יש להגיש את המידע למשרד כקובץ וורד באורך שלא יעלה על 3 עמודים בשפה העברית. את המסמך יש להגיש לכתובת המייל : center@most.gov.il<mailto:center@most.gov.il>  לא יאוחר מיום שני ה- 1 במאי, י' באייר, עד סוף היום.
לשאלות ובירורים ניתן לפנות לד"ר שרון יגור-קרול, מנהלת תחום מדעי הרפואה.
02-5411862, sharonyk@most.gov.il<mailto:sharonyk@most.gov.il>

במסמך יש להתייחס לסעיפים אלו בלבד:

1. שם המגיש, תוארו ומוסד מגיש המידע

דר' אביעד זיק, רופא בכיר במחלקת אונקולוגיה, מכון שרת, מרכז רפואי הדסה ומרצה בפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית עם פרופ' משה גת, מנהל מחלקת המטולוגיה, מרכז רפואי הדסה ופרופסור בפקולטה לרפואה; דר' דרור רביב, מנהל שרות – המטולוגיה ילדים, מחלקת המטואונקולוגיה, מרכז רפואי הדסה; דר' תמר סלע, מנהל יחידת דימות השד, מכון הדימות, מרכז רפואי הדסה

1. נושא מוצע למרכז ידע

כלים לניתוח בביופסיה נוזלית למחקר וטיפול

1. תאור מרכז ידע בנושא המוצע

ביופסיה נוזלית היא דגימה של נוזלי גוף כגון דם, שתן, נוזלי הצפק, הצדר וחוט השידרה. בנוזלים אלו קיים מידע עשיר המשקף בזמן אמת בריאות וחולי. בין השאר אנו מודדים תמותת תאים מסוגים שונים, איזה מסלולים תאיים מופעלים ואיזה שינויים התרחשו בחומר התורשתי של תאי סרטן.

מ 2010 אני משכללים את השיטות לחקר ביופסיות נוזליות. ישנם ניסויים קלינים מאושרים המאפשרים איסוף של דוגמאות מאנשים בריאים וחולים. מערך לאיסוף דוגמאות. בסיס נתונים בו מאוכסנים המידע הקשור לדוגמא כגון ממי הדוגמא נלקחה? מה הדוגמא? מי לקח אותה? כיצד היא טופלה? לאיזה ניסוי השתמשו בה או בחלק ממנה? המידע מקושר לבסיס הנתונים של בית החולים כך שבצורה אוטומטית המידע על משתנים אישים, כמו גיל ומין, אבחנה אונקולוגית וטיפולים נגד סרטן שניתנו בבית החולים מקושרים לכל דוגמא. בסיס הנתונים כולל את תוצאות הניסוי שבוצע בדגימה. בסיס הנתונים נגיש לחוקרים מחוץ לבית-החולים בצורה אנונומית וכן המידע מוצג במערכת cbioportal מקומית. עד כה נאספו מעל 6000 דוגמאות ואנו ממשיכים לאסוף כ-750 דוגמאות בשנה. הדוגמאות מופרדות לרכיבים שונים כגון DNA. במידת הצורך אנו מטפלים ב-DNA כך שיתאפשר זיהוי של דפוסי מטילציה. בעזרת ריצוף מקבילי מאסיבי של החומר התורשתי ו-ddPCR אנו מסוגלים לזהות שינויים שחלו בחומר התורשתי של תאי גידול ולאחר טיפול בביסולפיט לזהות מה סוג התאים שמתו. בעזרת שיטת ריצוף nanopore לזהות שינויים בכמות העותקים של החומר התורשתי בתאי גידול ומה סוג התא. בעזרת שיטת השקעה של נוקלאוזומים אנו מסוגלים לזהות מה המסלולים התאיים הפעילים בתאים שמתו. המכון הפתולוגי של הדסה הוא הראשון בארץ מתן שירות של זיהוי מוטציות ה EGFR בדוגמאות דם. מרכז הידע ימשך לפתח את היכולות הקיימות, ינגיש את הידע והשיטות לאיפיון ביופסיות נוזליות לרופאים, חוקרים, בתי-חולים, מוסדות מחקר וחברות ויקדם את ישום הידע כשרות קליני. פיתוח היכולת יכלול: הרחבת היקף איסוף הדוגמאות; הוספה של מידע מהרשומה הרפואית, לדוגמא ניתוחים, בצורה אוטומטית; הוספה של שיטות חדשות לניתוח דוגמאות כמו פאנלים המזהים במקביל אלפי אתרים; ניתוח המידע המתקבל כך שהיה נגיש וברור לרופאים והחוקרים; קידום ניסויים הבאים לתאר תופעות פיזיולוגיות שונות, ניסויים רפואיים ביוזמת חוקר הבאים לזהות מצבים פתולוגים שונים וכן הכללה של השיטות השונות במחקר של חברות דיאגנוסטיקה וחברות תרופות; הרחבת סל השירותים למטופל כגון סמנים חדשים לזיהוי סרטן מסוגים שונים, היקף הגידול, תגובה לטיפול ומנגנוני עמידות. המרכז יעמוד בקשר עם מרכזים דומים בארץ ובחו"ל וישאף להצטרף ולהקים קונסורטיום לנושא ביופסיה נוזלית. המרכז יקים פגישות וסדנאות בתחומי הידע השונים וכן יציע הדרכה וליווי למי שמבקש להקים שירות דומה במוקם אחר בארץ או בחו"ל.

1. פירוט התשתית הקיימת במוסד - תשתית אתית - מרכז רפואי הדסה הוא חלק ממדג"ם ובנוסף מאושר בו הניסוי 0346-12 " איפיון החומר התורשתי של תא הגידול כמדד פרוגנוסטי, פרדיקטיבי, וככלי לניטור הטיפול בחולי סרטן" במסגרתן נאספות דוגמאות דם, שתן ונוזלי גוף אחרים. תשתית לאיסוף דוגמאות - רופאים בתחומים שונים פעילים בהצעה למטופלים להשתתף במחקרים שונים החל ממכונים בהם מתרחש אבחון כגון המכון לדימות השד והמכון לגסטרואנטרולוגיה, במרפאות השונות, במחלקות הכירורגיות, במכון לרדיוטרפיה ובמחלקות האישפוז. קיים רכז לאיסוף דוגמאות ובנוסף חמישה מתאמי מחקר. נאספים כ 750 דוגמאות בשנה מאנשים בריאים ומחולים. תשתית לאיסוף המידע- המידע נאסף בעזרת שרת redcap המותקן במרכז רפואי הדסה. למידע המוזן ע"י המשתמש מתווסף בצורה אוטומטית מבסיס הנתונים של הקליני של מרכז רפואי הדסה נתונים דמוגרפים, אבחנה וטיפול נגד סרטן הניתן בבית החולים. המידע מוצג בשרת cbioportal המותקן על שרת במרכז רפואי הדסה. גישה למידע לא מזוהה ניתנת לחוקרים. שני מתכנתתים תומכים בהפעלה ופיתוח של בסיס הנתונים. תשתית לשימור דוגמאות וחלוקה שלהן לחוקרים – הדוגמאות שנאספו מופרדות בצורה שיגרתית לדוגמא דוגמאות דם לפלסמה הנשמרת בקירור במקפיאים של מינוס שמונים מעלות. לפי צרכי החוקר הדוגמא מאותרת ונמסרת לו, במידת הצורך מופק DNA ומבוצעים פעולות כגון טיפול בביסולפיט. מנהלת מעבדה ושתי עובדות מעבדה אחראיות על ביצוע העבודה. תשתית לביצוע ניסויים בדוגמאות – בחלק מהדוגמאות מתבצע ריצוף מקבילי מאסיבי של החומר התורשתי, ddPCR, ריצוף nanopore, איפיון תאים בעזרת FACS. מנהלת מעבדה ושתי עובדות מעבדה אחראיות על ביצוע העבודה. תשתית לניתוח התוצאות – חלק מהתוצאות דורשות ניתוח ביואינפרמטי המתבצע ע"י רופא חוקר המתמחה באונקולוגיה ומתכנתת.

5. פירוט השירותים הנדרשים לצורכי מתן מענה לקהל היעד-
קהלי היעד של המרכז הם חוקרים, רופאים, מוסדות מחקר, בתי-חולים, חברות דיאגנוסטיקה וחברות תרופות. הצורך של חוקר כולל גישה לדוגמאות עם מידע קליני רלוונטי ולשיטות המאפשרות מתן מענה לשאלת המחקר. לצורך זה יש להרחיב את איסוף הדוגמאות במרכז רפואי הדסה, ליצור תשתית משותפת עם מוסדות נוספים האוספים דוגמאות, להנגיש את שיטות המחקר וניתוח התוצאות ולפתח שיטות חדשות. הצורך של רופא בנוסף על צרכי החוקר הם מעבדה בה יבוצע הניסוי. לצורך זה יש להרחיב את תשתית ביצוע הניסוי וניתוח התוצאות. הצורך של מוסדות מחקר הם פיתוח יכולת עצמאית לביצוע ניסויים וניתוח תוצאות ושותפות בקונצורציוטיום בתחום. לצרכים אלו יש להטמיע וליצור נהלים בשלבים השונים של השירות, להכשיר כוח אדם וליצור קונסורציום ארצי לביופסיה נוזלית. הצורך של בתי חולים הם נהלים מאושרים ע"י משרד הבריאות לביצוע בדיקות עם משמעות רפואית, הכשרה של כוח אדם, ייצור דוגמאות סטנדרטיות, שותפות בקונצורטיום בתחום. המרכז יטמיע, ייצר נהלים ויבחן דוגמאות לשאלה קלינית כך שבית החולים יוכל להגיש את הבדיקה לאישור משרד הבריאות. חברות דיאגוסטיקה זקוקות לדוגצאות עם מידע קליני. המרכז יפתח תשתית להנגשת המידע בצורה ציבורית השומרות על פרטיות המטופלים. חברות תרופות זקוקות לבדיקות המלוות את התרופות. הבדיקות מנבאות את היעילות והבטיחות של הטיפול. המרכז ינגיש את הטכנולוגיה הקיימת וייזום הטמעה של הטכנולוגיה במסגרת ניסויים קליינים.

6. הצורך במרכז ידע בתחום המוצע, יחודיות מרכז בתחום המוצע, החשיבות המדעית ומשתמשים פוטנציאלים
חוקרים\רופאים למטרות מחקר. מטופלים לצורך שיפור ודיוק הטיפול, חברות ביורפואה לפיתוח סמנים..
במה שקשור להדרכה\הכשרה, סדנאות, ימי עיון: אנשי מקצוע המבקשים לישם שיטות, מבקשים להקים שירות ביופסיה נוזלית בארץ או בחול.
לענין זה שווה להזגכיר את הזמינות והנגישות של ננפור כמשהו שבינתיים מייחד אותנו.

דגשים למאפייני מרכז הידע:

1. למרכז ידע מספר מטרות עקריות:
2. להעמיד לרשות כלל קהילת החוקרים בארץ (באקדמיה, מכוני המחקר והשרות הציבורי) את התשתית הייחודית הנדרשת למחקר מתקדם בתחומים המוגדרים (מכשור, מעבדה, מאגר מידע וכו').
3. לשמש גורם מקשר ומתאם בין גופים אלה העוסקים במחקרים או הנדרשים לתוצרי המחקר.
4. לפעול להרחבת הפעילות בתחום תוך פרסום והטמעת התובנה ליכולות בתחום בקרב קהילת החוקרים והנדרשים לתוצרי המחקר.
5. מתן מענה מדעי וטכנולוגי לקובעי מדיניות ציבורית, הן ברמה הלאומית והן ברמות מוניציפליות, תוך שימור ושיכלול הידע והניסיון שניצברים במהלך הפעילויות
6. דרישות המרכז:
7. המרכז יחזיק תשתית המתבטאת בפתוח טכנולוגיות חדשניות, יאסוף מידע וידע מקיפים על הפעילות המחקרית והיכולות המדעיות בארץ ובעולם, כולל הכשרה והפעלה של צוות מקצועי מיומן שיתמחה בהפעלת הכלים המתקדמים לסייע למחקרים נוספים.
8. המרכז מחויב במתן שירות שמשמעותו העמדת התשתית והידע לרשות מוסדות וארגונים בישראל (אקדמיה, תעשיה, ארגוני הבריאות, משרדי ממשלה וכדומה). יודגש כי המשרד מקדם מרכזי ידע עבור מדע יישומי בלבד.
9. המרכז יפעל להרחבת שיתוף הפעולה עם מוסדות ומכוני מחקר בינלאומיים, על מנת לרתום לתועלת מדינת ישראל משאבי ידע וניסיון בתחומים אלה הקיימים בעולם, ולעודד חוקרים ישראליים לפעילות בחזית המדעית בתחום.
10. המרכז יפעל להכשיר כח אדם מיומן לפעילות מחקרית ותומכת מדיניות בתחומי המרכז.

Mention Yuval’s student (presumably already made contribution to the field and is interested to continue developing the field

1. המרכז צריך לכלול שני גופים לפחות ועליו להיות רב תחומי

Hadassah (oncology, pathology), HUJI (Medicine, Life Science, Computer Science)