

---

## האוניברסיטה העברית בירושלים

סילבוס

הבטחת איכות, רגולציה ומו"פ קליני - 55870

תאריך עדכון אחרון 26-11-2020

נקודות זכות באוניברסיטה העברית: 3

תואר: מוסמך

היחידה האקדמית שאחראית על הקורס: מנהל עסקים

השנה הראשונה בתואר בה ניתן ללמוד את הקורס: 0

סמסטר: סמסטר ב'

שפת ההוראה: עברית

קמפוס: הר הצופים

מורה אחראי על הקורס (רכז): ד"ר גיל צומבר  
ד"ר דני אבן-חן

דוא"ל של המורה האחראי על הקורס: [Gil.zomber@gmail.com](mailto:Gil.zomber@gmail.com)

שעות קבלה של רכז הקורס:

מורי הקורס:  
גב פנינה לוי-שטראוס,  
מר דני אבן-חן,  
גב קרין בר

#### תאור כללי של הקורס:

מנהלים בתחומי הפארמה והביומד נדרשים להובלה של פרויקטים עתירי ידע ועלות הנתונים תחת רגולציה מחמירה. בתעשייה הביו-רפואית, אי עמידה או זליגה מקווי האיכות והרגולציה שקבע המחוקק עלולים להביא את החברה לאובדן משמעותי של כספים, דחייה או ביטול הפרויקט ואף לכישלון חרוץ וחדלות קיום החברה. עמידה בתקני איכות ורגולציה היא קריטית להצלחת התהליכים, ולעמידת החברה ביעדים.

בכדי לצלוח אתגרים מורכבים בתהליכי ניהול והובלה אלו חייבים מנהלי דור העתיד להבין את דרישות האיכות והרגולציה, ואת חשיבותם הקריטית והבלתי מתפשרת בהצלחת המיזמים אותם הם מנהלים. קורס זה נועד להעלות את המודעות וההבנה של דרישות האיכות והרגולציה ולספק למנהלים כלים לניהול, לקבלת החלטות והובלה ראויה ומדויקת של תהליכי הפיתוח. הקורס יספק קשת רחבה ומעמיקה של מידע בתחומי אבטחת איכות והרגולציה השונים המהווים חסמים ואבני דרך במהלך פיתוח מוצר והתפתחות חברה ביו-רפואית.

#### מטרות הקורס:

מטרת הקורס היא להקנות למנהלי העתיד את הידע הנדרש מעולם המושגים בתחומי האיכות והרגולציה וזאת כדי לאפשר הובלה ראויה ומדויקת של תהליכי פיתוח העומדים בתקני האיכות והרגולציה.

#### תוצרי למידה

##### בסיומו של קורס זה, סטודנטים יהיו מסוגלים:

- הקשר ההדוק והבלתי מתפשר בין תעשייה לתקינה, חבות ה Compliance והקניית אמון המחוקק (הרגולטור) בחברה המפתחת.
  - הבנה וידע אודות תהליכים המרכיבים מערכת איכות ראויה העומדת בתקני המחוקק.
  - הבנה לגבי תהליכי איכות ורגולציה המתקיימים בסביבת חברות העוסקות בין היתר גם בתחומי המוצרים הביולוגיים, ATMPs, מוצרים ביולוגיים, חיסונים, תעשיית הקנאביס המתפתחת ועוד.
  - הבנה לגבי תהליכי איכות ורגולציה המתקיימים בסביבת חברות העוסקות במכשור ואביזרים רפואיים (אמ"ר).
  - כיצד ליישם מערכות איכות במהלך חיי מוצר.
  - היכולת לבחון את מידת ה Compliance ל GxPs השונים והערכת הסיכונים הניהולית.
  - אנשי מקצוע והספקים בתחומי האיכות והרגולציה שעל כל מנהל להכיר ולנהל.
  - הקשר בין איכות לנושאי שרשרת אספקה, שחרור רוקחי, הפצה ואחסון.
- בתום הקורס, מנהלי העתיד יוכלו להוביל תהליכי פיתוח מוצרים / תרופות הנדרשים לתקינת איכות ורגולציה. המנהלים יקבלו "ארגז כלים" שיאפשר להם הבנה ובקרה על התהליכים בחברה ומול מומחים ויועצי רגולציה ושיסייע להם בתהליכי הניהול וקבלת החלטות.

דרישות נוכחות (%) :  
השתתפות פעילה + נוכחות חובה  
בלפחות 85% מהשעורים.

שיטת ההוראה בקורס: יש להגיע אל השיעורים מוכנים ובזמן.  
יש לבצע מטלות (חובה) שינתנו מפעם לפעם במסגרת הקורס

רשימת נושאים / תכנית הלימודים בקורס:  
מבוא לאבטחת איכות פרמצבטית (Assurance Quality):  
אבטחת איכות פרמצבטית מסכמת את כל הפעילויות ותחומי האחריות הדרושים לפיתוח, ייצור, שחרור  
והפצה של תרופה בטוחה ויעילה לשימוש.  
עקרונות הליבה באבטחת האיכות הפרמצבטית יידונו בקורס זה וביניהם: *and Audits, GXPS, Inspections, Validations, Quality Assurance and Quality Control, Document Management, Deviations, CAPA, Environmental Monitoring, Supplier Qualification*  
ועוד.

- מבוא לכללי ייצור נאותים של תרופה (GMP) - הרגולציה של תנאי ייצור נאותים של תרופות מהווים את דרישות המינימום לתכנון, ייצור, בדיקה והפצה של תרופות בתעשייה הפרמצבטית והביוטכנולוגית. הסטודנטים ילמדו על, הסטנדרטים בהם התעשייה חייבת לעמוד.
- יישומם בפועל.
- מעבדת בקרת האיכות (Control Quality Lab): מעבדת בקרת האיכות מהווה את אחד הנדבכים החשובים בתעשייה הפרמצבטית. במסגרתה כללי הייצור הנאותים מתורגמים לבדיקות שחרור המוצר (In Process Control) התהליך שלבי כדי תוך המוצר איכות ובקרת ניטור ובדיקות (Product Release) איכות אבטחת, תקינה לתנאי תאימות בהוכחת אלו בדיקות של לחשיבותם יחשפו התלמידים. (Control) המוצר ועמידה בדרישות המחוקק (הרגולטור).
- ניהול, בקרה ותיעוד מסמכים
- ולידציות בביוטכנולוגיה:
- ובתהליכים, הפרמצבטית בתעשייה יסודי צורך הם שלה נאות ויישום הוולידציה פילוסופית של הבנה o ביוטכנולוגיים יש בה דגש רב.
- יאפשרו רגולטורית דרישה להיותם בנוסף ותהליכים אנליטיים מבחנים, ציוד של נאותות ולדיציות o ייצור אמין יותר, פחות כישלונות ופחות הוצאות כספיות מיותרות. בשלב ראשון נכיר תהליכים ביוטכנולוגיים קלאסיים ואחר כך נלמד בקורס את עקרונות הולידציה, סוגים, תיעוד ונעבור על דוגמאות קלאסיות של ולידציה.
- אנליטיים מבחנים של ולידציות, אלקטרוניים וגיליונות בתוכנות שימוש ועקרונות מכשור ולידציות o מבחני יציבות ודגשים בנושא המעבדה המיקרוביאלית.

מבוא לרגולציה (Affairs Regulatory):  
• התהליך הרגולטורי סביב הניסוי הקליני  
הקליניים הניסויים ובקרת ביצוע אחרי מעקב, הניסוי אישור הליך, ניסוי לאישור בקשה הגשת מסמכי o  
נהלים בארץ ובעולם  
בעולם מתקדמות לתרפיות ותוכניות מקוצרים מסלולים, השונות בינלאומיות ברשויות אישור מסלולי o  
ובארץ  
אדם בבני ניסויים לאישור הלסינקי ועדות / האתיות הוועדות o

- ועוד עובריים גזע בתאי מחקר, אדם בבני גנטי מחקר כולל שבהם והמיוחדים המחקרים סוגי ס
- סקירת הרגולציה בהתאם למחזור חיי המוצר, משלב הפיתוח ועד למוצר סופי המשווק לחולים.
- נלמד על רשויות הרגולציה השונות, ממשקים על הרשויות, פגישות מדעיות עם הרשויות וההגשות השונות במסגרת חיי המוצר / התרופה.
- נלמד על עקרונות רגולטוריים מהותיים בסוגי תרופות שונים כולל: תרופות ביולוגיות, מוצרי דם, תרופות חדשניות (ATMPs) מבוססות תאים או ריקמה, חיסונים וטיפולים למגיפת ה-19 COVID, תרופות מבוססות קנאביס, גנריקה, תרופות ביוסימילריות, תרופות יתום ותרופות הזכות למעמד רגולטורי (הקלות שונת) מיוחד ע"י הרשויות.
- נעסוק באחד הנושאים המהותיים בהקשר זכויות החולים - ה"הסכמה מדעת", הגנת פרטיות החולים וסודיות המידע הרפואי, מידע גנטי, בטיחות החולים. החוקים כבסיס למחקר הקליני.
- נלמד על האסטרטגיה הרגולטורית שעל כל חברה לפתח עוד בטרם החלה בשלבי הפיתוח
- נחדד את הרגולציה סביב "יום אחרי רישוי" - מהם דרישות ה Postmarketing וכיצד הן משפיעות על חיי המוצר ושרידותו
- נלמד כיצד ליצור תקשורת נאותה, יעילה, ומושתת על אמון הדדי עם הרשויות "שפת ה-FDA"
- חוזים /הסכמים לביצוע ניסויים - עקרונות מנחים וסוגיות מהותיות
- היבטים כלכליים בתכנון ניסוי קליני.

- מבוא לאבטחת איכות ורגולציה באביזרים ומכשירים רפואיים (אמ"ר)
- הקורס ייתן מבוא מקיף לאמ"ר והרגולציה העוטפת אותו.
- אמ"ר מהווה בסיס לתעשייה בפיקוח רגולטורי קפדני ברחבי העולם. על מנת להביא מוצר לשוק רשויות הבריאות דורשות מערכות איכות שעונות על התקנות ומתאימות לסטנדרטים המחמירים ביותר של תעשייה זאת. מערכות איכות אלו מבטיחות ייצור של מוצר באיכות גבוהה, בטוח לשימוש ועומד באופן רציף וחסין בספציפיקציות קפדניות. היצרן חייב לעמוד גם בבדיקות קפדניות של הרשויות שמוודאות שהתהליכים, הביצועים והנהלים עומדים בתקנות.
- בקורס יכוסו הנושאים של החוקים והתקנות לכל אורך חיי מוצר המכשור הכוללים פיתוח, ייצור, השקת המוצר ומעקב לאחר השקה. נביא מספר דוגמאות לבחינה של יישום הרגולציות.

חומר חובה לקריאה:  
מצגות הקורס

חומר לקריאה נוספת:

- CFR 21, 210-211
- CFR 21, PART 820 QUALITY SYSTEM REGULATION
- ISO 13485 standard, quality management system for the design and manufacture of
  - medical devices.
- EU Council Directive 93/42/EEC , Medical Devices
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. 22 June 2012 EMA/873138/2011 (superseded version).
- Regulatory Considerations for Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue Based Products: Minimal Manipulation and Homologous Use - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. November 2017 Corrected December

2017.

- *Guidance for Industry and Investigators. Safety Reporting Requirements for INDs and BA/BE Studies. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). December 2012.*
- *Botanical Drug Development Guidance for Industry, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) December 2016 Pharmaceutical Quality/CMC*
- *Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human and early clinical trials with investigational medicinal products 20 July 2017 EMEA/CHMP/SWP/28367/07 Rev. 1 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*
- • *FDA - Forms & Submission Requirements <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/forms-submission-requirements>*

• הנוהל לניסוי רפואי בבני-אדם - נוהל מספר 14 (עדכון מיום 1-7-2020) - משרד הבריאות הישראלי, המחלקה לניסויים קליניים

הערכת הקורס - הרכב הציון הסופי :

מבחן מסכם בכתב/בחינה בעל פה 0 %  
הרצאה 0 %  
השתתפות 0 %  
הגשת עבודה 0 %  
הגשת תרגילים 100 %  
הגשת דו"חות 0 %  
פרויקט מחקר 0 %  
בחנים 0 %  
אחר 0 %

מידע נוסף / הערות:

פרטי הסילבוס עשויים להשתנות מעט בין הסמסטרים. גרסה עדכנית תועלה למודל יחשבו במודל אשר הסילבוס פרטי. הקורס ניתן בו סמסטר כל תחילת לפני (moodle.huji.ac.il) לעדכניים ביותר. Three (3) paper submissions will be dictated throughout the course.

*Due to Covid-19 epidemic, changes may occur in course syllabus and course assignments.*

*Students needing academic accommodations based on a disability should contact the Center for Diagnosis and Support of Students with Learning Disabilities, or the Office for Students with Disabilities, as early as possible, to discuss and coordinate accommodations, based on relevant documentation. For further information, please*

---

*visit the site of the Dean of Students Office*