול נוגד הדחיה, או יאפשר הפחתה ניכרת במינונים של התרופות נוגדות הדחיה ללא חשש מדחיית הכליה. מספר קבוצות בארצות הברית חקרו בשני העשורים האחרונים דרכים להשתלה משולבת של כליה ומח עצם מאותו תורם כדי להשרות מצב של סובלנות חיסונית מול הכליה המושתלת. השתלת מח העצם



מתורם הכליה "תוקעת יתד" לצד מערכת החיסון של המושתל, ויתרונותיה הקליניים כוללים: (1) צמצום חלקי עד מלא בצורך בתרופות אימונוסופרסיביות ואת העלויות הכספיות הנלוות; (2) הפחתה בתחלואה הנלווית לטיפול האימונוסופרסיבי; (3) פוטנציאל הפחתת שיעורי הדחייה המאוחרת של הכליה המושתלת וההזדקקות לחזרה לטיפול דיאליזה ו/או השתלת כליה חוזרת. כל אלו יחד תורמים לשיפור איכות החיים של המושתלים.

בין השנים 2018-2021, ביצעו בצוותא הצוותים הרפואיים של מחלקת השתלות האיברים והמחלקה להשתלות מח עצם במרכז רפואי רבין 6 השתלות משולבות מוצלחות של כליה ומח עצם מזוגות אחאים עם התאמה מלאה בסיווג רקמות. זאת בהתאם לפרוטוקול שפותח בסטנפורד ובשיתוף פעולה עימם. השתלת מח העצם בוצעו כשבוע וחצי לאחר השתלת הכליה. נכון לאוקטובר 2021, ארבעה מושתלים הפסיקו לחלוטין את הטיפול נגד הדחיה ללא סיבוכים כ-12-9 חודשים לאחר ההשתלה, כאשר (נכון לחודש אוקטובר) הזמן שעבר מאז ההשתלה נע בין 15 חודשים ו-42 חודשים. שני מושתלים נוספים עברו את ההשתלה לפני 3 חודשים בלבד, ולפיכך הם עדין מקבלים תרופות נוגדות דחיה.

משהוכחה ההיתכנות של הפרדיגמה בקרב זוגות אחאים עם התאמה מלאה בסיווג רקמות, המטרה היא להגדיל את אוכלוסיית המושתלים שעשויים ליהנות מן הטכנולוגיה של השתלות המשולבות של כליה ומח עצם: בשלב הראשון יגויסו זוגות של תורמים מושתלים עם התאמה הפלואידנטית (התאמה חלקית בלבד, של הפלוטיפ אחד מתוך שניים שמועברים בתורשה מן ההורים). באם יוכח כי ניתן להתגבר על מכשול חוסר ההתאמה הגנטי החלקי בין זוגות התורמים מושתלים הפלואידנטים, יגויסו בשלב השני זוגות תורמים מושתלים ללא התאמה גנטית. בידי המרכז הרפואי רבין אישורים של ועדת הלסינקי המוסדית ושל משרד הבריאות לביצוע השתלות משולבות בקרב זוגות תורמים מושתלים הפלואידנטים. כמו כן, נכתב פרוטוקול טיפולי חדש המותאם להשתלות בין זוגות תורמים - מושתלים ללא התאמה גנטית מלאה.

ההשתלה המשולבת הינה תהליך מורכב, הדורש מומחיות רב תחומית ומעורבות של גורמים רבים בשלבי הטיפול השונים. לצוותים הרפואיים במרכז רפואי רבין יתרונות ייחודיים בתחום זה:

1. בישראל מבוצעות כ-380 השתלות כליה בשנה, כאשר כ- 60-70% מסך ההשתלות בארץ מבוצעות במרכז הרפואי רבין. כ-2350 מושתלי כליה נמצאים במעקב פעיל במרפאה הנפרולוגית ברבין. לפיכך, מרכז רבין מוביל הן בנפח ההשתלות המבוצעות בו מדי שנה והן בניסיון הנצבר של רפאיו.



2. ביחידה להשתלות מח עצם במרכז רבין מבוצעות בין 100-110 השתלות מח עצם בשנה. הצוות המשתיל הינו בעל ניסיון קליני ומחקרי רב.
3. מנהלי הצוותים הרפואיים המעורבים בהשתלה המשולבת במרכז רבין עברו השתלמות ייעודית במרכז ההשתלות בסטנפורד. מאז, נמשכים קשרי העבודה בין שני המרכזים.
4. ההשתלה המשולבת מחייבת מומחיות רב תחומית ייחודית הקיימת נכון להיום רק במרכז רבין. הניסיון הקליני שנרכש מאפשר את הרחבת תכנית ההשתלות המשולבות לזוגות תורמים מושתלים עם התאמה גנטית חלקית בלבד.
5. פרוטוקול השתלות חדש נכתב עבור השתלות משולבות לזוגות תורמים מושתלים עם התאמה גנטית חלקית, ואושר על ידי ועדת הלסינקי ומשרד הבריאות.
6. בעוד כשנה תעבור היחידה להשתלות מח עצם במרכז רבין למשכנה החדש במרכז דוידוף. מספר מיטות המיועדות להשתלה עתיד לגדול בהתאם.

על בסיס הנאמר לעיל, המרכז הרפואי רבין מהווה את מרכז ההשתלות הגדול והמוביל בארץ, עם ניסיון מוקדם ועשיר של צוותיו, הכולל את המומחיות הנדרשת להכנת מוצר תאי ייעודי ותאימות עם דרישות רגולציה של משרד הבריאות, ובשיתוף פעולה הקיים עם מרכזי השתלות בחו"ל.

**תקציב עבור פיתוח:**

**שנה ראשונה:**

כוח אדם: טכנאי מעבדה, מתאם מחקר, מתאם השתלות - 400,000 ₪  
 מתכלים: קולונות CLINIMACS, נוגדנים וריאגנטים להפרדה והקפאה של תאי אב המטופויתים - 500,000 ₪  
 חומרי טיפול: קרינה ותרופות - 200,000 ₪

**שנה שנייה:**

כוח אדם: טכנאי מעבדה, מתאם מחקר, מתאם השתלות - 400,000 ₪  
 מתכלים: קולונות CLINIMACS, נוגדנים וריאגנטים להפרדה והקפאה של תאי אב המטופויתים - 1,000,000 ₪  
 חומרי טיפול: קרינה ותרופות - 400,000 ₪



**משרד  
הבריאות**  
נחיים בריאים יותר

חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר

Medical Technology, Health Information and Research Directorate

**שנה שלישית:**

|                                                                 |              |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|
| טכנאי מעבדה, מתאם מחקר, מתאם השתלות - 400,000 ₪                 | כוח אדם:     |
| קולונות CLINIMACS, נוגדנים וריאגנטים להפרדה והקפאה של תאי אב    | מתכלים:      |
| המטופויתים - 1,000,000 ₪                                        |              |
| קרינה ותרופות - 400,000 ₪                                       | חומרי טיפול: |
| הכנת חבילה רגולטורית להגשה לרישום, כולל בחינת אסטרטגיה פטנטית - | אחרים:       |
| 300,000 ₪                                                       |              |

**סיכום**

בקשה לתמיכה - 5 מיליון ₪ על-פני שלוש שנים, כאשר יתר העלות והמשך תפעול שוטף ימומנו מתקציב ביה"ח בלינסון.

לאור האמור לעיל, ברצוננו להעביר לביה"ח בלינסון 1.1 מיליוני ₪ כבר בשנת 2021, ובהמשך לפי אבני הדרך 3.9 מיליוני ₪ בשנתיים הבאות. הפרויקט מתואם עם רכז בריאות באגף התקציבים במשרד האוצר, אשר מעבירים לטובת העניין את התקציב הייעודי.

סעיף תקציבי - 24020551

מרכז קרנות - 24000408

תקופת התקשרות - 3 שנים

בברכה,

ד"ר אסנת לוקסנבורג

ראש החטיבה

העתק: ד"ר ענת בם כגן, מנהלת תחום תכניות לאומיות טכנולוגיות רפואיות

גב' קרולין חזאן, עוזרת בכירה לראש החטיבה



**שם הטופס: חוות דעת מקצועית במסגרת כוונה להתקשר עם ספק יחיד/ספק חוץ**

פרק ראשי: התקשרויות ורכישות מספר הוראה: 7.8.2  
 פרק משני: פטור ממכר מספר טופס: ט. 7.8.2.1

|               |                          |
|---------------|--------------------------|
| משרד:         | משרד הבריאות             |
| יחידה מזמינה: | חטיבת טכנולוגיות רפואיות |
| תאריך:        | 06.11.21                 |

אל: ועדת המכרזים

**הנדון: חוות דעת מקצועית במסגרת כוונה להתקשר עם ספק יחיד/ ספק חוץ**

הבקשה מסתמכת על תקנה  (29)3 /  (31)3 (סמן את התקנה המתאימה) לתקנות חובת מכרזים ועל הוראות תכ"ם מס' 7.8.1 ו-7.8.2.

**תיאור מהות ההתקשרות (רקע ופירוט התכונות של הטובין/השירות/העבודה)**

תחום מדעי החיים בישראל טומן בחובו הזדמנות אדירה לפיתוחים רפואיים, מדעיים וכלכליים למטופלים, לארגוני הבריאות, ולמשק הישראלי. אחד הנושאים אותם נבקש לקדם בשנים הקרובות הוא תחום הטיפולים הביולוגיים בהתאמה אישית (personalized therapy at point of care), אשר מפותחים במסגרת בתי החולים. טיפולים אלו רלוונטיים מאד למצבים אונקולוגיים ומצבים מורכבים נוספים. לחדשנות הצומחת מתוך מערכת הבריאות יתרונות עצומים: פיתוח ויישום מהיר של טכנולוגיות רפואיות בשל הקרבה למטופל, הטמעה קלה ומהירה ומקור פיננסי פוטנציאלי לארגוני הבריאות.

המרכז הרפואי רבין מהווה את מרכז ההשתלות המוביל כיום בישראל, כאשר 60-70% מהשתלות הכליה בישראל מתבצעות ברבין. בשל המומחיות הרבה שצברו הצוותים הרפואיים בתחום השתלות האיברים, בשלוש האחרונות מוביל המרכז מחקר ייחודי הכולל השתלות כפולות של מח עצם וכליה, במטרה להביא למצב של השראת סובלנות חיסונית למושתלי כליה, והפסקת התלות בנטילה כרונית של תרופות נוגדות דחייה. עד כה, בוצעו שש השתלות כפולות במרכז הרפואי רבין, כאשר ארבעה מבין המושתלים הגיעו למצב של הפסקת התלות בתרופות נוגדות דחייה. מחקר זה נעשה בשיתוף פעולה עם אוניברסיטת סטנפורד, וכולל פיתוח של פרוטוקול ייחודי וראשון מסוגו, המכוון להשתלה גם בזוגות תורם-מושתל שהינם בעלי התאמה גנטית חלקית בלבד. בשל המומחיות הרבה של הצוותים הרפואיים, והניסיון הרב שנצבר בתחום, וכן בשל שיתוף הפעולה הנרחב עם מרכזי השתלות בחו"ל, נבקש לאשר את המרכז הרפואי כספק יחיד לשירות טיפולי ייחודי זה.

האם קיים בנושא זה מכרז מרכזי של החשב הכללי או גורם ממשלתי מוסמך אחר?  כן  לא

סוג ההתקשרות: (סמן X במקום המתאים)

טובין  שירותים  ביצוע עבודה

שם הספק: המרכז הרפואי רבין

**שם הטופס: חוות דעת מקצועית במסגרת כוונה להתקשר עם ספק יחיד/ספק חוץ**

מספר הוראה: 7.8.2 פרק ראשי: התקשרויות ורכישות

מספר טופס: ט. 7.8.2.1 פרק משני: פטור ממכרז

|                                       |                                                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------|
| מספר הספק<br>(ח.פ.ח/צ.ע.מ/מספר עמותה) | 589906114 – שירותי בריאות כללית – מרכז רפואי רבין |
| ספק זה הנו:                           | X ספק יחיד <input type="checkbox"/> ספק חוץ       |
| אומדן / שווי ההתקשרות:                | 5 מיליון ₪                                        |
| תקופת ההתקשרות:                       | 3 שנים                                            |

