

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 1 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

תחום: מחקר

נושא ראשי: מחקר בביה"ח

נושא משני: מחקר קליני בביה"ח

חלות: הנהלת ביה"ח, רשות המחקר, ועדת הלסינקי, מתאמות מחקר, כל החוקרים במרכז הרפואי

SOP זה מגדיר בצורה מפורטת את דרכי ניהול מחקרים קליניים במרכז רפואי "רבין".

ניסויים רפואיים ומחקרים בבני אדם יבוצעו במרכז רפואי "רבין" אך ורק על פי הכללים המפורטים בנהלים אלו. ועדת הלסינקי של מרכז רפואי רבין אחראית על מחקרים הנערכים בבית חולים "בילינסון", "השרון", "שניידר" ו"בית רבקה".

תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א, 1980) קובעות שביצוע ניסויים קליניים ומחקרים בבני אדם מותנה בקבלת אישור מנהל המרכז הרפואי בו מתבצע הניסוי לאחר שזה קיבל את חוות דעתה החיובית של ועדת הלסינקי המוסדית או את אישור ועדת הלסינקי העליונה של משרד הבריאות. ועדת הלסינקי מוסיפת מיישמת את עקרונות הצהרת הלסינקי, דרישות הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים (GCP) ואת נהלי משרד הבריאות המתפרסמים מעת לעת.

הנחיה זו מגדירה את המושגים הרלבנטיים בתחום הניסויים הקליניים, את מבנה מערכת המחקר במרכז הרפואי, את כללי העבודה של ועדת הלסינקי, יחידת הבקרה והחוקרים.

נכתב ע"י: עו"ד מיכל ויטשנר ופרופ' מאיר להב על בסיס SOP גרסה 007 מתאריך 10/6/15 של שירותי בריאות כללית, SOP גרסה 004 מתאריך 3/10/17 של מרכז רפואי "רבין" ונוהל משרד הבריאות מס' 14 (מהדורה 2) התשס"ו - 2016 על עדכנו ב- 29/5/17.

אושר ע"י: ד"ר בעז תדמור, פרופ' רן טור כספא

גורם מתאם בבית החולים: עו"ד מיכל ויטשנר

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 2 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

תוכן העניינים:

עמוד

3	פרק א' - כללי
6	פרק ב' - הגדרות
22	פרק ג' - מסמכים ישימים
27	פרק ד' - אחריות הנהלה
44	פרק ה' - ועדת הלסינקי מוסדית – מינוי, מבנה וסמכויות
53	פרק ו' - ועדת הלסינקי מוסדית – הליכי קליטת הבקשה, סדרי דיון והחלטה (שינויים, SAES, הארכות, ודו"ח סיום)
87	פרק ז' - ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים
92	פרק ח' - ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות
96	פרק ט' - הגשת בקשה חדשה לעריכת ניסוי רפואי (כולל פירוט לפי חבילות ההגשה)
115	פרק י' - הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי
116	פרק י"א - סדרי תיעוד תיוק וגניזה
119	פרק י"ב - הבקרה והפיקוח על הניסויים הרפואיים
126	פרק י"ג - טיפול בתרופות המחקר
137	פרק י"ד - אחריות ה-CRO
138	פרק ט"ו - ביצוע המחקר בפועל
153	פרק ט"ז - טיפול חמלה
156	פרק י"ז - המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי
158	פרק י"ח - תקציב המחקר
164	פרק י"ט - חוזה המחקר
	פרק כ' - נספחים

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 3 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק א': כללי

1. מבוא:

מ.ר. "רבין" מאמץ המבוא הכתוב בעמ' 4 ל**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016** כולל תיקון הנוהל מיום 29/5/17.

ניסויים רפואיים ומחקרים בבני אדם יבוצעו במרכז רפואי "רבין" אך ורק על פי הכללים המפורטים בנהלים אלו. ועדת הלסינקי של מרכז רפואי רבין אחראית על מחקרים הנערכים בבית חולים "בילינסון", "השרון", "שניידר" ו"בית רבקה".

תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א, 1980) קובעות שביצוע ניסויים קליניים ומחקרים בבני אדם מותנה בקבלת אישור מנהל המרכז הרפואי בו מתבצע הניסוי לאחר שזה קיבל את חוות דעתה החיובית של ועדת הלסינקי המוסדית או את אישור ועדת הלסינקי העליונה של משרד הבריאות. ועדת הלסינקי מוסדית מיישמת את עקרונות הצהרת הלסינקי, דרישות הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים (GCP) ואת נהלי משרד הבריאות המתפרסמים מעת לעת.

ההנחיה מתעדכנת באופן רציף.

גרסה חדשה נכתבת עם עדכון נוהל משרד הבריאות.

ה-SOP הותאם לנוהל 2016 ולעדכוניו.

במקרה של סתירה בין SOP זה ל**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016** על עדכוניו, נוהל משרד הבריאות הוא הקובע.

(הערה: נושאים הקשורים ב**ביצוע המחקר בפועל**, מרוכזים בעיקר בפרק ט"ו אך חלקם נמצאים גם בפרקים נוספים, לפי ההקשר התוכני).

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 4 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

מטרה:

מטרת הנחיה זו היא להגדיר באופן מפורט את התהליכים הקשורים למחקר בבני אדם במרכז רפואי "רבין" החל מהגשתו ועד לסיום ביצועו.

מבנה קובץ ההנחיות:

קובץ ההנחיות הנוכחי נבנה מתוך כוונה לשמש כלי עזר עיקרי בכל הקשור לפעילותן של ועדת ההלסינקי המוסדית במרכז רפואי "רבין". הקובץ מכסה בהנחיותיו את מכלול מערכות היחסים וקשרי הגומלין שבין ועדת ההלסינקי המוסדית לנזקקים לשירותיה הן מבית (חוקרים בבתי החולים המעוניינים בביצוע מחקר קליני) והן גורמי חוץ (יזמים, חברות פרמה, ו-CROs) המבקשים לבצע מחקרים קליניים במרכז רפואי "רבין". בנוסף מכסה הקובץ גם את קשרי הגומלין שבין ועדת ההלסינקי המוסדית למול רמת העל במשרד הבריאות.

הקובץ כולל פירוט נהלים בנושאים:

- מינוי, מבנה וסמכויות
- הליכי קליטת בקשה לאישור ניסוי קליני, סדרי דיון והחלטה
- יחסי הגומלין בין הועדה המוסדית לוועדה העליונה, משרד הבריאות
- הגשת בקשה חדשה לעריכת ניסוי רפואי
- הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי
- הבקרה והפיקוח על הניסויים הרפואיים
- טיפול בתרופות המחקר.
- אחריות ה-CRO.
- ביצוע המחקר בפועל.
- טיפול חמלה.
- המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי.
- תקציב המחקר.
- חוזה המחקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 5 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

הסברים לסימולי הצבעים השונים בקובץ האינטרנטי:

- פרקים שונים, סעיפים חשובים ונספחים הכלולים בגוף הנוהל הובלטו **בגופן בולט**
- מושגים בגוף הנוהל הובלטו **בצבע כחול**
- מסמכים ישימים ומקורות חקיקה בנוהל הובלטו **בצבע בורדו**
- טפסים המוזכרים בנוהל הובלטו **בצבע אדום**

כל המונחים המגדירים (מתאמת, אחות, חוקר וכד') מתייחסים ל-2 המינים.

הקובץ מוצג באתר **האינטרנט** של מ.ר. "רבין".

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 6 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ב': הגדרות

2. הגדרות

ההגדרות מבוססות על ההגדרות שמופיעות בחקיקה הראשית, בחקיקת המשנה, בתקנות ובנהלים שפרסם משרד הבריאות כולל במערכת חוזרי מנכ"ל משרד הבריאות להם נגיעה לתחום הניסויים הרפואיים (ראה פרק ג'). חלקן הגדול של ההגדרות, מבוסס על פרק 1 – פרק ההגדרות שבנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים - **ICH E6 GCP Guidelines** וחלקן הוא פרי הפרקטיקה המקובלת בתחום שהשתרשה תוך כדי ביצוע המחקרים וכן על בסיס התפישות המקובלות והרווחות במערכות תיעוד ואיחזור נתונים - Good Documentation Practices

לצד כל הגדרה שאינה כתובה בפרק ההגדרות בנוהל משרד הבריאות, מופיע המקור ממנו צוטטה.

רצף ההגדרות ערוך על פי סדר ה-א - ב ובסיומו שולבו גם מושגים להם אין מקבילה בעברית בסדר ה-ABC.

(הגדרות הקשורות לטיפול בתרופות המחקר, ראה פרק י"ג).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 7 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

א

1.

אוכלוסייה מיוחדת / אוכלוסייה פגיעה - Vulnerable Subjects :

1. אוכלוסייה שאינה יכולה לתת הסכמה מדעת :

חסרי ישע כולל קטינים¹ ואנשים הנמצאים במוסדות סיעודיים

הבהרה:

לא כל הקשישים נמנים על "אוכלוסייה מיוחדת" ו/או הינם "חסרי ישע"².

2. אוכלוסייה שנמצאת תחת מרות:

- יחסי עובד מעביד בתוך ביה"ח: סטודנטים/סגל רפואי מול החוקר הראשי.
 - יחסי עובד מעביד מחוץ לביה"ח: עובדי תעשייה פרמצבטית מול יזם הניסוי.
 - אנשים הנמצאים במשמורת חוקית: אסירים, חיילים, פליטים.
3. אוכלוסייה בסיכון: נשים בהריון.

וכל אחר שאינו מסוגל לתת הסכמה מדעת (על פי ההגדרה בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016, בנוהל הבינלאומי הרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

¹ קטין הנו עד גיל 18 שנים, לפי חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, התשכ"ב 1962

² "חסר ישע" - מי שמחמת גילו, מחלתו או מוגבלותו הגופנית או הנפשית, ליקוי השכלי או מכל סיבה אחרת, אינו יכול לדאוג לצרכי מחייתו, לבריאותו או לשלומו; (על פי ההגדרה בחוק חסרי ישע - תת-פרק י' (סימן ו') של חוק העונשין "תיקון 26 לחוק").

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 8 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

2. "אירועים חריגים בניסוי רפואי":

א. אירוע חריג - (ADVERSE EVENT): תופעה רפואית בלתי רצויה שאירעה למשתתף בניסוי קליני, המטופל במוצר מחקר, ואשר אין בהכרח קשר בין התופעה לטיפול במוצר.

תנאים מצטברים:

- אירוע "לא צפוי". (אירוע צפוי = כתוב ב-Investigator's Brochure).
- (אם התדירות/העוצמה/המשך חורגים מהכתוב ב"חוברת לחוקר", יש לדווח).
- יתכן קשר סיבתי למוצר המחקר.

מדווח ליזם בלבד ולא לוועדה.

ב. אירוע חריג רציני - (SERIOUS ADVERSE EVENT):

- מוות
- מסכן חיים
- גורם לאשפוז או להארכת משך האשפוז הקיים (למשל בשל צורך בהתערבות רפואית, או בשל סיכון לנכות או בשל סיכון לחיים)
- גורם לנכות או למוגבלות קשה ו/או ממושכת
- גורם למות עובר, או מצוקה עוברית, או מום מולד.
- תקלה טכנית באמ"ר בעלת השלכה על הבטיחות והיעילות (ראה סעיף 13.3).

ג. אירוע חריג רציני מסוג - SUSAR

SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTION: אירוע חריג רציני, בלתי צפוי³, שלא ניתן לשלול קשר בינו לבין מוצר המחקר.

ד. אירוע חריג רציני מסוג - USADE

UNANTICIPATED SERIOUS ADVERSE DEVICE EFFECT: אירוע חריג רציני, בלתי צפוי², שלא ניתן לשלול קשר בינו לבין האמ"ר.

ראה גם SUSAR

2 (1). אינבו (Placebo) - מוצר מחקר שהינו תכשיר המיועד לקבוצת הביקורת בניסוי. כשמו, "אינבו" את החומר הפעיל (API) של מוצר המחקר ולכן חסר פעילות טיפולית. מאפשר במחקרים כפולי סמיות לקבוע את "אפקט האינבו" (Placebo Effect), המתבטא בהשפעה חיובית על המטופלים. יש הטוענים שמקורו של אפקט זה בהשפעה הפסיכולוגית של עצם מתן הטיפול למשתתף בניסוי.

³ הכוונה לאירוע לא צפוי, על פי מה שידוע על מוצר המחקר ומפורט במסמכים על המוצר, עד מועד הדיווח.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 9 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

2 (2). **אישור הניסוי הרפואי (Approval)** - החלטת ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" לאשר את קיום הניסוי הרפואי באתר הניסוי בכפוף לתנאים שקבעה הועדה, המוסד הרפואי, דרישות הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines, והדרישות הרגולטוריות הישימות במדינה בה מתבצע הניסוי. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

במרכז רפואי "רבין":
במקרים של "ניסוי מיוחד" יינתן אישור ועדת הלסינקי על גבי **נספח 6** - המהווה בסיס לאישור מנהל המוסד הרפואי – **נספח 7**.
במקרים של "ניסוי שאינו מיוחד" יינתן אישור ועדת הלסינקי על גבי **נספח 6** ואישור ועדת הלסינקי העליונה על גבי **נספח 8** – ושני האישורים יהוו בסיס לאישור מנהל המוסד הרפואי – **נספח 7**.

2 (3). **אישור תרגום (Translation Certificate)** - מסמך המאשר את נכונות המסמך שתורגם לשפה אחרת כ"נאמן למקור". האישור יכלול את פירוט הגירסאות ותאריך המסמך הן לגבי מסמך המקור והן לגבי המסמך החדש - תוצאת התרגום ויצוין את שפת המקור, את השפה אליה תורגם המסמך ואת פרטי עורך התרגום.

2 (4). **אתר הניסוי (Trial Site)** – האתר(ים) בו מתבצעות בפועל הפעולות הקשורות בניסוי הרפואי. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

ב

2 (5). **בית חולים** - כמשמעותו בסעיף 24 בפקודת בריאות העם 1940

ד

3. **דרישות רגולטוריות ישימות (Applicable Regulatory Requirements)** - כל דרישה בעלת תוקף, בחוק, תקנה או צו הבא להסדיר את ביצוע המחקר הרפואי, או המתייחסת למוצר המחקר והוצאה ע"י רשות מוסמכת במקום ביצוע הניסוי הרפואי. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 10 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4. "הליכים קליניים נאותים" (GCP) - נהלי עבודה ומתודולוגיה המיועדים להבטיח את שלומם וזכויותיהם של המשתתפים בניסוי ואת איכות הנתונים הנאספים בניסוי. (הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו-2016)

סטנדרט לתכנון, ניהול וביצוע, ניטור, בקרה, תיעוד, ניתוח הנתונים ודיווח אודות הניסוי הרפואי המבטיח שהנתונים המדווחים ותוצאות הניסוי הם מהימנים ומדויקים ושלומם בטיחותם זכויותיהם וסודיותם של המשתתפים בניסוי נשמרה. (הנוהל הבינלאומי להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

3 (א). "הלסינקי כלכלי" - מסמך ובו פירוט כל סעיפי התקציב הקשורים למחקר ומחייבים אישור של ועדת התקשרויות מסחריות מוסדית או ארצית.

5. "הנהלים הבינלאומיים" - תקני איכות בינלאומיים, אתיים ומדעיים, לתכנון, ביצוע, תיעוד ודיווח של מחקרים שמעורבים בהם בני-אדם.

למוצרי מחקר - תכשיר: הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים (להלן: ICH-GCP);
לציוד רפואי/אמ"ר: התקן הבינלאומי המעודכן למחקרים רפואיים בבני אדם באמ"ר: ISO 14155-1, ISO 14155-2 (להלן: Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects);
למוצרי מחקר בתרפיות מתקדמות: Detailed Guidelines on Good Clinical Practice Specific to Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP).

5(א). הסכם איכות - מסמך בעל תוקף משפטי המגדיר את חלוקת האחריות בין הצדדים בנוגע להיבטי איכות ולוגיסטיקה בצורה ברורה. חוזי האיכות יחתמו בין יוזם הניסוי/היצרן/יבואן של תכשירים ניסיוניים לקבלני המסנה וחברות CRO (כגון אתרי הייצור, מרכזים לוגיסטיים, משנעים, מעבדה מאושרת (במידה וישים)). (על פי נוהל יצור יבוא תכשירים רפואיים בישראל במדינת ישראל EX-012/01 סעיף 3.13)

5(ב). הסכמה מדעת (Informed consent) – הליך בו מאשר ה"משתתף" מרצונו החופשי כי ברצונו לקחת חלק בניסוי ספציפי וזאת לאחר שנמסרה לו כל האינפורמציה וההיבטים השונים הקשורים בניסוי הרלוונטיים לצורך קבלת החלטתו. הליך ההסכמה מדעת מתועד בכתב מתוארך ונחתם על גבי טופס כתב הסכמה מדעת. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines, נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו-2016 סעיף 2).

5(ג). הצהרת הלסינקי – ההצהרה בדבר המלצות המנחות רופאים במחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני-אדם, הלסינקי 1964 העדכון האחרון הוא משנת 2013. ושנוסחה מצורף בנספח לתקנות בריאות העם 1980. (תקנות בריאות העם 1980, חוזר ראש שירותי אשפוז משרד הבריאות 12/1981)

 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון		הנחיה מקצועית:	מספר הנחיה: 005
		נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי	תאריך אישור: 30/10/13
		סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	תאריך עדכון: 17/2/19
שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		עמוד 11 מתוך 168	

6.

"ועדת הלסינקי של מרכז רפואי רבין" - ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי מוגדרים בתקנות. תפקידה להבטיח את זכויותיהם, בטיחותם ורווחתם של המשתתפים המגויסים לניסוי הרפואי, בין היתר, על-ידי בחינה ואישור פרוטוקול הניסוי הרפואי וטופס ההסכמה מדעת. כמו כן, תפקידה של הוועדה לנהל מעקב שוטף אחר מהלך הניסוי, לרבות השינויים החלים בפרוטוקול ובטופס ההסכמה מדעת, ולפקח על הניסוי הרפואי. ועדת הלסינקי יכולה לפעול במקום תת-ועדת הלסינקי לאישור מחקרים בנתונים ושאלונים. הוועדה במרכז רפואי "רבין", אחראית על מחקרים הנערכים בבית חולים "בילינסון", "השרון", "שניידר" ו"בית רבקה".

(על פי תקנות בריאות העם 1980, חוזר ראש שירותי אשפוז משרד הבריאות 12/1981 ונוהל לניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016).

7.

"ועדה מרכזית לניסויים רפואיים בבני-אדם" - ועדה מייעצת לניסויים רפואיים שמינה מנכ"ל משרד הבריאות, לאחד מהנושאים הבאים (או לכל נושא אחר עליו יוחלט בעתיד):

א. תכשירים;

ב. אביזרים ומכשור רפואי (אמ"ר) / ציוד רפואי;

ג. תרפיות מתקדמות, למעט טיפול גני.

8.

"ועדה עליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם" - ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי מוגדרים בתקנות.

א. תפקידה הוא לתת חוות דעת על ניסויים הנוגעים למערך הגנטי של האדם, להפריית אישה שלא כדרך הטבע ולעניינים אחרים שהמנהל הכללי מבקש לדון בהם, לרבות נושאים אתיים, בקשות למחקרים של משרד הבריאות, וניסוי המוסדר על-פי חוק מידע גנטי. בנוסף, הוועדה מייעצת לשר הבריאות בנושאים הכלולים בחוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), תשנ"ט-1999. לפי סעיף 5 בחוק זה, השר רשאי, בתנאים מסוימים, להתיר בתקנות ביצוע פעולות של שימוש בתאי רבייה שעברו שינוי גנטי מכוון קבוע, במטרה לגרום ליצירת אדם, האסורים לפי סעיף 3 (2) בחוק. זאת בהמלצת הוועדה העליונה.

(הוועדה העליונה דנה גם במחקר המוגש לפי סעיף 2.11 ונספח 5 לנוהל משרד הבריאות).

ב. **ועדה עליונה לטיפול גני** שתפקידה לתת חוות דעת על ניסויים שבהם נעשה שימוש במוצר רפואי לטיפול גני (בהתאם להגדרה מספר 18).

ז

9. **"זיקה"** - קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, וכל קשר אחר, לרבות קשר של כפיפות בעבודה, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות, למעט החזר הוצאות או תשלום עבור השתתפות בוועדות לפי נוהל זה.

כשהחוקר הוא גם היוזם – יש זיקה (על פי נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 12 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

ח

10 (א'). חוברת לחוקר (Investigator's Brochure) – חוברת מידע אודות מוצר המחקר המסכמת את המידע הפרה קליני והמידע הקליני אודות מוצר המחקר ומציגה את הרציונל לקיום המחקר המתוכנן. החוברת ערוכה על פי הפורמט המתואר בפרק 7 להנחיות הנוהל הבינלאומי להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines, סעיף 3.3 בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016).

10. "חוקר ראשי (Investigator or Principal Investigator)" – רופא מורשה או רופא שיניים מורשה (בהתאם להגדרה מספר 32) המשמש חוקר אחראי להגשת הבקשה לאישור ועדת הלסינקי של מרכז רפואי "רבין" ולערכת הניסוי הרפואי באתר הניסוי, כמוגדר בפרוטוקול הניסוי. במחקרים בנתונים ושאלונים, גם אדם בעל תואר שני לפחות יכול לשמש כחוקר ראשי.

11. "חוקר משנה (Sub-Investigator, Co-investigator)" – כל אדם בצוות הניסוי הרפואי שמונה על-ידי החוקר הראשי ונמצא בהשגחתו באתר הניסוי לביצוע תהליכים קריטיים הקשורים בניסוי ו/או לקבלת החלטות חשובות הקשורות בניסוי.

ט

11 (א'). טיפול גני (Gene Therapy) – החדרת מוצר רפואי לטיפול גני לגופו של אדם חי, לרבות עובר, כאשר מטרת הטיפול שינוי גנים של תא או מערכת תאים באדם. (חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 06/2009 - טיפול גני).

11 (ב'). טיפול דחוף (Emergency treatment) – טיפול בתכשיר רפואי שאינו רשום באף מדינה, בחולה הנמצא בסכנת חיים מיידי או קיים חשש מיידי לאובדן איבר או נכות בלתי הפיכה ולא ניתן לטפל בו בצורה נאותה בתכשיר רפואי רשום ומאושר לשווק במדינת ישראל או במדינה אחרת, ובשל הצורך המיידי, אין מספיק זמן כדי לקבל את אישור משרד הבריאות לטיפול. (חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 30/2006 הנחיות והבהרות לתנאים להסכמת המנהל לטיפול חמלה (compassionate use) בתכשיר וטיפול רפואי דחוף (emergency use) לפי תקנה 29 לתקנות הרוקחים, התשמ"ו - 1986).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 13 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

11 (ג'). טיפול חמלה (Compassionate treatment) – טיפול בתכשיר רפואי, שאינו רשום באף מדינה, הניתן לחולה הסובל ממחלה חמורה, או מחלה הגורמת לנכות משמעותית (Seriously debilitating), ולא ניתן לטפל בו בצורה נאותה בתכשיר רפואי רשום ומאושר לשווק במדינת ישראל או במדינה אחרת ולא ניתן להכליל את הטיפול הרפואי במסגרת ניסוי קליני. לטיפול כזה נדרש אישור מראש של משרד הבריאות. (חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 30/2006 הנחיות והבהרות לתנאים להסכמת המנהל לטיפול חמלה (compassionate use) בתכשיר וטיפול רפואי דחוף (emergency use) לפי תקנה 29 לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו - 1986).

■

12. "יזם (Sponsor)" – אדם לרבות תאגיד, או מוסד האחראים לייזומו, ניהולו ומימונו של הניסוי הרפואי.

13. "יזם-חוקר (Sponsor-Investigator)" – אדם, למעט תאגיד או מוסד, שהוא גם יזם הניסוי הרפואי וגם החוקר הראשי, בין במימון עצמי ובין במימון צד ג' וללא תלות במקור המימון. החובות החלים עליו הם גם של החוקר הראשי וגם של היזם.

מ

14. "מדינה מוכרת" –

א. לתכשיר – לפי תקנות הרוקחים :

אוסטרליה; איסלנד; ארצות הברית; יפן; מדינה החברה באיחוד האירופי; נורווגיה; ניו-זילנד; קנדה; שווייץ;

ב. לאמ"ר – לפי חוק ציוד רפואי, תשע"ב-2012:

אוסטרליה; אוסטרליה; איטליה; איסלנד; אירלנד; ארה"ב; בלגיה; בריטניה; גרמניה; דנמרק; הולנד; יוון; נורווגיה; ניו-זילנד; ספרד; פורטוגל; פינלנד; צרפת; קנדה; שוודיה; שווייץ.

מספר הנחיה: 005	 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 14 מתוך 168		

15. "מוצר מחקר (Investigational Product)" - תכשיר (או אינבו-Placebo), ציוד רפואי / אמ"ר, מוצר רפואי המכיל תאים סומטיים ממקור הומני, מוצר רפואי המכיל רקמות מהונדסות, מוצר רפואי לטיפול גני, תכשיר קוסמטי, מזון, תוסף מזון, תכשיר הומיאופתי, צמח מרפא וכו', הנבדק או המשמש כמוצר ייחוס בניסוי רפואי בבני אדם, כולל מוצר המאושר לשיווק, כאשר נעשה בו שימוש באופן שונה מן השימוש הרשום, או כאשר השימוש הוא להתוויה בלתי רשומה, או כאשר השימוש נועד בכדי לרכוש מידע נוסף על שימוש רשום, או כאשר השימוש בו נועד אך ורק לצורך המחקר.

16. "מוצר רפואי המכיל תאים סומטיים ממקור הומני" - תכשיר רפואי ביולוגי, המכיל או מורכב מתאים או רקמות שעברו מניפולציה משמעותית באופן שמאפיינים ביולוגיים, תפקוד פיזיולוגי או תכונות מבניות, הרלבנטיים לשימוש הקליני בהם, עברו שינוי, או תאים או רקמות שפעילותם הפיזיולוגית במטופל מיועדת להיות שונה מפעילותם הפיזיולוגית העיקרית באדם התורם. מוצר זה משמש או ניתן לבני אדם, או מוצג כבעל תכונות מתאימות לשם טיפול, מניעה או אבחון של מחלה, באמצעות פעילות פרמקולוגית, אימונולוגית או מטבולית של התאים או הרקמות שבו.

17. "מוצר רפואי המכיל רקמות מהונדסות" - תכשיר רפואי ביולוגי המכיל או המורכב מתאים מהונדסים או מרקמות מהונדסות. מוצר זה משמש או ניתן לבני אדם, או מוצג כבעל תכונות מתאימות לשם שחזור, תיקון או החלפה של רקמה אנושית.

18. "מוצר רפואי לטיפול גני" - תכשיר רפואי ביולוגי המכיל חומר פעיל, המכיל או המורכב מחומצת גרעין רקומביננטית, ומשמש או ניתן לבני אדם לשם בקרה, תיקון, החלפה, הוספה או הסרה של רצף גנטי. ההשפעה הטיפולית, המניעתית או האבחנתית של מוצר זה מיוחסת באופן ישיר לרצף חומצת הגרעין הרקומביננטית שהוא מכיל, או לתוצר הביטוי הגני של רצף זה. בהגדרה זו נכללים וירוסים אונקולטיים, ולא נכללים חיסונים כנגד מחלות זיהומיות.

19 (א'). מחקר - חקירה שיטתית לרבות מחקר ופיתוח, בדיקות והערכות שנועדה לבדוק השערה ולהסיק מסקנות, ושמטרתה ליצור או לתרום לידע בר-הכללה ולמעט דיווח על CASE REPORT ו-META ANALYSIS. יש להגיש להלסינקי כל מה שמוגדר מחקר. איסוף נתונים למטרות קליניות או כפרוטוקול איכות, איננו מחקר ולכן לא נדרש לאישור ועדת הלסינקי.

19. "מחקר רב מרכזי בארץ" - ניסוי רפואי המתוכנן להתבצע ביותר ממרכז רפואי אחד בארץ, על פי אותו פרוטוקול.

20. "מחקר בנתונים קיימים ושאלונים" - "מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני-אדם", שהוא אחד מאלה:

- א.** מחקר פרוספקטיבי שבו נאסף מידע מבני אדם תוך אינטראקציה עמם;
- ב.** מחקר רטרופספקטיבי בנתונים קיימים, בו נאסף מידע מרשומות רפואיות, סיעודיות, פסיכולוגיות, סוציאליות ופרה-רפואיות אחרות של מטופלים, ללא עירוב המטופלים;

ובלבד שהמחקר כאמור אינו כרוך בביצוע הליך, פעולה או בדיקה גופניים, או בעשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי על המשתתף.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 15 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

21. (א) "המנהל הכללי" - המנהל הכללי של משרד הבריאות או מי שהוא הסמיך לעניין התקנות האלה, כולן או מקצתן.

21(ב). "מנהל המוסד הרפואי במרכז רפואי רבין" - המנהל הרפואי של בית החולים או של המוסד הרפואי שבו נערך הניסוי הרפואי, לעניין התקנות כולן או מקצתן.

21(ג). "המנהל" "מנהל המוסד הרפואי במרכז רפואי רבין" - המנהל הרפואי של בית החולים או של המוסד הרפואי שבו נערך הניסוי הרפואי.

21 (א). **משתתף (Subject/ Trial Subject)** – אינדיבידואל, הנוטל חלק במחקר הרפואי אם כמטופל ע"י מוצר המחקר או כמשתתף בקבוצת הביקורת. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

21 (ב). **מתאם מחקר (Study Coordinator)** – איש מקצוע האחראי על ביצוע תהליכים שונים הקשורים למחקר.

ב

21 (ג). **נוהל עבודה קבוע (Standard Operating Procedure - SOP)** - הנחיות והוראות מפורטות בכתב, שנועדו לשם השגת אחידות בביצוע פעולות שונות שבאחריותו של בעל התפקיד. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

21 (ד). **ניגוד עניינים (Conflict Of Interest)** – מצב שבו לחוקר הראשי או לאחד החוקרים, יש זיקה "כלכלית" ו/או אישית או משפחתית או כל זיקה אחרת שאינה עניין רפואי או מדעי ישיר במחקר. באופן ספציפי, כל קשר כלכלי אישי של החוקר עם היזם, ללא מגבלת סכום (ראה גם הגדרת "זיקה").

21 (ה). **ניסוי פאזה I - (Phase I study)** – מחקר קליני ראשון באנשים. המחקר מבוצע על קבוצת אוכלוסיה קטנה (20-80 איש) של מתנדבים בריאים. מטרת המחקר בשלב זה לקבוע את המינון האופטימלי והשפעות מינון התרופה / מוצר ביולוגי על מטבוליזם, רעילות, ותופעות לוואי כדי לקבוע את טווח הבטיחות ואופן השימוש הנכון במוצר המחקר. עליה במינון במכוון עד להופעת תופעות לוואי ראשונות.

		הנחיה מקצועית:	מספר הנחיה: 005
		נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי	תאריך אישור: 30/10/13
		סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	תאריך עדכון: 17/2/19
שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		עמוד 16 מתוך 168	

21 (ו'). ניסוי פאזה II - (Phase II study) - מחקר קליני מבוקר ראשון בקבוצת חולים, המבוצע על קבוצת אוכלוסיה מוגבלת בהיקפה (100-300 איש) של חולים בהתוויה מסויימת עבורה מיועד השימוש המוצר המחקר. מטרת המחקר לקבוע את בטיחות ובעיקר יעילות השימוש במוצר המחקר ולבחון בתקופת המעקב שהוגדרה אחר תופעות לוואי וסיכונים אפשריים והתועלת הקלינית לחולה. מחקרי פאזה II מיצרים את המידע הנדרש לבנייה נכונה של המחקר שיקיף אוכלוסיה מירבית גדולה.

21 (ז'). ניסוי פאזה III - (Phase III study) - מחקר קליני באנשים, המבוצע על קבוצת אוכלוסיה גדולה והמונית של חולים (מאות – אלפים) בהתוויה מסויימת עבורה מיועד השימוש המוצר המחקר. בדר"כ מבוצעים מחקרי פאזה III כניסוי רב מרכזי המקיף מספר רב של מרכזים רפואיים ולעיתים אף בפיזור עולמי על מנת להרחיב את המגוון הגנטי המשתתף בניסוי. מטרת המחקר לקבוע את השפעות המינון שנבחר לטיפול בהתוויה עבורה מיועד השימוש במוצר המחקר לתועלת הקלינית (בחינת יעילות) לתופעות לוואי וסיכונים אפשריים (בחינת בטיחות). מחקר זה מיצר את הבסיס הנדרש ע"י הרשויות הרגולטוריות להוכחת ההצהרות שבתווית המוצר.

21 (ח'). ניסוי פאזה IV - (Phase IV study) - מעקב קליני ממושך באנשים, המבוצע על קבוצת חולים בהתוויה מסויימת לאחר שהתכשיר או המכשיר הרפואי אושרו לשימוש ושיווק בשוק החופשי. מטרת המחקר לעקוב אחר פעילות החומר / המכשיר, תופעות לוואי ותקלות מוכרות או לא ידועות, לעיתים אף לפרקי זמן ממושכים מעבר לאלו שאפיינו את הניסויים הקליניים בשלב המחקר והפיתוח.

22. "ניטור" - פעולת הבקרה של תהליכי ניסוי רפואי בבני-אדם, במהלך הניסוי, הבאה להבטיח שביצועו, תיעודו ואופן דיווחו יהיו על-פי פרוטוקול הניסוי, ההליכים הקליניים הנאותים, האישור שניתן לביצוע הניסוי והוראות הדין הנוגעות לעניין.

23. "ניסוי רפואי / מחקר רפואי / ניסוי קליני" - ניסוי רפואי בבני-אדם, כמוגדר בתקנות:

א. עשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי, בניגוד לאישור שניתן לאותו שימוש לפי חקיקה, או כאשר השימוש האמור אינו מקובל בישראל לצרכים שמבוקש לייעדו להם, או שטרם נוסה בישראל, ויש בו או שמיעדים אותו להשפיע על בריאותו, גופו או נפשו של אדם או של עובר, או חלק מהם, לרבות המערך הגנטי.

ב. עשיית כל הליך, פעולה או בדיקה בבן אדם, שאינם מקובלים - שאינם נהוגים בפרקטיקה הרפואית או המקצועית.

מטרותיו של מחקר רפואי בבני אדם, כמוגדר באמנת הלסינקי, הן: לשפר טיפול, אבחון ומניעה של מחלות, וכן לתרום להבנת האטיולוגיה והפתוגנזה של מחלות.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 17 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

24. "ניסוי גנטי / מחקר גנטי" - מחקר שבו נלקחת דגימה ביולוגית ומופק DNA לצורך קבלת מידע גנטי, והמוסדר על פי חוק מידע גנטי.
הנחיות כלליות לגבי מחקרים גנטיים מפורטות גם בנספח 6 (סעיף 6.2) לנוהל זה.

25. "ניסוי רפואי לא התערבותי" – מחקר בו, במהלך טיפול הניתן למשתתף בניסוי, נאספים נתונים על הטיפול ותוצאותיו, ובלבד שהטיפול מקובל למצבו של המשתתף בניסוי וניתן לו לפי החלטת מטפל, בלא שתוכנית הניסוי משנה את הטיפול המקובל או את המעקב אחר מצבו של המטופל, או משפיעה עליהם.

26. "ניסוי רפואי ללא מוצר מחקר" – אחד מאלה: ניסוי רפואי הכרוך בפרוצדורה חדשה (שאינה נהוגה בפרקטיקה הרפואית או המקצועית ואינה כרוכה בשימוש במוצר מחקר); בלקיחת דם ו/או דגימות ביולוגיות; במאגרי דגימות ביולוגיות; בשאלונים; ניסוי רפואי לא התערבותי ועוד.

27. "ניסוי רפואי מיוחד" - ניסוי רפואי זה אינו נדרש לאישור של משרד הבריאות בנוסף לאישור ועדת הלסינקי המוסדית במרכז רפואי "רבין", כמוגדר בתוספת הרביעית לתקנות, ונכלל ברשימה המופיעה בפרק 4 לנוהל זה. הליך האישור של ניסוי "מיוחד" כולל: אישור ועדת הלסינקי מוסדית (טופס 6 או טופס 16) ולאחריו אישור מנהל המוסד (טופס 7 או טופס 17).

28. "ניסוי רפואי שאינו מיוחד" - ניסוי רפואי הנדרש לאישור משרד הבריאות, לאחר שאושר על-ידי ועדת הלסינקי המוסדית במרכז רפואי "רבין". הליך האישור של ניסוי "לא מיוחד" כולל: אישור ועדת הלסינקי מוסדית (טופס 6), אישור משרד הבריאות (טופס 8) ולאחריו אישור מנהל המוסד (טופס 7).



28 (1). סיווג ממצאי הבקרה

סיווג הממצאים נעשה בהתאם להנחיות הבינלאומיות (EUDRALEX Volume 10) ובהתאם לנוהל משרד הבריאות "פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בני אדם, מס' 144/01 מ-1/2/17.

- א. "ממצא קריטי"**- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נהל עבודה פנימי, נהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר פגעה בבריאות, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או שגרמה לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או פגעה באמינות נתוני המחקר, ו/או תוביל לפסילת המחקר עקב חשד לחוסר תום לב (לרבות ביצוע ניסוי ללא אישור תקף, או אי קבלת הסכמה מדעת ראויה או הוגנת). ממצא קריטי מתייחס גם לפעולות תיקון של ממצא קריטי או מהותי אחר שאינן מתאימות, אינן מספקות או שבוצעו שלא במועד. סירוב, הערמת קשיים לביקורת/פיקוח או חוסר הצגת מסמכים בפרק הזמן הנדרש יסווג גם כן כממצא קריטי.
- ב. "ממצא מהותי"**- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נהל עבודה פנימי, נהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר עלולה לפגוע בבריאות, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או עלולה לגרום לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או עלולה לפגוע באמינות נתוני המחקר, ו/או עלולה להוביל לפסילת המחקר. ממצא מהותי מתייחס גם להצטרבות של ממצאים משניים וכן לממצאים משניים שהטיפול בהם בוצע בצורה שאינה מספקת או שלא במועד.
- ג. "ממצא משני"**- כל חריגה מפרוטוקול הניסוי, מנהל עבודה פנימי, מדרישות נהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות שאין בה משום פגיעה בבריאות, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר ו/או בנתוני המחקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 18 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ע

28 (א'). עד בלתי תלוי – אדם שאינו שייך לצוות המחקר ואינו קשור למחקר בדרך אחרת (על פי נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016, הערת שוליים 6) ותפקידו במסגרת המחקר להיות עד לביצוע הליך ההסכמה במקרים הנדרשים לכך.

פ

28 (ב'). פרוטוקול (הניסוי) - מסמך מפורט המתאר את מטרות המחקר, מבנהו המתוכנן, ארגון הניסוי תוכנית מפורטת של כל העומד להתבצע, המתודולוגיה והשיטות הסטטיסטיות בהן יהיה שימוש. כמו כן מציג הפרוטוקול בד"כ את הרקע והרציונל לביצוע הניסוי. הפרוטוקול ערוך על פי הפורמט המתואר בפרק 7 להנחיות הנוהל הבינלאומי להליכים קליניים נאותים ICH E6 GCP Guidelines. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6, GCP Guidelines סעיף 3.2 בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016).

צ

2. "ציוד רפואי / אמ"ר" - כל אחד מהמפורטים להלן, ולמעט תכשיר כהגדרתו בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], תשמ"א-1981:

- א.** מכשיר המשמש לטיפול רפואי וכן מכשיר או תוכנת מחשב הנדרשים להפעלת מכשיר כאמור; לענין זה, "מכשיר" – לרבות אביזר, חומר כימי, מוצר ביולוגי, או מוצר ביוטכנולוגי או קיט דיאגנוסטי;
- ב.** עדשות מגע;
- ג.** מכשיר חשמלי הפולט קרינה מייננת או בלתי מייננת, המשמש לטיפול קוסמטי;

הבהרה: ציוד רפואי אינו מיועד בעיקרו לפעול על גוף האדם כאמצעי פרמקולוגי, אימונולוגי או מטבולי. דוגמאות של אמ"ר: סיליקון (חומר כימי) כטיפול דוחה כינים; חומצה היאלורונית (מוצר ביולוגי) כטיפול בבעיות מפרקים.

3. "ציוד רפואי רשום" - ציוד רפואי הטעון רישום בפנקס לפי הוראות סעיף 2 - נרשם בפנקס (בהתאם לחוק ציוד רפואי, התשע"ב-2012);

4. "ציוד רפואי מוכר" - ציוד רפואי שנתקיים בו אחד מאלה:

- א.** ציוד רפואי רשום, כהגדרתו בחוק ציוד רפואי, תשע"ב-2012 ומיועד לשיווק;
- ב.** ציוד רפואי שאינו טעון רישום בפנקס, לפי תוספת שנייה, סעיף 2(ב) בחוק ציוד רפואי, תשע"ב-2012;
- ג.** ציוד רשום ומשווק בארה"ב (מאושר על-ידי ה-FDA), באיחוד האירופי (CE MARK), או ברשות הקנדית.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 19 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ר

"רופא בלתי תלוי" - רופא שאינו חלק מצוות המחקר, אולם הוא מכיר את פרוטוקול הניסוי על פי נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016, הערת שוליים 31)
תפקידו אינו לתת הסכמה אלא לאשר את מצב החולה והתאמתו וחיוניותו למחקר.

5. "רופא מורשה", "רופא שיניים מורשה" - רופא שהוא בעל תואר אקדמי מוכר בישראל – רופא או רופא שיניים שהוא בעל תואר אקדמי מוכר בישראל – MD או DMD, שהם בעלי רישיון ברפואה או ברפואת שיניים בישראל, בהתאם להוראות פקודת הרופאים [נוסח חדש] תשל"ו-1976, ופקודת רופאי השיניים [נוסח חדש] תשל"ט-1979.

32 (א'). שאלון ליזם – מסמך עזר אותו ממלא היזם, במטרה להוות כלי עזר לוועדת הלסינקי במתן החלטה לסווג המחקר כ"מחקר מיוחד"/"מחקר שאיננו מיוחד".

32 (ב'). שאלון במחקר פרמקוגנטי - מסמך עזר אותו ממלא היזם במטרה להוות כלי עזר לוועדת הלסינקי במתן החלטה לסווג מחקר שהינו גנטי במהותו כ"מחקר מיוחד"/"מחקר שאיננו מיוחד".

32 (ג'). שינוי מיוחד – שינוי בניסוי רפואי שבסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשרו - שינוי בבקשה לביצוע ניסוי רפואי שאינו נדרש לאישור של משרד הבריאות בנוסף לאישור של ועדת הלסינקי המוסדי ונכלל בסעיף 4 לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016** או שינוי לא מהותי במחקר שהוגדר כמחקר ש"איננו מיוחד".**

32 (ד'). שינוי שאיננו מיוחד - כל שינוי במחקר שאיננו מיוחד פרט לשינוי לא מהותי או שינוי שהופך את המחקר שהוגדר כ"מיוחד" למחקר "שאיננו מיוחד" לפי הגדרת **נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 14 מהדורה 2 - התשע"ו – 2016 או שינוי לא מהותי במחקר שהוגדר כמחקר ש"איננו מיוחד".**

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 20 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

ת

32 (ה'). תיקון / שינוי לפרוטוקול (Protocol Amendment) - תיאור בכתב של שינויים או הבהרות לפרוטוקול. דין שינויים בפרוטוקול כפרוטוקול עצמו ואין להטמיעם בפועל טרם קבלת אישור ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" או העליונה על פי העניין. (ע"פ הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

6. "תכשיר" - כהגדרתו בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], תשמ"א-1981.

7. "תרפיות מתקדמות" - תכשירים ביולוגיים רפואיים המורכבים מגנים ו/או מתאים. בהגדרה זו נכללים, בין היתר, מוצרים רפואיים מהקבוצות הבאות – תכשירים המכילים תאים סומטיים חיים ממקור אנושי, תכשיר רפואי לטיפול גני, מוצר רפואי המכיל רקמות מהונדסות ומוצר רפואי משולב, המכיל בנוסף לכל אחד מאלה גם אביזרים רפואיים.

בהגדרה זו לא נכללים מוצרים רפואיים המורכבים מתאים או מרקמות שעברו מניפולציה מזערית, כמפורט בנספח 7 ל-SOP זה.

8. "תת-ועדת הלסינקי לאישור מחקרים בנתונים ושאלונים" - ועדה בלתי תלויה שממונה על-ידי יו"ר ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" והיו בה 3 חברים לפחות, מתוכם לפחות שניים מבין חברי ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין". הרכב הוועדה יכלול: נציג ההנהלה – רופא; נציג ציבור; איש מקצוע בכיר בעל תואר PhD מאחד המקצועות הבאים: סיעוד, רוקחות, עבודה סוציאלית, פסיכולוגיה, פיזיותרפיה, ריפוי בעיסוק, הפרעות בתקשורת, מדעי הטבע. תפקיד הוועדה לבחון ולהחליט על אישור או דחייה של מחקרים בנתונים ושאלונים (בהתאם לחוזר המנהל הכללי 15/06 מתאריך 06.06.2006).

35 (א'). CAPA-Corrective And Preventive Action פעולת תיקון ומניעה - תכנית לפעולות נקודתיות למניעת ליקויים ולתיקון ליקויים שנמצאו ודווחו והנם טעוני תיקון ושיפור. תכנית זו כוללת לוח זמנים לביצוע. באחריות המבוקר לאתר את שורש הליקוי ו/או הגורם לליקוי ולהכין תכנית לתיקון ומניעת השנות הליקוי או ליקויים דומים.

35 (ב'). "Letter of Authorization" - (מכתב הרשאה) - מחויבות ה-CRO ליזם לגבי סטנדרטיים מקצועיים של ביצוע המחקרים ואחריות הנדרשת בכל מחקר המבוצע ע"י CRO בשם יזם. דרוש גם בהגשה הראשונית וגם במקרה של שינוי יזם/שינוי נציג יזם.

35 (ג'). Clinical Research Organization - CRO - גוף המנהל ומבצע ניסויים רפואיים - אדם או ארגון (מסחרי, אקדמי או אחר) אשר שירותיו נישכרו בידי היזם על מנת לבצע אחת או יותר מחובותיו או תפקידיו של היזם במחקר הרפואי. (הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – ICH E6 GCP Guidelines)

מספר הנחיה: 005			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 21 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

35 (ד'). **Note To File** - הערות לתיק המחקר. נכתבות על מנת לזהות בעיה בהתנהלות במחקר הקליני, להבחין בשורש הבעיה שזוהתה, לזהות את הפעולה המתקנת שבוצעה כדי למנוע חזרה של הבעיה ולתעד כי הפעולה שבוצעה אכן פתרה את הבעיה. הערה לתיק מחקר צריכה להיות מודפסת על נייר לוגו של כותב המסמך. ההערה יכולה להיכתב בעברית או באנגלית.

35 (ה'). **SOURCE DOCUMENTS** - כל הנתונים הקליניים של החולים המשמשים מקור להוצאת נתונים למחקר. (כולל שאלונים הממלאים על ידי המטופלים).

35 (ו'). **SUSAR - Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction** - תופעת לוואי רצינית (SADR) שהיא בלתי צפויה, או התפתחה באופן שאינו מקובל, שהובחנה במהלך הניסוי הקליני וקיים קשר בינה לבין מוצר המחקר, בין שמדובר במוצר התרופה או במקבילה שלו (חומר אקטיבי אחר או פלצבו). (הוראת הנציבות האירופית לדיווח אירועים חריגים ממחקרים קליניים 2011/C 172/01).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 22 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ג': מסמכים ישימים

3. מסמכים ישימים

להלן ריכוז המסמכים הישימים המהווים את התשתית התחוקתית לכתיבת נוהל זה. הרשימה מכילה חקיקה ונהלים שפורסמו במדינת ישראל ו/או נהלים בינלאומיים שאוזכרו במסמכים רשמיים שפורסמו במדינת ישראל בהקשר לעריכת ניסויים קליניים. בכל מקרה של **סתירה** בין האמור בנהל פנימי זה של מרכז רפואי "רבין" לבין תוכנם של המסמכים הישימים ההנחיות הקובעות הן הנחיות משרד הבריאות הבאות לידי ביטוי במסמכים אלו ובהעדרם הנהלים הבינלאומיים המקובלים בתחום זה.

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 22 (עמ' 66-68) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרתו: "מסמכים ישימים".

נהלים בינלאומיים:

- הנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים:
ICH E6 - Good Clinical Practice (GCP) Guidelines 1996

- ISO – 14155-1, 14155-2:2003 - Clinical Investigations of medical Devices for Human Subjects.

מידע נידרש אודות מוצר מחקר המכיל תאים ורקמות:

- CPMP/BWP/3088/99 Note for Guidance on the Quality, Preclinical and Clinical Aspects of Gene Transfer Medicinal Products.
- EMEA/CHMP/410869/2006 - Guideline On Human Cell-Based Medicinal Products
- EMA/CAT/571134/2009 - Reflection paper on stem cell-based medicinal products

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 23 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

חקיקה ראשית וחקיקת משנה במדינת ישראל:

- פקודת בריאות העם 1940
- חוק הגנת הפרטיות התשמ"א 1981
- חוק זכויות החולה התשנ"ו - 1996
- חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), התשנ"ט- 1999
- חוק מידע גנטי, התשס"א - 2000
- תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א, 1980.
- תקנות הרוקחים- תכשירים- 1986
- תקנות איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה) (סמכויות הוועדה המייעצת), התשס"ו- 2006
- חוק הסדרת מחקרים במחוללי מחלה ביולוגיים, התשס"ט - 2008
- תקנות מידע גנטי (עריכת בדיקה גנטית לקרי משפחה, תיעוד ושמירת תוצאותיה) התש"ע 2010
- חוק ציוד רפואי התשע"ב - 2012
- בתקנות בריאות העם (שמירת רשומות) התשל"ז - 1976

נהלים וחוזרי מנכ"ל במדינת ישראל:

ניסויים קליניים – פרוצדורה

- הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א, 1980), מס' 14, התשע"ו – 2016.

- א. חבילת מסמכי הגשה לניסוי רפואי בתכשיר
- ב. חבילת מסמכי הגשה לניסוי רפואי באמ"ר
- ג. חבילת מסמכי הגשה לניסוי רפואי בתרפיות מתקדמות
- ד. חבילת מסמכי הגשה לניסוי רפואי גנטי
- ה. חבילת מסמכי הגשה לניסוי רפואי ללא מוצר מחקר
- ו. חבילת מסמכי הגשה למחקר במחקר בנתונים קיימים ושאלונים.
- חבילת מסמכים להגשת בקשה להארכה, שינויים ודיווחים מהניסוי הרפואי

ניסוי רפאי משולב (הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, סעיף 3.5 - התשע"ו – 2016)

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון - השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 24 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- תיקון בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם מיום 29/5/17.
- נוהל 164/01 דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם.
- נוהל משרד הבריאות פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בני אדם, מס' 144/01 מ-1/2/17.
- נוהל הכללית ניהול כספי מענקים, תרומות וקרנות 06-04-04 5.3.17.
- נוהל 01-08-03 תהליך בקשה ואישור לשימוש בנתונים של הכללית 12/1/16.
- ניהול תכשירים לניסויים רפואיים בבני אדם בבית מרקחת בבית החולים 6/17 מ-29/6/17.
- נוהל מעורבות המעבדות במחקרים קליניים – חוקר יוזם מ-26/12/16 של מרכז רפואי "רבין".
- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 15/2006 - תת ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם
- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 22/2006 - "המנהל" המאשר ניסוי רפואי בבית-החולים
- חוזר מנכ"ל 13/2018 כללים להתקשרויות בעלות אופי מסחרי של מוסדות הבריאות]

טיפול בחולה הבודד / תקנה 29

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 30/2006 הנחיות והבהרות לתנאים להסכמת המנהל לטיפול חמלה (compassionate use) בתכשיר וטיפול רפואי דחוף (emergency use) לפי תקנה 29 לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו - 1986.
- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 19/2007 – אישור תכשיר רפואי על פי תקנה 29 לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו - 1986.
- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 25/2010 - הנחיות לטיפול חמלה וטיפול דחוף באמ"ר ובתרפיות מתקדמות (מוצרים המכילים תאים ורקמות ממקור אדם וטיפול גני)

תרפיות מתקדמות (מוצרים המכילים תאים ורקמות ממקור אדם וטיפול גני)

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 8/2000 - קסנוטרנספלנטציה

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 25 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 2/2002 - מוצרים רפואיים המכילים תאים סומטיים חיים ממקור הומני.

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 06/2009 - טיפול גני

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 25/2010 - הנחיות לטיפול חמלה וטיפול דחוף באמ"ר ובתרפיות מתקדמות (מוצרים המכילים תאים ורקמות ממקור אדם וטיפול גני)

ניסויים גנטיים / מאגרי דגימות גנטיים

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 1/2005 - הנחיות ועדת הלסינקי העליונה לניסויים גנטיים להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות.

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 17/2007 - תיקון חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 1/2005 - הנחיות ועדת הלסינקי העליונה לניסויים גנטיים להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות.

- חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 13/2010 - נוהל חדש בעניין שינוי מסלול אישור בקשות מחקר לבדיקות לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות

- חוזר מנהל רפואה 38/2010 - בדיקה גנטית לקביעת קשרי משפחה של אדם – הנחיות חדשות

מסמכי הנחיות של המחלקה לניסויים קליניים / מדען ראשי במשרד הבריאות:

- שיפור הטיפול בבקשות גנטיות הנדרשות לאישור הועדה העליונה לניסויים גנטיים – מכתב מנהלת המחלקה לרוקחות קלינית ומחקרים קליניים מיום ה- 07 נובמבר 2011 (סימוכין 42267311).

- מניעת זיהומים הקשורים באיזורים ומכשירים רפואיים הנמצאים בניסוי קליני בבית חולים 2006.

- נוהל יצור ויבוא תכשירים רפואיים בישראל במדינת ישראל EX-012/01 (הנוהל בנושא הסכם איכות).

- נוהל שירותי בריאות כללית 01-01-02 מניעת ניגוד אינטרסים (עדכון 16/12/07)

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 26 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

- נוהל הודעה על פגם – החזרת תכשיר מן השוק RECALL, מס' 3 מיום 8.8.13
- מכתב פרופ' בורוכוביץ ועו"ד נאות-מרקוביץ מ-13/8/14
- תנאי לאישור מאגר דגימות – מכתב פרופ' בורוכוביץ מ-14/1/15.
- מכתב עו"ד אפרת נאות-מרקוביץ מיום 24/12/15. אם נוסף זאת לגנטי
- הנחיית רשות המחקר מ-8/16.
- תקנות הרופאים (מתן מרשם), תשמ"א – 1981
- פקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א – 1981
- נוהל משרד הבריאות מס' 135 : תנאי הכנה נאותים בבית מרקחת - הכנות רוקחיות בסיכון גבוה: סטריליות ואספסיות
- נוהל משרד הבריאות מס' 16: אישור "רוקח אחראי" לניהול בית-מרקחת/חדר תרופות
- חוזר מינהל רפואה 6/2004 טיפול בתרופות ציטוטוקסיות – הנחיות.
- מניעת זיהומים הקשורים באביזרים ומכשירים רפואיים הנמצאים בניסוי קליני בבית חולים 2006.

 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	מספר הנחיה: 005
		תאריך אישור: 30/10/13
		תאריך עדכון: 17/2/19
	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	עמוד 27 מתוך 168

פרק ד': אחריות הנהלה

מרכז רפואי "רבין" הינו מרכז שלישוני, מרכז על לטראומה, מרכז על לאשפוז חירף, ומסונף לבית הספר לרפואה ע"ש סאקלר של אוניברסיטת תל-אביב.

נושאי האקדמיה ומחקר מופיעים בחזונו של המרכז ומשכך, מהווים מחויבות של הנהלת המרכז להתייחסות, השקעה, קדום, פתוח והרחבה רציפים ועקביים.

במרכז הרפואי מתבצעים מחקרים תחומיים ובין תחומיים מהשלב הבסיסי דרך השלב התרגומי למחקר הקליני.

במרכז הרפואי נמצאים חוקרים מובילים ובכירים במגוון נושאים שונים (מרכזי מצוינות), הם נמצאים בקשר עם מרכזי מחקר נוספים בארץ בעולם, ומביאים לפתחינו מלגות מחקר תחרותיות וכן כנסים של חברות מקצועיות לאומיות ורב לאומיות.

המרכז שם לעצמו למטרה להוביל בארץ בהיקף המחקרים הקליניים ומהווה אבן שואבת לחברות הפארמה והציוד הרפואי.

לרשות המחקר נוהל משל עצמו.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 28 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

הנהלת מרכז רפואי "רבין" חרתה על דגלה את נושא **"Investigator oversight responsibilities"** ("מעורבות חוקר ראשי"). החוקר הראשי אחראי על כל הנעשה במחקר החל משלב ההחלטה על קבלת מחקר ועד הגשת דו"ח הסיום.

4.1 עקרונות מחייבים בביצוע ניסויים קליניים במרכז רפואי "רבין": הצהרת מדיניות:

הנהלת מרכז רפואי "רבין" מקדמת ומעודדת ביצוע מחקרים קליניים היזומים ע"י חוקרים מהמרכז הרפואי "רבין" ו/או מחקרים היזומים ע"י ארגון חיצוני למוסד הרפואי ומספקת את התשתית הנדרשת לביצוע המחקר. הנהלת המרכז הרפואי "רבין" מתחייבת לקיים וליישם את המחקרים המתבצעים במוסדות הרפואיים שתחת אחריותה תוך הקפדה על קיום התנאים הבאים:

4.1.1 תכנית מחקר ביצוע אתי של המחקר בכפוף לכל דין - המחקר יבוצע בכפוף לדרישות הבינלאומיות, בהתאמה לדרישות **הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים** ICH E6 - Good Clinical Practice Guidelines 1996 (GCP), תוך יישום עקרונות **הצהרת הלסינקי** על עדכונה, קיום הוראות החוק במדינת ישראל, בהתבסס על **תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) התשמ"א 1980** על תוספותיהן ותיקונין התשנ"ט 1999, **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם** על עדכוניו והכללים וההנחיות המתפרסמים מעת לעת.

אישור ועדת הלסינקי - לא ייערך ניסוי רפואי בבני-אדם, אלא אם אושר על ידי **ועדת הלסינקי** של מרכז רפואי "רבין", וכן על ידי **מנהל המוסד הרפואי** בהתאם לכללים שנקבעו **בתקנות בריאות העם 1980 ובנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם 2016** ובנוהל זה, ובמקרה של ניסוי רפואי בבני-אדם שאינו **ניסוי רפואי מיוחד** בתנאי שהתקבל גם אישור משרד הבריאות בנוסף לאישור **הועדה**.

4.1.2 שמירת שלומם של משתתפי המחקר - שלומו ובריאותו של החולה במחקר הם ערכים מרכזיים ולפיכך נשקלו הסיכונים הטמונים ואי - הנוחות הצפויה כנגד התועלת הצפויה לחולה ו/או לחברה בניסוי הרפואי המוצע. הזכויות, הבטיחות וטובתו של המשתתף בניסוי יעמדו בפנינו כשיקולים החשובים ביותר, ויעלו בחשיבותם על כל תועלת למדע או לחברה ללא כל קשר **ליזם המחקר**.

באחריות המנהל המאשר את הניסוי במרכז רפואי "רבין" לוודא את קיומו של **ביטוח הולם** של היזום או המוסד הרפואי (על פי הנדרש **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם**) למשתתפי ועורכי הניסוי.

על החוקר להתייחס **כרופא** לכל ממצא בעל משמעות קלינית, שהתגלה תוך כדי מחקר.

אם החוקר מעוניין שאדם שאינו עובד ביה"ח (כגון: טכנאי) ישתתף בפעולה המחקרית עם פציינט, עליו לקבל על כך אישור פרטני מהנהלת ביה"ח. על התהליך יחולו הכללים המקובלים של מרכז רפואי "רבין" לגבי השתתפות אדם חיצוני בפעילות רפואית.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 29 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.3 גיוס משתתפים למחקר - משתתפי המחקר יגויסו על בסיס הקריטריונים להכללה / אי הכללה שפורטו בפרוטוקול המחקר שאושר ע"י **ועדת הלסינקי** של מרכז רפואי "רבין". יובהר למשתתף ובני משפחתו כי הכללתו במחקר מחייבת לקבל את הסכמתו להשתתף במחקר (ראה סעיף 7.5). הכללת משתתפים הנמנים על **אוכלוסייה מיוחדת** יעשה תוך קיום דרישות הבטיחות הנוספות הנדרשים בעת גיוסו של משתתף שכזה או במקרה של ניסוי רפואי באוכלוסייה מיוחדת יבחן אם הניסוי נחוץ לקידום הבריאות של אוכלוסייה זו ואינו יכול להיערך באוכלוסייה אחרת במקומה.

במידה שמשתתפים בניסוי הרפואי, לרבות אנשי צוות ביה"ח, עלולים להיות חשופים ללחץ או השפעה בלתי הוגנים להשתתף בניסוי הרפואי - ינקטו אמצעים מתאימים כדי למנוע לחץ או למזער השפעה כאמור, ותיבחן נחיצות הניסוי באוכלוסייה זו כולה או בחלקה.

4.1.4 השתתפות עובדי ביה"ח במחקר

4.1.4.1 ניתן לשתף עובדי מרכז רפואי "רבין", במחקרים הכוללים שאלונים ו/או איסוף נתונים קליניים, באופן אנונימי.

4.1.4.2 אם המחקר כולל פעילות חודרנית (כגון ביצוע ביופסיה, צינתור ודגימות דם ממתנדבים בריאים/חולים) או מתן טיפול רפואי ניסיוני, עובד מרכז רפואי "רבין" אינו יכול להשתתף במחקר, בו החוקר הראשי נמצא אתו ביחסי עבודה.

4.1.4.3 במקרים חריגים (למשל: מחלה נדירה בה חולה איש הצוות), הליך ההסכמה יעשה ע"י חוקר **בלתי תלוי** (בד"כ רופא). (בלתי תלוי במחקר ולא בלתי תלוי בחוקר הראשי), לאחר שועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" אישרה זאת מראש.

הפניה בבקשה זו לועדת הלסינקי, תיעשה תוך שמירת אנונימיות של המשתתף.

4.1.4.4 במקרים בהם יגויס איש צוות שלא על פי נוהל זה, על החוקר הראשי לדווח על כך מיידית ליו"ר ועדת הלסינקי. בסמכות יו"ר ועדת הלסינקי להחליט האם למרות החריגה מהנוהל, ניתן להמשיך במחקר (באופן כללי), האם אותו משתתף ראשי להמשיך להשתתף במחקר והאם דרושות סנקציות נוספות (דיווח להנהל וכיוצ"ב).

בנוסף לכתוב בסעיף 4.1.4.2 בנושא הכללת צוות הכפוף לחוקר הראשי, הליך ההסכמה יעשה ע"י **רופא בלתי תלוי**. (הרופא הבלתי תלוי - מוגדר כחוקר משנה, האצלת סמכויותיו מצומצמת לנושא ההכללה הנ"ל).

4.1.5 הכללת בן משפחה של חוקר – הליך ההסכמה יעשה ע"י חוקר רשום אחר שאינו קרוב משפחה.

4.1.6 גיוס חיילים (כולל אנשי קבע) – רק באישור כתוב של שלטונות צה"ל.

4.1.7 הקצאת משאבים ותשתית לביצוע המחקר – הנהלת מרכז רפואי "רבין" תוודא כי **היזם** (במקרה של חברה מסחרית, גוף אקדמי או גוף חיצוני למוסד הרפואי) **החוקר הראשי, והמוסד הרפואי** מסוגלים ומתחייבים להקצות את המשאבים הנדרשים לביצוע נאות של הניסוי הרפואי, לרבות התקציב הנדרש, כוח אדם מיומן וציוד נדרש על מנת לבצע את **פרוטוקול המחקר**.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 30 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.8 ניהול מוצר המחקר - לא ייערך ניסוי רפואי בבני-אדם במרכז רפואי "רבין", אלא לאחר שהוסדרו כל הדרישות המתחייבות מה**נוהל משרד הבריאות** ונהלי שירותי בריאות כללית על פי אופיו של מוצר המחקר (תכשיר / אמ"ר / תאיים / חומרים ביולוגיים). על פי אופיו של מוצר המחקר ינהל מוצר המחקר באישור בית המרקחת המוסדי (תכשיר), **אישור** הנדסה רפואית (אמ"ר), אישור אחראי בטיחות (חומרים רעילים / מסוכנים / פתוגנים מחוללי מחלות).

4.1.9 התקשרות מסחרית / חוזה מחקר - בכל מקרה של התקשרות מסחרית עם ארגון חיצוני למרכז רפואי "רבין", יודא המנהל כי אין באופי ההתקשרות המסחרית עם החוקר הראשי ועם מרכז רפואי "רבין" כדי לפגוע בביצוע הולם של הניסוי הרפואי, ובפרט שאין בתגמול שמקבל החוקר הראשי או המשתתף כדי להוות תמריץ אסור העשוי לסכן את אמינות המחקר. ההתקשרות המסחרית תבוצע על פי הנדרש ב**חוזר מנכ"ל 13/2018 כללים להתקשרויות בעלות אופי מסחרי של מוסדות הבריאות**.

4.1.9.1 בכל מקרה של התקשרות מסחרית עם ארגון חיצוני למרכז רפואי "רבין", יחתם **חוזה מחקר** בין הצדדים בו יובהר כי **יזם** המחקר אחראי ל**ניטור** המחקר ולאיתות ואמינות הנתונים הנאספים בו. כמו כן, יפרט חוזה המחקר את תחומי האחריות של כל צד בביצוע המחקר. בכל מקרה בו הואצלו ע"י **יזם** המחקר סמכויות ביצוע וניהול המחקר ל- **CRO** יפרט החוזה מול ה- **CRO** את תחומי האחריות והחובות המוטלים על ה- **CRO** בביצוע המחקר ובכללם את תכנית האיתות והבטיחות שיופעלו לאורך ביצוע המחקר.

4.1.9.2 המנהל וועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין", יודאו כי אין בתגמול שמקבלים **החוקרים** כדי להוות תמריץ אסור העשוי לסכן את אמינות המחקר.

4.1.9.3 המנהל וועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין", יודאו כי **המשתתפים** אינם מקבלים תשלום למעט מחקרים ב-Phase I.

4.1.9.4 היבטים הכלכליים של מחקר הם באחריותה ובסמכותה של **ועדת התקשרויות המוסדית והארצית** אך ההיבט האתי של החלטה לגבי אישור התגמול למשתתפים בריאים (Phase I) יידון גם בוועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין".

4.1.9.5 **הייעוץ המשפטי** למרכז רפואי "רבין" נעשה ע"י היועץ המשפטי של שירותי בריאות כללית או מי שהוסמך על ידו. (ראה פרק י"ט שענינו חוזה המחקר).

4.1.10 צוות המחקר - במחקר רפואי **החוקר הראשי** בניסוי יהיה רק רופא מורשה או רופא שיניים מורשה (על פי נושא המחקר). חוקרי המשנה שיקללו במחקר ידווחו גם הם לוועדת הלסינקי המוסדית במרכז רפואי "רבין" כפי שנדרש ב**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם** ויקבלו את אישורה להשתתפותם במחקר.

4.1.10.1 ינקטו צעדים מתאימים כדי למנוע לחץ או השפעה בלתי הוגנת על חוקר להיות שותף או לבצע מחקר שאינו מתאים לו.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 31 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

4.1.10.2 כל אדם שאינו עובד במרכזים הרפואיים "רבין"/"שניידר" ו"בית רבקה", (כולל מתנדב, למעט נציג חברה שיש לה חוזה עם ביה"ח), חייב לחתום על **טופס התחייבות לשמירת סודיות** על מנת שיוכל לראות חומר קליני מזוהה [ראה דוגמת **טופס התחייבות לשמירת סודיות** בנספחים לפרק זה].
(התחייבות נציג חברה מעוגנת בחוזה ולכן אין צורך בכך).
יש לציין בפרוטוקול המחקר, מעורבות אדם שאינו עובד מרכזנו (כולל סטודנטים לרפואה).
אותו אדם לא חייב להיות חוקר אך יש להאציל לו סמכויות.
עליו לחתום על **2 טפסים מקוריים**: אחד לתיק הלסינקי ואחד לתיק חוקר (בדומה לחתימה על חוזה).
ככלל חוקר שאינו עובד מרכז רפואי "רבין" (כולל סטודנט שאינו עובד המרכז), אינו רשאי לבצע הליך הסכמה או לבוא במגע עם משתתפם בניסוי אלא אם כן קיבל אישור פרטני לכך מיו"ר ועדת הלסינקי.

במחקר בו נציג חברה **נוכח בפעולה** המחקרית או שהוא **טכנאי שמבצע פעולה** כגון: "הרכבת" מוצר המחקר (בד"כ אמ"ר), דרוש אישור הנהלת מרכז רפואי "רבין", כמו בכל סיטואציה קלינית לא מחקרית בה איש שאינו עובד בית חולים נוכח בפעולה רפואית (כמובן שגם הפציינט חייב לתת את הסכמתו במסגרת הסעיף הסטטוטורי בטופס ההסכמה).
אם אדם שאינו עובד מרכזנו, יחתום על סודיות, הוא רשאי **לראות תיקים** (הבהרה: אינו רשאי לראות חולים).
מי שאינו עובד במרכזנו - חייב לחתום גם אם עבד פעם. המחויבות שלו פגה עם עזיבתו את המוסד.

4.1.11 הכשרה מקצועית - הנהלת המרכז הרפואי "רבין" תחתור להעלאה מתמדת של המקצוענות והמיומנות בקרב סגל המחקר ותוודא כי צוות המחקר מיומן לביצוע הניסוי הרפואי על פי הנדרש ב**פרוטוקול המחקר. ועדת הלסינקי** במרכז רפואי "רבין" תוודא כי **החוקר הראשי, חוקר המשנה** ומתאמות המחקר ובמקרים הרלבנטיים גם אחות המחקר הינם בעלי הכשרה מתאימה לביצוע הניסוי כולל הכשרה בכללים והנהלים הבינלאומיים המחייבים בביצוע מחקר קליני על פי תקן ה- **GCP** כנדרש **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם**.
במרכז רפואי "רבין" ינוהל מעקב מתועד אחר ההכשרה בתחום זה של סגל המחקר.

4.1.11.1 כל חוקר ראשי, חוקר משנה ומתאמת מחקרים בניסוי קליני בבני אדם ובמקרים הרלבנטיים (כתלות בתפקידן במחקר) גם אחיות המחקר, חייבים להיות בוגרי קורס **GCP** כתנאי להגשת מחקר.
במחקר **איסוף נתונים רטרוספקטיבי**, חוקר המשנה אינו חייב להיות בוגר GCP.

4.1.11.2 במקרים הרלבנטיים (כתלות בתפקידן במחקר) גם אחיות המחקר, צריכות להיות בוגרות קורס.

4.1.11.3 **הבהרה**: מנהל מחלקה חותם ב"דף חתימות להגשה", כי הוא מסכים שהחולים הנמצאים בטיפולו יגויסו. הוא אינו חלק מהמחקר ולכן אינו צריך להיות בעל תעודת קורס GCP.

4.1.11.4 יו"ר הוועדה הוא הגורם המאשר האם הקורס מוכר ע"י ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין".

4.1.11.5 הכללים המנחים להכרה בקורס GCP הם שהקורס יכסה את כל מרכיבי וכללי ה-GCP, ביו אתיקה ושהוא יכלול לפחות יום פרונטלי אחד.

4.1.11.1 תוכנת **"מטרות"** בנויה כך שעל כל חוקר הנכנס לראשונה לתוכנה לעבור בציון 100 מבחן בנושא עקרונות ה-GCP.

4.1.11.6 **קורות חיים** של החוקר הראשי המוגשים לוועדה, צריכים לכלול תיעוד לקורס GCP (כולל מועד הקורס) רצוי לפרט הניסיון המחקרי של החוקר. ניתן להגיש CV מקוצר.
תעודת GCP – מספיק להגיש פעם אחת (אח"כ התעודה מתווקת בקלסר תעודות GCP במזכירות ועדת הלסינקי)

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 32 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

4.1.11.7 CV – יש להגיש מחדש בכל הצעת מחקר.

4.1.11.8 ועדת הלסינקי עורכת עד שלושה ימי עיון בשנה. ימי העיון מיועדים לחוקרים ולמתאמות. יתבצע בהם רענון הנהלים תוך הדגשים על כללים של ביצוע נכון של מחקרים קליניים. נערכים מפגשים עתיים של מתאמות המחקר בביה"ח, לצורך עדכון ורענון.

4.1.11.9 הכשרות מיוחדות: לקיחת דמים ומדידת סימנים חיוניים (לחץ דם וכו') אחיות – יש צורך בהאצלת סמכויות ספציפית ללקיחת דמים אך אין צורך ב-CV. כל אדם שלוקח דמים ואינו רופא, צריך אישור הרשאה ללקיחת דמים בתיק חוקר.

במקרים מסוימים ניתן להאציל סמכויות לקחת דגימות דם לאחות האחראית מנהלת הצוות הסיעודי. ע"י ההאצלה, ועדת הלסינקי מאשרת גם לצוות שבניהולה ליטול דגימות דם. מופעלים הנהלים המקובלים ללקיחת דמים במר. "רבין".

4.1.11.10 מתאמת מחקר שאינה רופאה או אחות ואחד מתפקידיה במחקר הוא לקיחת דמים, חייבת להיות בעלת הרשאה ללקיחת דם (באמצעות הכשרה רשמית). יש צורך בהאצלת סמכויות ספציפית ללקיחת דמים. יש לתעד ההדרכה (Training) ולתייקה בתיק החוקר.

4.1.11.11 מתאמת מחקר שאינה רופאה או אחות ואחד מתפקידיה במחקר הוא מדידת סימנים חיוניים, יש צורך בהאצלה ספציפית לכך. יש לתעד ההדרכה (Training) ולתייקה בתיק החוקר (ראה נספח תיעוד הדרכת לחץ דם וא.ק.ג. למתאמת בסוף פרק זה).

4.1.11.12 נוטלי דמים אינם צריכים להיות בעלי תעודת GCP ואין צורך שקורות חייהם יתויקו בתיק חוקר. אם לקיחת הדם למחקר נעשות במסגרת הרוטינה (גם אם מוסיפים מס' סמ"ק מאושרים למחקר), ניתן לוותר על האצלת סמכויות עבורם. אם יבצעו פעולה ייחודית למחקר (למשל: הקזת דם), יש להאציל להם סמכויות.

4.1.11.13 אחות מחקר שתפקידה במחקר: לקיחת דמים, מדידת סימנים חיוניים והזרקת התכשיר. לכל התפקידים הנ"ל מספיק האצלת סמכויות, רישום ב- CV שלה שיש לה הרשאה ללקיחת דמים. מכיוון והיא נותנת תכשיר, עליה להכיר הפרוטוקול כולל ידע על תופעות לוואי צפויות של התכשיר. עליה להיות ב-Initiation כולל תיעוד לכך או שתתועד הדרכה "פרטנית" שנעשתה לה (אפילו ע"י החוקר הראשי). רצוי שאחות מחקר תהיה בוגרת קורס, אך מכיוון והיא אינה עושה הליך הסכמה היא לא חייבת בקורס.

4.1.12 הגנה על סודיות ופרטיות המידע הנאסף - על הנהלת המרכז הרפואי "רבין" חלה האחריות והחובה להגן על פרטיות משתתפי המחקר והמידע הרפואי והאחר הקשור בהשתתפותם המחקר. כל מידע הנוגע לניסוי רפואי בבני אדם, שיש בו כדי להביא לחשיפת זהותו או פרטים על מצבו הרפואי או, הגנטי של משתתף בניסוי, יישמר בסודיות ויחולו עליו הוראות כללי **חוק הגנת הפרטיות התשמ"א 1981** ודרישת סעיף 19 **לחוק זכויות החולה, התשנ"ו – 1996**.

4.1.12.1 העברת נתונים מחוץ למרכז רפואי "רבין", תיעשה בכפוף לכל הכללים והנהלים של מרכז שירותי בריאות כללית.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 33 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

4.1.13 סעיף זה המתייחס לניגוד עניינים ולזיקה ב-SOP זה של מרכז רפואי "רבין", הינו מענה לדרישת סעיף ג.6 שענינו: "סודיות והיעדר ניגוד עניינים" ולסעיף ג.7 שענינו: "זיקה", **בנספח 1** לנוהל משרד הבריאות.

4.1.13.1 כל חברי ועדת הלסינקי, עובדי מזכירות הלסינקי, נציגי ההנהלה והגוף המבקר הקשורים להלסינקי, חייבים לחתום על **טופס היעדר ניגוד עניינים**.

4.1.13.2 בטופסי הגשת מחקר יש לציין **זיקה** או היעדר זיקה. במקרה שיש זיקה יש לפרט את הזיקה (בעל מניות, יועץ וכו').

במידה ונוצרת "זיקה" במהלך המחקר, על החוקר לדווח על כך מידית (**טופס 12** – "שינויים אחרים") ולפעול בהתאם לכתוב בפרק זה.

החוקר יחתום על טופס ניגוד עניינים ובו יפורט סוג הזיקה/סוג ניגוד העניינים. (מילוי הצהרה ב' בנספח מס' 2 לנוהל שירותי בריאות כללית 01-01-02 מניעת ניגוד עניינים (עדכון 16/12/07)).

4.1.13.3 הנהלת ביה"ח תחליט האם ניגוד העניינים מונע מהחוקר להיות חלק מהמחקר או האם יש להגדיר תנאים להשתתפותו כחוקר במחקר. הקריטריונים העיקריים המנחים את ההנהלה בהחלטה זו הם האם איש צוות המחקר (בניגוד למחויבותו וחובתו לפעול לטובת הציבור והמוסד), עלול לנצל את הזיקה לרווח אישי כלכלי או אחר. אם המנהל יחליט כי החוקר או כל אדם אחר הקשור למחקר, אינו מנוע מלשמש כחוקר במחקר.

4.1.13.4 בבקשת ההארכה, כל חוקר שחתם על טופס ניגוד עניינים ואושר לו לחקור, ידווח האם ניגוד העניינים ממשיך ובהתאם, ההנהלה תעריך מחדש האם הניגוד מונע מהחוקר להמשיך במחקר או שהמשך עבודתו יותנה במילוי תנאים שיפורטו בהחלטה. במרכז רפואי "רבין", זיקה נמשכת עד שנה לאחר גמר המחקר, והיא מתייחסת לחוקר, אשתו וילדיו עד גיל 18. "זיקה" - הכוונה גם לתשלום המיזם המותנה בתוצאות לזכות, ל"קניין רוחני" במוצר המחקר, לבעלות/מניות/אופציות וכו' של היזם. כל זיקה כספית שתעלה על \$50,000, וכן תשלומים נוספים מהיזם בערך כולל של \$25,000 ומעלה (על ייעוץ, הרצאות וכו') (ב). (ראה גם הגדרות "זיקה" ו"ניגוד עניינים" בפרק ההגדרות).

4.1.14 הגנה על בריאות המשתתף במחקר - על הנהלת המרכז הרפואי "רבין" חלה האחריות והחובה להגן על בריאותם של משתתפי המחקר.

4.1.15 ביקורת ומעקב - הנהלת מרכז רפואי "רבין" תקבע על פי **תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) התשמ"א 1980** רופא המשמש כנציג ההנהלה **בועדת הלסינקי** של מרכז רפואי "רבין". בנוסף, הנהלת המוסד תקבע גם את נציג הנהלת המוסד שישמש כ"יו"ר גוף הביקורת המוסדי שהקמתו מחויבת על פי הנדרש בחוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 7/2005 – "פיקוח ובקרה במוסדות הרפואיים בישראל על הניסויים הקליניים". כמו כן, תקבע הנהלת המוסד בתיאום עם **ועדת הלסינקי** את מתכונת הבדיקות ותדירותן בהתייחס לאופי ומספר הניסויים המבוצעים במרכז רפואי "רבין". נושאי הבדיקה ותוצאותיה ידווחו באופן שוטף **לועדת הלסינקי** ולהנהלת מרכז רפואי "רבין" ותקופתית לאגף הרוקחות המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות.

4.1.15.1 ההנהלה בשיתוף יו"ר הוועדה ויחידת הבקרה במרכז רפואי "רבין", תפרסם תקופתית (ובתדירות שלא תפחת מ- 3 פעמים בשנה), את **הממצאים החוזרים** שנמצאו בבקורות ומה נעשה לגביהם.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 34 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.15.2 בנוסף לפעילות גוף הביקורת המוסדי, פועל על פי החלטת הנהלת "שירותי בריאות כללית" / חטיבת בתי חולים בתיאום עם משרד הבריאות, **השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים** המקיים בקרה מדגמית ופיקוח על הניסויים הקליניים בבתי החולים של "שירותי בריאות כללית". באחריות גוף זה גם לקבוע בהתאמה **לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) התשמ"א 1980 ונוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016** את "התורה" והנהלים לפעילות **ועדת הלסינקי** המוסדית הבוחנת ומאשרת את הניסויים בבני אדם ומפקחת על ביצועם במוסד הרפואי ואת הנהלים לביקורת בתחום הניסויים הקליניים במוסדות הרפואיים של שירותי בריאות כללית (ראה פרק י"ב).

4.1.16 ממשק הניסויים הקליניים לפעולות רגילות של ביה"ח על מגויסים למחקר, חלים כל הכללים החלים על חולים רגילים.

4.1.16.1 כל כללי מרכז רפואי "רבין" כולל לגבי **חומרים טוקסיים, ציוד ותרופות**, תקפים גם לגבי מחקר (ראה פרק ד').

4.1.16.1.1 **במחקרי אמ"ר** - על מזכירות ועדת הלסינקי לדווח באופן שוטף לנציג ההנהלה האחראי על תחום הטכנולוגיות הרפואיות על כל מחקר אמ"ר שאושב (טופס 7).

4.1.16.2 תופעות לוואי שחלים עליהם כללי ניהול סיכונים של מרכז רפואי "רבין", ידווחו ע"י ועדת הלסינקי לניהול סיכונים.

כמו כן ידווח לניהול סיכונים על כל מקרה של SAE, מתן תרופה לא נכונה או במינון לא נכון. הגוף המבקר יעביר למחלקת ניהול סיכונים את הסיכום של ממצאים קריטיים שהיו מועברים לניהול סיכונים, אלו אירעו בשגרה הקלינית (ראה פרק י"ב).

4.1.16.3 במרכז רפואי "רבין", תיעשה הערכת עובדים לכל העוסקים במחקר, על פי נוהל משאבי אנוש. הערכת עובד לעובדי רשות המחקר ולמבקרת המחקרים, תיעשה ע"י ה"מנהל". הערכה עובד לרכזת הועדה, תיעשה ע"י יו"ר ועדת הלסינקי. הערכה עובד לצוות מזכירות ועדת הלסינקי, תיעשה ע"י רכזת הועדה. המנהל הישיר של כל מתאמת מחקר, יעשה לה הערכת עובד.

4.1.16.4 מרכז רפואי "רבין" מפעיל אתר אינטרנט בו מופיעה רשימת המחקרים הפעילים ההתערבותיים. העדכון יעשה פעם בשנה חודשים. האתר יופעל באחריותו של הממונה על כך מטעם **ראש רשות המחקר**. (כמו כן מופעל אתר כזה באתר משרד הבריאות (MOH)).

4.1.16.4.1 באתר נמצא **מידע לציבור** המפרט את זכויות המשתתף במחקר והכללים האתיים הבסיסיים של מחקר קליני. כמו כן נמצאים שם קישורים לאתרים העוסקים במחקר קליני.

4.1.16.4.2 ה"מידע לציבור" כולל בין היתר אינפורמציה אודות **אוכלוסייה מיוחדת** (ראה הגדרה 1 בפרק ההגדרות).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 35 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

שילוב אוכלוסיות אלו במחקרים, נעשה לאחר דיון מיוחד ומעמיק ומחייב אישור של משרד הבריאות על מנת למנוע השפעה בלתי רצויה על המשתתפים הפוטנציאליים במחקר.

4.1.16.4.3 באתר ימצא גם קישור לאתר רישום המחקרים של משרד הבריאות (MOH).

4.1.17 מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 2 (עמ' 13) **שלנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016 שכותרתו "הליך הסכמה מדעת".**

4.1.17.1 **הליך הסכמה מדעת** - במרכז רפואי "רבין" לא ייערך ניסוי רפואי בבני אדם אלא אם קיבל החוקר⁴ את **הסכמתו מדעת** של האדם המשתתף בניסוי הרפואי מרצונו החופשי, לאחר שהחוקר נתן למשתתף בניסוי הסבר מילולי מתאים והמשתתף קרא את טופס ההסכמה מדעת לניסוי הרפואי. הסכמה להשתתפות בניסוי הרפואי תינתן בכתב, על גבי טופס הסכמה מדעת, המכיל את כל המידע הנדרש **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016** שאושר על ידי **ועדת הלסינקי** במרכז רפואי "רבין" לאותו ניסוי כנדרש **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**.

טופס הסכמה מדעת ייחתם ויתוארך על ידי המשתתף וייחתם ויתוארך על ידי החוקר. העתק של הטופס החתום יימסר לידי המשתתף.

4.1.17.1.1 בגיליון החולה יתועד הליך ההסכמה.

במקרה שאדם שאינו דובר את השפה בה כתוב טופס ההסכמה, (ראה סעיף 15.7 בפרק ט"ו). בכל מצב שבו שינוי בפרוטוקול מחייב שינוי בטופס ההסכמה, יש להחתים הפציינט על טופס ההסכמה המעודכן.

4.1.17.2 אם המשתתף הנו קטין, פסול דין, חסוי, או שאינו מסוגל לתת הסכמה מדעת לטיפול רפואי ויש לו אפוטרופוס שמונה כחוק, או אם המשתתף מינה לעצמו מיופה כוח לפי סעיף 16 **לחוק זכויות החולה תשנ"ו-1996**,⁵ (להלן: נציגו החוקי), יקבל החוקר את הסכמת נציגו החוקי בנוסף או במקום הסכמת המשתתף במקרה שאינו יכול לתת הסכמתו. במקרה זה, בכל מקום בו נאמר **"משתתף"** - גם נציגו החוקי במשמע.

4.1.17.2.1 **בן משפחה** שלא מונה כנציג חוקי אינו רשאי לתת הסכמה במקום המשתתף.

4.1.17.2.2 במידה ולחוקר יש ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת וידוע לחוקר שלא מונה למשתתף נציג חוקי, על החוקר לקבל הערכה של פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי שהוא בלתי תלוי במחקר.

4.1.17.2.1 האוכלוסיות הנמנות בסעיף זה לא יכללו בניסוי רפואי אלא אם כן הכללתן חיונית לקידום בריאותו והניסוי אינו יכול להיערך באוכלוסייה חלופית, הכשירה מבחינה משפטית.

⁴ החוקר הוא החוקר הראשי או חוקר משנה.

⁵ במקרים מסוימים, ייפוי-כוח לטיפול רפואיים, במתכונת חוק זכויות החולה עלול שלא להספיק ונדרש ייפוי-כוח לעניין השתתפות בניסויים רפואיים.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 36 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.17.3 לשם קבלת הסכמה מדעת ימסור החוקר למשתתף מידע על הניסוי הרפואי, בלשון בהירה ובשפה המובנת למשתתף; החוקר יעשה כל שניתן על מנת לאפשר למשתתף מידה מרבית של הבנת המידע, לשם קבלת החלטה ברצון ואי תלות, ולאחר שיקול דעת, ללא הפעלת לחץ או השפעה בלתי הוגנים.

במידת האפשר יש לתת למשתתף זמן להתייעץ עם גורמים נוספים, להפנות שאלות ולקבל תשובות.

4.1.17.3.1 במקרה שהמשתתף הנו **קטין**, יקבל גם הוא הסבר על-ידי החוקר על הניסוי הרפואי בהתאם ליכולת הבנתו. לפי העניין, הקטין יכול לחתום על **טופס הצהרה (ASSENT)** בו יכתב שהוא קיבל הסבר על הניסוי. על החוקר להתחשב בדעתו של הקטין לגבי אי-השתתפותו בניסוי הרפואי.

אם החוקר מעריך שהמשתתף הקטין מבין, עליו להחתים גם אותו על **טופס 2** שימש כ-**ASSENT**.

מגיל **16** ההחתמה על **ASSENT** הינה חובה.

קטין שמלאו לו **18** שנים במהלך השתתפותו בניסוי הרפואי, יחתום על טופס הסכמה מדעת (בגיר). הוא רשאי לבטל, לסייג או לשנות את ההסכמה שנתן בעבר או שניתנה לגביו בעת היותו קטין.

בניסויים גנטיים - על פי סעיף 27 (א) **לחוק מידע גנטי**, קטין שמלאו לו 16 שנים חייב לחתום על טופס הסכמה מדעת לניסוי גנטי (הקטין חותם על טופס בגיר. הוריו חותמים על טופס קטין).

4.1.17.3.2 במקרה מיוחד, בו המשתתף ו/או נציגו החוקי אינו מסוגל לקרוא⁶ את טופס ההסכמה, **עד בלתי תלוי**⁷ יהיה נוכח בעת ההסבר על-ידי החוקר למשתתף, יקריא ויסביר לו את נוסח טופס ההסכמה מדעת וכל חומר נלווה אחר. המשתתף בניסוי ו/או נציגו החוקי יאשר בעל-פה כי הבין את הנאמר וכי חתימתו (במידה שהוא מסוגל פיזית לחתום) מהווה הסכמה להשתתף בניסוי. רק אז יחתום העד הבלתי תלוי על טופס ההסכמה, וחתימה זו מאשרת כי תהליך ההסבר וקריאת החומר נעשו ברצונו החופשי של המשתתף וללא הפעלת לחץ או השפעה בלתי הוגנים. (ראה בהרחבה נושא "**עד בלתי תלוי**" בפרק ט"ו).

4.1.17.4 מידע על הניסוי הרפואי כולל:

4.1.17.4.1 הסבר על האופי המחקרי של ההליך, על מטרת המחקר, משך התקופה הצפויה להשתתפות בניסוי והמספר המקורב של המשתתפים בניסוי הרפואי.

4.1.17.4.2 תיאור ההליכים השונים במשך תקופת הניסוי (טיפול ומעקב), והבחנה ברורה בין ההליכים המחקריים ובין ההליכים הטיפולים המקובלים. ציון הסיכויים של המשתתף לקבל כל אחד מהטיפולים המוצעים בניסוי (כולל פלצבו, במידה שקיים).

4.1.17.4.3 תיאור היתרונות הצפויים למשתתף ו/או לאחרים, כתוצאה מהניסוי.

⁶ מחמת היותו לוקה בראייתו, או אנאלפבית, או שאינו קורא את השפה בה נכתב טופס ההסכמה. הרחבה בנושא השפה של טופס ההסכמה נמצאת בדף **ההסבר למילוי הטפסים**, סעיף 8.8.

⁷ **עד בלתי תלוי** – אדם שאינו שייך לצוות המחקר ואינו קשור למחקר בדרך אחרת.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 37 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.17.4.4 תיאור הסיכונים ו/או אי-הנוחות הידועים או שניתן לחזותם למשתתף במחקר, ובהתאם לצורך – לעובר, או ליונק. הצהרה כי בניסוי הרפואי כלול סיכון למשתתף שאינו ניתן להערכה מראש.

יש להשתדל גם לרשום תופעות הלוואי באחוזים.

4.1.17.4.5 במידה שיש בניסוי הרפואי סיכון למשתתף - הסבר על הטיפול הרפואי שיקבל במקרה של פגיעה בבריאותו והאחריות למתן הטיפול.

4.1.17.4.6 נסיבות בהן עלולה השתתפותו בניסוי הרפואי להיפסק בהחלטת החוקר או היזם.

4.1.17.4.7 במחקר הכרוך במתן טיפול רפואי למשתתף:

- א.** הצהרה כי ההשתתפות בניסוי הרפואי לא תהא כרוכה בעלות כספית נוספת למשתתף מעבר לעלות הכרוכה בטיפול רגיל שעליו לקבל.
- ב.** הסבר על טיפולים חלופיים, ועל יתרונותיהם וחסרונותיהם, באם ישנם כאלה, למשתתף.

4.1.17.5 בנוסף, ימסור החוקר למשתתף מידע כמפורט להלן:

4.1.17.5.1 הסבר שההשתתפות בניסוי הרפואי היא מרצון בלבד, הצהרה על זכותו של המשתתף לסרב להשתתף בניסוי או להפסיק את השתתפותו בכל שלב בניסוי, והצהרה כי לא ייפגעו זכויותיו הרפואיות של המשתתף עקב סירוב להשתתף בניסוי או עקב הפסקת השתתפותו בניסוי הרפואי.

4.1.17.5.2 לפי העניין, מידע על תוצאות רפואיות אפשריות של החלטת המשתתף על הפסקת השתתפותו בניסוי הרפואי לפני סיומו.

4.1.17.5.3 הסבר למי ניתן לפנות, בכל שעות היממה, בכל שאלה על הניסוי הרפואי, על זכויות המשתתף, וכן במקרה של נזק בריאותי שנגרם כתוצאה מהשתתפות בניסוי.

4.1.17.5.4 הסבר לחולה שנתוני תיקו על מסמכי הרפואיים נבדקים על ידי גורמים מוסמכים בלבד (לדוגמה: ועדת הלסינקי, הגוף המבקר במרכז רפואי "רבין", משרד הבריאות, נציגי החברה האחראית לניסוי ולניטור), תוך שמירה מוחלטת על סודיות, והימנעות מחשיפת זהותו של החולה לאנשים בלתי מוסמכים או בפרסומים בעל-פה או בפרסומים מדעיים / רפואיים;

4.1.17.5.5 במקרים בהם הניסוי הרפואי כרוך בביצוע בדיקות רפואיות או באספקת אביזרים, תכשירים או משתלים, החוקר יקבל את הסכמת המשתתף להעברת המידע אודות השתתפותו בניסוי לרופא המשפחה המטפל בו בקופת החולים שבה הוא מבוטח. הסכמת המשתתף הינה תנאי להכללה בניסוי.

4.1.17.5.6 במקרים בהם הניסוי הרפואי נרשם באתר clinicaltrials.gov, יצוין בטופס כי הניסוי יפורסם באתר אינטרנט הפתוח לקהל, ללא חשיפת פרטי המשתתף.

4.1.17.5.7 במקרים הרלבנטיים יימסר מידע על החזר הוצאות למשתתף על, לדוגמה: נסיעה, חניה, ארוחה קלה. (ראה סעיף "החזר הוצאות" בפרק ט"ו).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 38 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

4.1.17.6 החוקר יודיע למשתתף על כל מידע חדש שיתגלה במהלך הניסוי הרפואי ושעשוי להשפיע על החלטתו להמשיך להשתתף בניסוי. המשתתפים בניסוי יחתמו על טופס הסכמה מעודכן⁸ בהקדם האפשרי.

4.1.17.7 בטופס ההסכמה בניסויים הגנטיים ו/או בדף ההסבר לנבדק, יש להתייחס בפרט לנושאים הייחודיים להם:

4.1.17.7.1 אופן הטיפול בדגימות, אחסון, שמירתן ו/או השמדתן בתום הניסוי. אופן הטיפול ב-DNA ובתוצאות הבדיקות.

4.1.17.7.2 סודיות המידע הגנטי: מידע אישי ותוצאות אשר מתקבלות ממשתתפי הניסוי הנו מידע שקיימת לגביו זכות לפרטיות, ויוגן בהתאם להוראות כל דין. החוקרים יגבילו את הגישה למקומות בהם נשמר המידע הרפואי ותוצאות הבדיקות הגנטיות שנערכו למשתתף. התיק הרפואי של המשתתף לא יכיל כל תוצאות של הניסוי הגנטי.

4.1.17.7.3 הסיכונים הכרוכים בניסוי גנטי: ההשלכות של לימוד מידע גנטי של המשתתף על עצמו, על משפחתו ועל הקהילה שלו. שימוש במידע הגנטי לרעת המשתתף ו/או לרעת קרוביו.

4.1.17.8 מידע על הניסוי, בקשה למתן הסכמה מדעת וטופס הסכמה להשתתפות בניסוי לא יכללו כל הוראה או דרישה שיש בהם משום ויתור של המשתתף על זכויותיו לפי כל דין, או הבאות לפטור את החוקר, היזם, המוסד הרפואי או מי מטעמם, מחובה או מאחריות המוטלת עליהם על פי כל דין או על פי הסכם.

תהליך ההסכמה יפורט בפרק ט"ו.

4.1.24 פטור מהדרישה לקבלת הסכמה מדעת במצב חרום רפואי (כהגדרתו בחוק זכויות החולה, תשנ"ו – 1996).

ההתנהלות מבוססת על סעיף 2.9 ונספח 3 לנוהל.

אי לכך, הדרישות במרכז רפואי "רבין" לקבלת פטור מהסכמה, מבוססות על סעיפים אלו.

הגדרה: "מצב רפואי" – נסיבות שבהן אדם מצוי בסכנה מידית לחייו או קיימת סכנה מידית כי תיגרם לאדם נכות חמורה בלתי הפיכה, אם לא יינתן לו טיפול רפואי דחוף (סעיף ההגדרות בחוק זכויות החולה, תשנ"ו – 1996).

במקרים בהם לא ניתן לקבל הסכמה מדעת של המשתתף המצוי במצב חרום רפואי, או אפוטרופוסו, או מיופה כוחו (להלן: נציגו החוקי) (לדוגמה עקב שבץ מוחי, מונשמים בטיפול נמרץ וכדומה), ויש יסוד סביר לצפות כי

⁸ לחילופין, ניתן להחתים את המשתתפים בניסוי על **נספח** לטופס ההסכמה המפרט את המידע החדש.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 39 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

הניסוי המבוקש יביא לשיפור במצבו הרפואי של המשתתף, בסבירות גבוהה יותר מאשר טיפול מקובל אחר ועולה על הנזק שבפגיעה בזכויותיו או ברווחתו, ועדת הלסינקי רשאית לאשר ביצוע ניסוי רפואי ללא הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מראש מהמשתתף או נציגו החוקי, אם מתקיימים כל התנאים המפורטים ב**נספח 3 לנוהל משרד הבריאות**.

4.1.24.1 הרופא האחראי לניסוי הרפואי יצהיר בכתב (ב**נספח** לטופס ההסכמה מדעת) כי:
החולה מצוי בסכנת חיים, הטיפולים הקיימים אינם נותנים סבירות שווה או גבוהה יותר להצלת חייו של החולה, וחשוב לקבוע את בטיחות ויעילות הטיפול באוכלוסיית חולים זו.

4.1.24.2 הניסוי הרפואי לא יוכל להתבצע בפועל ללא ויתור על הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מראש מכל משתתף.

4.1.24.3 הוא ידאג לכך שבהזדמנות הראשונה, המשתתף יקבל מידע מפורט על הטיפול שניתן, באופן שהיה נמסר לצורך קבלת הסכמתו מדעת, ויחתום על טופס ההסכמה להמשך השתתפות בניסוי הרפואי.

במחקר של מצב חרום רפואי צריך להיות:

- עמידה בכל דרישות סעיף **2.9 ונספח 3 לנוהל משרד הבריאות**.
- סכנת חיים מידית/סכנה מידית לנכות חמורה.
- לחולה אין אפשרות לתקשר.
- הטיפול – "חלון זמן".
- הגיוס יאושר ע"י: **רופא בלתי תלוי** (סעיף 4.3 לנספח 3).
- הסעיף קובע: "הכללתו של החולה בניסוי הרפואי... תאושר ב**נספח** לקביעת החוקר הראשי גם על ידי רופא נוסף בלתי תלוי".
- במרכז רפואי "רבין" "החוקר הראשי" בסעיף זה הוא כל חוקר מואצל סמכויות להכליל משתתפים.
- הרופא הבלתי תלוי אינו חלק מצוות המחקר, אולם הוא מכיר את פרוטוקול הניסוי (הערת שוליים 31 לנוהל).
- לאחר אישור הועדה, בתיק חוקר יש להאציל ב- SSL סמכות לרופאים הבלתי תלויים, להכליל משתתפים.
- **הנספח** לטופס ההסכמה (בנושא ה"רופא הבלתי תלוי") הוא חלק בלתי נפרד מטופס ההסכמה.

במקרים בהם נדרשת החלטה של **רופא בלתי תלוי** על שיתוף החולה במחקר, רופא זה יחתום על נספח לטופס ההסכמה. יש לצרף את החלק הרלבנטי מהנספח לחבילת ההגשה (נמצא ב"**נספח לדפי ההסבר**" לחבילות ההגשה).
כל הכללים החלים על חתימת טופס ההסכמה, חלים גם כשמעורב "רופא בלתי תלוי".
הרופא הבלתי תלוי מכליל כפי שהחולה מכליל עצמו במחקר ולכן ה"רופא הבלתי תלוי" יחתום ראשון והחוקר אחרון וכו').

- תוקם ועדה בלתי תלוי לניטור/ועדת הלסינקי תקבע מנגנון של הערכה מתמדת וכו'.
- יש להגיש לאישור הועדה כנספח לפרוטוקול את רשימת הרופאים הבלתי תלויים, בטרם יחל הליך הכללת המשתתפים על ידם.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 40 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- יש לעדכן המסמך בהתאם לשינויים הפרסונאליים שיבוצעו במהלך המחקר.
- החולה יחתום על טופס הסכמה מלא, ברגע שמצבו יאפשר זאת.

4.1.25 הליך מקוצר של קבלת הסכמה מדעת

ההתנהלות מבוססת על סעיף 2.10 ונספח 4 לנהל. אי לכך, הדרישות במרכז רפואי "רבין" אישור להליך מקוצר, מבוססות על סעיפים אלו.

כאשר חולה נמצא במצב של **סכנת חיים ו/או לחץ לטיפול רפואי** (לדוגמא: אוטם חד בשריר הלב, תסחיף ריאתי מסיבי שדורש טיפול תרומבוליטי מיידי, התקף אסתמה, טיפול התערבותי דחוף וכד'), וחתימה על טופס הסכמה מדעת אינה אפשרית בנסיבות העניין (בניגוד למצב חירום רפואי כמוגדר בחוק זכויות החולה), ניתן להעביר בהסבר בעל-פה לחולה / מטופל את המידע הרפואי הדרוש לו, באורח סביר, כדי לאפשר לו להחליט אם להסכים לטיפול המוצע לעניין זה. בכל מקרה, על החוקר לתעד את קבלת ההסכמה בעל-פה של המשתתף. התנאים לאישור הליך זה מפורטים בנספח 4 לנהל. לאחר שהחולה / המטופל יתאושש, הוא יקבל מידע מפורט על הטיפול שניתן, באופן שהיה נמסר לצורך קבלת הסכמתו מדעת, ויחתום על טופס ההסכמה להמשך השתתפות בניסוי הרפואי.

במחקר של הליך מקוצר לקבלת הסכמה מדעת צריך להיות:

- טופס הסכמה מקוצר לאחר קבלת הסבר בע"פ מהחוקר.
- בנוכחות ובחתימת "עד בלתי תלוי".

על ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" לאשר שאכן מדובר בסיטואציה המאפשרת הליך מקוצר.

4.1.26 פטור מהדרישה לקבלת הסכמה מדעת במצבים נוספים

ההתנהלות מבוססת על סעיף 2.11 ונספח 5 לנהל.

אי לכך, הדרישות במרכז רפואי "רבין" אישור להליך מקוצר, מבוססות על סעיפים אלו.

קיימים מקרים אחרים (מאלו הנכללים בסעיפים 2.9 ו-2.10 ובנספחים 3 ו-4, בהתאמה), בהם המשתתפים אינם כשירים ליתן הסכמה מדעת, לדוגמה. בפרט, כאשר מדובר באיסוף מידע למטרת מחקר, שאין בו תועלת ישירה לטיפול בחולה עצמו, אך יש בו תועלת לציבור החולים במצבים דומים בעתיד (לדוגמא: חולה עם תובנה חלקית עקב אלצהיימר, דמנציה או פיגור ואין לו אפוטרופוס).

רופא בעל הכשרה להחליט על יכולת קוגניטיבית: נוירולוג, פסיכיאטר, גריאטר.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 41 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

במקרים אלה, ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין", רשאית לאשר ביצוע ניסוי רפואי ללא הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מראש מהמשתתף או נציגו החוקי, אם מתקיימים כל התנאים המפורטים ב**נספח 5 לנהל משרד הבריאות**.

המחקר יידרש לאישור נוסף של **הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם**.

במחקר שמוגדר ע"י הנהל כ"פטר במצבים נוספים", צריך להיות:

- במרכז רפואי "רבין" **"החוקר הראשי"** בסעיף זה הוא כל חוקר מואצל סמכויות להכליל משתתפים.
- הכללה: **רופא בלתי תלוי** (או איש צוות רפואי בכיר) (סעיף ז' ל**נספח 5**)
- רופא זה אינו חלק מצוות המחקר, אולם הוא מכיר את פרוטוקול הניסוי (הערת שוליים 31 לנהל).
- תפקידו אינו לתת הסכמה אלא לאשר את מצב החולה והתאמתו וחיוניותו למחקר (ראה ההערה בסוף סעיף ח' ל**נספח 5**)
- יש להגיש לאישור הוועדה **כנספח לפרוטוקול את רשימת הרופאים הבלתי תלויים**, בטרם יחל הליך הכללת המשתתפים על ידם.
- יש לעדכן המסמך בהתאם לשינויים הפרסונאליים שיבוצעו במהלך המחקר.
- **בני המשפחה** יכולים להתנגד (**זכות "טו"**) (סעיף ח' ובמיוחד הערה 2 וסעיף ט' ל**נספח 5**)
- לאחר אישור הוועדה, בתיק חוקר יש להאציל ב- **SSL סמכות לרופאים הבלתי תלויים**, להכליל משתתף בכל מצב בו מתבקש רופא בלתי תלוי.
- הנספח ל**טופס ההסכמה** (בנושא ה"רופא הבלתי תלוי") הוא חלק בלתי נפרד מטופס ההסכמה.
- במקרים בהם נדרשת החלטה של **רופא בלתי תלוי** על שיתוף החולה במחקר, רופא זה יחתום על נספח ל**טופס ההסכמה**. יש לצרף את החלק הרלבנטי מהנספח לחבילת ההגשה (נמצא ב"נספח לדפי ההסבר" לחבילות ההגשה).
- כל הכללים החלים על חתימת טופס ההסכמה, חלים גם כשמעורב "רופא בלתי תלוי".
- הרופא הבלתי תלוי מכליל כפי שהחולה מכליל עצמו במחקר ולכן ה"רופא הבלתי תלוי" יחתום **ראשון** והחוקר אחרון וכו'.
- הבהרה: במחקר בו יש משתתפים שהינם בעלי **הבנה חלקית** הם לא כשירים לחתום.
- יש לכתוב בתכנית המחקר **ובבקשות מיוחדות בטופס 1** כי מבקשים פטור מהסכמה עקב אי כשירות.

הערה:

במחקר הכולל אנשים בעלי תובנה מלאה וגם אוכלוסייה של אנשים בעלי תובנה חלקית, מהפרוטוקול צריך להיות ברור שמי שיש לו תובנה מלאה יחתום על טופס הסכמה ומי שיש לו תובנה חלקית יפעלו לפי כללי הנהל בנושא משתתפים שאינם כשירים (סעיף 2.11 ו**נספח 5**).

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
		הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 42 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

4.1.27 מצבי לחץ קיצוניים – במרכז רפואי "רבין", במצבי לחץ קיצוניים כגון: אשה בזמן צירי לידה, Renal Colic, בעת כניסה לניתוח, בעת התקף כאבי וכדומה, כשמדד הכאב VAS הוא מעל 3, אין לבצע הליך הסכמה. לדוגמא: יש לגייס אשה הרה למחקר שמתבצע בעת הלידה, בשלבים מוקדמים יותר של הלידה (בקורס הכנה ללידה, ביום בו היא מגיעה להכנה הראשונית לקראת הניתוח הקיסרי וכד').

הועדה רשאית להחליט כי דרושה הכללה ע"י רופא בלתי תלוי בנוסף למשתתף או להורים, לפי שיקול דעתה.

4.1.28 ויתור על הדרישה לקבלת הסכמה מדעת בכתב (למעט במחקרים גנטיים, בהם נדרשת הסכמה בכתב על-פי חוק מידע גנטי).

על ועדת הלסינקי במרכז רפואי "רבין" לשקול: האם קיים סיכון למשתתף במחקר מחשיפת מידע מזהה אודותיו; האם סיכון זה מוגבר במידה רבה על-ידי הדרישה למתן הסכמה מדעת בכתב; האם הנתונים הנאספים במסגרת המחקר ישמרו כמזוהים / מקודדים / אנונימיים; האם איסוף המידע מתבצע באמצעות שאלון טלפוני; האם קדמה לשאלון הטלפוני פנייה בכתב למועמד, לקבלת הסכמתו לביצוע שיחת הטלפון.

4.1.29 ויתור על דרישת קבלת הסכמה מדעת במחקרים רטרוספקטיביים

4.29.1 מחקר המתבסס על נתונים לא מזוהים (שהפרטים המזהים הופרדו מהם באופן שלא ניתן בכל דרך שהיא לחזור אליהם), הנלקחים מתיקים רפואיים, או רשומות רפואיות / סיעודיות / סוציאליות של חולים, ובלבד שהחוקר הראשי הוא מבית חולים אוניברסיטאי המסונף לפקולטה לרפואה שהוכרה לפי חוק המועצה להשכלה גבוהה, תשי"ח-1958. מתן הפטור מותנה בכך שהפרדת הנתונים המזהים מהתיק תעשה רק על-ידי איש צוות מתוך המוסד הרפואי בו מתבצע המחקר, בעל הרשאה המחקר, לפתוח תיקים רפואיים.

פטור מהסכמה מדעת יינתן רק על סמך בקשתו של החוקר.

4.1.29.2 על פי חוק מידע גנטי, בניסויים שנעשה בהם שימוש רק בדגימות DNA בלתי מזוהות, או שנעשה שימוש בדגימות DNA קיימות, שהפרטים המזהים הופרדו מהם באופן שלא ניתן בכל דרך שהיא לחזור אליהם, לא חלה הדרישה למלא טופס הסכמה מדעת. בהקשר זה, לא ניתן לאשר פטור מקבלת הסכמה מדעת כאשר הפרדת הפרטים המזהים מן הדגימות נעשה רק כדי לקבל פטור מהסכמה זו.

4.1.29.3 בניסויים שנעשה בהם שימוש בדגימות ביולוגיות אנושיות קיימות, בלתי מזוהות, כלומר: הפרטים המזהים הופרדו מהם באופן שלא ניתן בכל דרך שהיא לחזור אליהם.

4.1.29.4 בניסויים שנעשה בהם שימוש בדגימות שנאספו עד דצמבר 2001.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 43 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

4.1.29.5 בניסויים שנעשה בהם שימוש בדגימות שנלקחות ממאגר קיים ומאושר, כאשר נותני הדגימות חתמו בעבר על הסכמה לשימוש בדגימות הללו לכל ניסוי עתידי, מאושר כד"ן.

הבהרה:

אם מתוכנן לעשות שימוש מתוכנן בדגימות של פציינט (כמו משליה שזורקים ממסתם ישן שנזרק וכד, מדם טבורי), יש לבצע הליך הסכמה והמחקר אינו רטרוספקטיבי.

4.1.30 תרגום טופסי ההסכמה

במרכז רפואי "רבין" מועמדים פוטנציאליים להשתתפות במחקר לא יוחרגו מהשתתפות במחקר רק בגלל אי שליטה בשפה.

כל אדם הדובר את שתי השפות יכול לתרגם את מסמכי המחקר.

יש לצרף הצהרת האדם שתרגם כי הוא שולט בשתי השפות, תרגם ממסמך א' בשפה X למסמך ב' בשפה Y, תוכן המסמכים זהה, התרגום מדויק ויש למתרגם הכישורים המתאימים לבצע את התרגום.

לכל תרגום שאיננו ע"י גוף מקצועי, יש לקבל אישור מיו"ר הועדה לגבי המתרגם (ראה נספח הצהרת מתרגם בסוף פרק ד').

(ראה גם רשימת מתרגמים במרכז רפואי "רבין", באתר האינטרנט של מרכז רפואי "רבין", אצל מנהלת מח' שירות וקשרי לקוחות ובמזכירות ועדת הלסינקי).

בכל טופס מתורגם (טופס הסכמה, יומן וכו'), יש לכתוב ב"פוסטר", זיהוי הטופס (מס' גרסה, תאריך וכיוצ"ב), בשפות עברית או אנגלית.

נספחים לפרק ד'

נספח 3 לנוהל משרד הבריאות

נספח 4 לנוהל משרד הבריאות

נספח 5 לנוהל משרד הבריאות

הסכם שמירת סודיות (התחייבות חוקר שאינו עובד מרכזנו או סטודנט)

הצהרת מתרגם

תיעוד הדרכת לחץ דם וא.ק.ג. למתאמת

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 44 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ה': ועדת הלסינקי מוסדית – מינוי, מבנה וסמכויות

5. השיטה:

5.1 מינוי הועדה המוסדית:

5.1.1 ועדת הלסינקי מוסדית תמונה ע"י **מנהל המוסד הרפואי** או מוסמך מטעמו, והיא טעונה אישור **המנהל הכללי** של משרד הבריאות.

5.1.2 המינוי לחבר ועדה יינתן בכתב ומשך שירותו של חבר ועדה הינו לתקופה של 3 שנים עם אפשרות להארכה.

5.1.3 משנגמרה תקופת המינוי הראשונה של חבר ועדה היא ניתנת להארכה לתקופות כהונה נוספות ע"י מנהל המוסד הרפואי.

5.1.4 מנהל המוסד הרפואי ימנה את יו"ר הועדה ומ"מ ליו"ר, מבין חברי הועדה.

5.1.5 מנהל המוסד הרפואי ימנה את נציג ההנהלה החבר בוועדה ואת ממלא מקומו של נציג ההנהלה בוועדה.

5.1.6 נציג ההנהלה החבר בוועדה לא יכהן כ"**מנהל**" **לאישור הניסויים הרפואיים**, במוסד הרפואי (**חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 22/06 - "המנהל" המאשר ניסוי רפואי בבית החולים**).

5.1.7 חבר וועדה המבקש להתפטר ממנה יודיע על כך מראש בכתב למנהל המוסד הרפואי וליו"ר הוועדה.

5.2 הרכב הועדה המוסדית:

5.2.1 הרכבה של **ועדת הלסינקי המוסדית** הותווה בתוספת השנייה **לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) התשמ"א 1980** ונקבע שהועדה תמנה לפחות 7 חברים.

5.2.2 הרכב הועדה יכלול תמיד:

- נציג ציבור: משפטן, ו/או איש דת
- לפחות 3 רופאים בכירים מהמוסד - מנהלי מחלקות או בעלי תואר פרופסור - חבר באוניברסיטה מוכרת ולפחות אחד מהם מומחה לרפואה פנימית. אחד מהם ימונה ליו"ר הועדה.
- רופא אחד - נציג ההנהלה.
- נציג אגף הרוקחות/ בית המרקחת בבית החולים.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 45 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

5.2.3 ליו"ר הועדה ולנציג ההנהלה בוועדה ימונו ממלאי מקום מבין חברי הועדה.

5.2.4 מנהל המוסד הרפואי / יו"ר הועדה רשאי להוסיף חברים לועדה על פי שיקול דעתו.

5.2.5 מנהל המוסד הרפואי / יו"ר הועדה יוודאו שכל חבר ועדה עבר הכשרה יעודית בנושא **הליכים קליניים נאותים** של ניסויים בבני אדם.

5.2.6 על פי החלטת **מנהל המוסד הרפואי** לעניין הדיון בפניות לוועדה שעניינם **מחקר שאינו ניסוי רפואי (חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 15/06 - "תת ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם")** יקבע הצורך במינוי "תת ועדה" או שגם נושאים אלו ידונו בפני ועדת הלסינקי בהרכבה הרגיל.

5.2.7 אם נקבע ע"י מנהל המוסד הרפואי שתוקם "תת ועדה" כאמור בסעיף 5.2.6 יהיו מבנה הועדה, מינוי חבריה וסמכויותיה כמפורט בסעיף 5.5 ל-SOP זה.

5.2.8 לועדה תמונה **רכזת ועדה** קבועה האחראית לטיפול בהיבטים האדמיניסטרטיביים של פעילותה: ריכוז הפניות אליה, הכנת החומר לדיונה, סיכום דיוני הועדה, הפצת החלטותיה וניהול הקשר ומערכת יחסי הגומלין מול החוקרים והגופים השונים הנזקקים לשירותיה, כולל הנהלת המוסד הרפואי, הגוף המבקר ניסויים קליניים ומשרד הבריאות.

5.3 מניין חוקי לשיבות הועדה:

5.3.1 לפחות חמישה מחברי הועדה, ובהם יו"ר הועדה (או ממלא מקומו), נציג צבור, רופא פנימי, ונציג ההנהלה (או ממלא מקומו) יהוו מנין חוקי (קוורום) לשיבותיה.

5.4 תפקיד וסמכויות הועדה:

5.4.1 ועדת הלסינקי מוסדית פועלת על-בסיס **הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם**, בהתאם **לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א, 1980, התשע"ו - 2016** ומיישמת את עקרונות הצהרת הלסינקי ואת נהלי משרד הבריאות המתפרסמים מעת לעת.

5.4.2 הועדה דנה בהצעות מחקר **לניסויים קליניים** בבני אדם ובקשות **למחקר שאינו ניסוי רפואי** המתייחסות לשאלונים, איסוף נתונים לצרכי מחקר, הצעות מחקר בתחום החברתי (פסיכולוגיה, רפואה חברתית וכד') ומאשרת אותן.

5.4.3 דרכי עבודתה, דיונה והחלטותיה של ועדת הלסינקי המוסדית חייבים להיות מגובים ב**נהלי עבודה קבועים** (SOPs) בכתב להלן נוהל זה בהתאם לדרישות נספח 1 (עמ' 70) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו - 2016**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 46 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

5.4.4 עבודת הוועדה הינה חסויה וחבריה חתומים על הסכם שמירת סודיות [ראה דוגמת **נוסח הסכם שמירת סודיות ונוסח הסכם היעדר ניגוד עניינים** בנספחים לפרק ט].

אדם שאושר לו להיות נוכח בדיון הוועדה **כמשקיף**, יחתום על טופס שמירת סודיות.

5.4.5 אשור הוועדה יהווה תנאי מוקדם הנדרש לאישור הסופי של מנהל המוסד הרפואי (ראה פרק ז' - **ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים**). מחקרי תכשיר ואמ"ר מוגשים באופן מקביל לדיון בוועדה המוסדית והוועדה העליונה.

במחקרי **תרפיות מתקדמות ומחקר גנטי** אשור הוועדה יהווה תנאי מוקדם לפני העברת המחקר לדיון בוועדה העליונה במשרד הבריאות (ראה פרק ח' - **ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות**). (ובהתאם להבהרה בתיקוני **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, מיום 29/5/17 לפיה ניסויים בתרפיות מתקדמות וטיפול גני אינם נכללים בניסויים רפואיים מיוחדים אלא נדרשים לאישור של משרד הבריאות).

5.4.5.1 מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 4 (עמ' 33) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, שכותרתו: **"הניסויים הרפואיים המיוחדים..."**.

5.4.6 מ.ר. "רבין" מאמץ המבוא הכתוב בסעיף 1 (עמ' 10) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**.

ועדת הלסינקי לא תאשר עריכת ניסוי רפואי בבני אדם, אלא אם שוכנעה להנחת דעתה, כי מתקיימים כל התנאים שלהלן ותנאים נוספים לפי שיקול דעתה (סעיף 1.3 - **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016**):

- היתרונות הצפויים, למשתתף בניסוי ולחברה מצדיקים את הסיכון ואי הנוחות הכרוכים בניסוי למשתתף בו;
- המידע הרפואי והמדעי הקיים עד כה מצדיק את עריכת הניסוי הרפואי המבוקש;
- במקרה של ניסוי רפואי באוכלוסייה מיוחדת, הניסוי נחוץ לקידום הבריאות של אוכלוסייה זו ואינו יכול להיערך באוכלוסייה אחרת במקומה.
- חוקר ראשי וחוקר משנה (להלן: חוקר) הנוטלים חלק בניסוי רפואי בבני אדם יהיו בעלי הכשרה מתאימה לביצוע ניסויים קליניים (בעלי הכשרה ב-GCP) ובעלי מיומנות וניסיון בתחומם, לעריכת הניסוי הרפואי.
- הניסוי הרפואי מתוכנן בצורה מדעית, המאפשרת מענה לשאלה הנבדקת, ומתואר בצורה ברורה, מפורטת ומדויקת בפרוטוקול הניסוי ותואם את עקרונות הצהרת הלסינקי;
- על החוקר לוודא שבכל מסמכי המחקר ובעיקר בטופס ההסכמה, כל הפרטים יהיו מדויקים, נכונים ולא מיותרים.

בתכנון המחקר והמדגם רצוי להיעזר בשלב מוקדם ככל האפשר בסטטיסטיקאי. (ראה גם סעיף 6.7.5 ל-SOP זה).

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 47 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

1. הסיכונים החזויים למשתתף בניסוי קטנים ככל שניתן, בשל שימוש בשיטות מחקר נכונות, ושימוש, במידת האפשר, בהליכים שכבר בוצעו בבני אדם או נוסו בבעלי חיים.
2. בפרוטוקול הניסוי יוגדרו קריטריונים ברורים לבחירת המשתתפים בניסוי;
- ח. טופס ההסכמה מדעת לניסוי הרפואי הינו בתבנית הטופס הסטאטוטורי במדינת ישראל **טופס 2 או טופס 3** (במקרה של ניסוי בקטנים) וכולל את תמצית כל המידע הנדרש, כמפורט ב**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016**
- ט. תכנית הניסוי כוללת הוראות בדבר דרכי השמירה על פרטיות המשתתפים וסודיות המידע שנאסף;
- י. קיים בתכנית הניסוי מנגנון מסודר לנטור אופטימלי של הניסוי;
- יא. על יזם הניסוי הרפואי לספק כיסוי ביטוחי הולם ולבטח את האחריות החוקית שלו על פי דיני מדינת ישראל מפני תביעות שיוגשו על ידי משתתפים בניסוי הרפואי ו/או תביעות צד ג'- הכל בקשר עם הניסוי הקליני, בין בתקופת הניסוי ובין לאחריו. הביטוח יורחב לכלול את האחריות החוקית של המוסד הרפואי ו/או הצוות הרפואי ו/או החוקר הנובעים מהמעורבות שלהם בעריכת הניסוי, בכפוף לחריג במקרה של רשלנות או חריגה מכוונת מפרוטוקול הניסוי. פרטים נוספים בנספח 2 (עמ' 72) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו (2016)**. (במקרה שהיוזם הינו גורם חיצוני יש להמציא תעודת ביטוח תקפה **למנהל המוסד הרפואי**). (**טופס 4** ענינו בין היתר ביטוח).

הדרישות לביטוח הן כפי שמובאות בנוהל ניסויים קליניים של משרד הבריאות והן כדלהלן:

1. ביטוח חבות בניסויים קליניים ולמוצר הניסוי בסכום שלא יפחת מ 3 מיליון דולר למקרה ובמצטבר.
2. הביטוח יורחב לכלול את האחריות של כל הגורמים המעורבים בביצוע המחקר, שהם הכללית, החוקר, כל צוות המחקר למעט במקרה של רשלנות מטעמם.
3. תקופת גילוי תהיה ל- 7 שנים מתום המחקר עבור בגירים ובמקרים של קטין ל- 7 שנים מיום הגעת הקטין לגיל 18.
4. לא יהיה תוקף לשום שינוי או ביטול בתנאי הפוליסה, בטרם תינתן הודעה כל כך למבוטחים הנוספים בתוך 30 יום מראש לפחות.

אירועים של רשלנות במחקר אינם מכוסים מבחינה ביטוחית.

ביטוח טכנאי מטעם החברה

אם נציג החברה, מתקין את האמ"ר והוא איש מטעם היזם – אין צורך בציון הדבר בביטוח שכן הביטוח הכולל של היזם מכסה כל נזק העלול לנבוע ממוצר המחקר/אמ"ר/פרוטוקול – למעט במקרה של רשלנות שלנו או חריגה מפרוטוקול.

אם הנציג של היזם מעורב בפעולות מול המשתתף במחקר – התערבות זו צריכה לקבל ביטוח בביטוח הולם. (ראה גם פרק י"ד).

יב. על יזם הניסוי לדאוג לאספקת מוצר המחקר ללא תשלום למשתתפים בניסוי למשך כל תקופת הניסוי ללא תשלום.

יג. המשתתף לא ישלם עבור השתתפותו בניסוי.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 48 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

י.ד. היזם, החוקר הראשי, והמוסד הרפואי מסוגלים ומתחייבים להקצות את המשאבים הנדרשים לביצוע נאות של הניסוי הרפואי, לרבות כוח אדם מיומן וציוד נדרש (מתועד על עמידה בסטנדרטים).

טו. אין באופי ההתקשרות המסחרית עם החוקר הראשי ועם המוסד הרפואי כדי לפגוע בביצוע הולם של הניסוי הרפואי;

יד. אם משתתפים בניסוי הרפואי, כולם או חלקם, עלולים להיות חשופים ללחץ או השפעה בלתי הוגנים להשתתף בניסוי הרפואי- ננקטו אמצעים מתאימים כדי למנוע לחץ או למזער השפעה כאמור;

יז. זכויות ובטיחות ורווחת המשתתפים בניסוי הרפואי יישמרו לכל אורך הניסוי.

יח. כל החלטה וטיפול רפואי, הניתן למשתתף במסגרת הניסוי הרפואי, יעשה באחריות רופא מורשה או רופא שיניים מורשה, לפי העניין;

יט. במצבים מסוימים, ועדת הלסינקי תדרוש מחוקר-יזם להקים במחקר **ועדת בטיחות בלתי תלויה (DSMB) Data and Safety Monitoring Board**.

5.4.7 הועדה תוודא שהחוקרים המשתתפים **בניסוי רפואי** בבני אדם הינם בעלי הכשרה מתאימה לביצוע הניסוי הקליני, בעלי מיומנות וניסיון בתחומם.

5.4.8 הועדה רשאית לאשר או לדחות כל בקשה לניסוי רפואי/מחקר בבני אדם, שהובא לאישור הועדה.

5.4.9 על בסיס רמת הסיכון לה נחשפים החולים המשתתפים בניסוי רשאית הועדה לדרוש שינויים בתדירות

הניטור או במועדי הדיווח התקופתי אודות המתרחש בניסוי.

הועדה רשאית לאשר את המחקר באישור מותנה - לדרוש ביצוע שינויים בפרוטוקול המחקר ו/או בכתב ההסכמה מדעת ו/או בכל מסמך נוסף שהוגש לאישור הועדה (מודעת גיוס חולים, שאלונים לחולה, וכו').

תקציר הפרוטוקול והפרוטוקול, חייבים לכלול התייחסות לכל הנעשה במחקר (למשל: במקרים המתאימים התייחסות לפניה טלפונית, למכתב מקדים וכו').

תקציר הפרוטוקול - בהגשה הראשונה: תקציר הפרוטוקול חייב להיות בעברית. בהגשות הבאות, אין התייחסות לנושא בנוהל. ("ב"מטרות", קיימת דרישה לתקציר, גם לפרוטוקול מעודכן).

הפרוטוקול – חייב לענות על כל דרישות סעיף 3.2 (עמ' 21-25) לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו-2016) כגון: פירוט רשימת קריטריוני הכללה/אי הכללה וכו').

במידה ונעשים עדכונים לפרוטוקול, לאחר תחילת המחקר, תקציר הפרוטוקול הכתוב בטופס 1 לא יהווה יותר אינדיקציה לפרוטוקול המלא.

5.4.10 הועדה רשאית לאשר את המחקר באישור מותנה - להתנות את קיום המחקר כפי שהובא לאישור הועדה בתיקונים בנוסח כתב ההסכמה, תירגומים לשפות זרות של נוסח כתב ההסכמה מדעת, קבלת דיווח ביניים לאחר גיוס מספר חלקי כלשהו של משתתפים במחקר, קבלת דיווח ביניים לאחר השלמת שלב כלשהו בביצוע המחקר ודרישות נוספות שאושרו בדיון הועדה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 49 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

הועדה רשאית לפטור את מגיש הבקשה מהצורך בהסכמה מדעת במקרים המפורטים בסעיף 2.13 (עמ' 17) - **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016**

פטור מהסכמה מדעת יינתן רק על סמך בקשתו של החוקר.

(בנושא פטור ממתן מוצר המחקר ל-3 שנים, ראה עמ' 55).

ככלל: **מחקרי שאלונים המועבר לסגל ביה"ח אינם חייבים אישור** ועדת הליסינקי אך יש לקבל פטור מיו"ר הועדה לכל מחקר מסוג זה.

אישור הועדה לקיום המחקר מוגבל לתקופה של שנה אולם הוא ניתן להארכה על בסיס פניית החוקר הראשי בניסוי, שלושה חודשים לפני פקיעת תוקף האישור שניתן (ראה פרק י' - הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי)

5.4.11 הועדה תבטל אישור שניתן לביצוע מחקר רפואי, שלא הוגשה לגביו בקשת הארכה במועד/או שלא עמד בתנאי עריכת הניסוי (ראה פרק י' - הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי).

הועדה רשאית לקבוע שהניסוי שהוגש לאישורה הינו "ניסוי רפואי שאינו מיוחד" כהגדרתו בסעיפים 27 ו-28 בפרק ההגדרות ל**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016** המחייב את העברת החומר לדיון ב**ועדת הליסינקי העליונה** במשרד הבריאות (ראה פרק ח' - ועדת הליסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות).

הליך מקביל

עבור בקשות לניסויים קליניים בתכשירים ובאמ"ר – יו"ר הוועדה יקבע בתוך 48 שעות מקבלת הבקשה השלמה, אם יש צורך באישור נוסף של משרד הבריאות, על פי הקריטריונים וההגדרות המפורטים בפרק 4 ל**נוהל התשע"ו – 2016**. היזם יוכל לצרף המלצתו/נימוקו לסיווג הבקשה כניסוי מיוחד/לא מיוחד. בקשות אלו יועברו מיד, באופן מקוון, למשרד הבריאות. הדיון בבקשה בוועד הליסינקי ובמשרד הבריאות יתנהל במקביל. (הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, סעיף 5.2.1 התשע"ו – 2016)

ניסוי רפואי שאינו מיוחד

יש לצרף טופס 1 בקובץ WORD (כפי שהוא שמור בתכנת "מטרות"). ניתן לשלוח ההגשה בדיסק המועבר על ידי מזכירות הועדה למשרד הבריאות. על הדיסק להכיל את כל מסמכי המחקר (כולל העמודים החתומים).

5.4.12 הועדה רשאית להעביר את החומר לקבלת חוות דעת מקצועית מיועץ חיצוני שאינו נמנה על חברי הועדה (ראה פרק ו' - ועדת הליסינקי מוסדית – הליכי קליטת הבקשה, סדרי דיון והחלטה).

מספר הנחיה: 005	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13	
תאריך עדכון: 17/2/19	
עמוד 50 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

5.4.13 החלטות הועדה יהיו מנומקות.

5.4.14 החלטת הועדה תועבר לידיעת החוקר הראשי בכתב (ראה פרק ו' - ועדת הלסינקי מוסדית – הליכי קליטת הבקשה, סדרי דיון והחלטה).

פעם בשנה ועדת הלסינקי תדווח להנהלת ביה"ח את מספר המחקרים וסוג המחקרים שנדונו ואת תוצאות הדיונים.

5.4.15 הועדה מחויבת להמשיך ולפקח על הניסויים הרפואיים שאושרו על ידה ועל ידי מנהל המוסד הרפואי והיא תעקוב אחר ביצוע הנחיותיה והדיווחים המועברים אליה ע"י החוקר הראשי (ראה פרק ו' - ועדת הלסינקי מוסדית – הליכי קליטת הבקשה, סדרי דיון והחלטה).

5.4.16 הועדה תהיה שותפה יחד עם הנהלת המוסד הרפואי בקביעת תוכנית ביקורות בקרב הניסויים הרפואיים שאושרו על ידה. היא תדון בממצאי הביקורת ותדווח עליהם לשירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים בהנהלת שירותי בריאות כללית ולאגף הרוקחות במשרד הבריאות (ראה פרק יב' - הבקרה והפיקוח על הניסויים הרפואיים).

תוצאות הבקרה המוסדית (להלן "הדו"ח הפרטני"), ידווחו באופן שוטף לוועדת הלסינקי ולהנהלת המוסד הרפואי, והעתק יימסר לחוקר הראשי ולמנהל מחלקתו תקופתית ידווחו תוצאות הבקרה המוסדית גם לאגף הרוקחות המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות (ראה סעיף 12.1.7).

5.4.17 ועדת הלסינקי המוסדית תקיים מתכונת דיווחים קבועה מול אגף הרוקחות במשרד הבריאות אודות פעילותה, החלטותיה וממצאיה (ראה פרק ח – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות).

5.5 תת הועדה לעניין מחקר שאינו ניסוי רפואי:

5.5.1 החליט מנהל המוסד הרפואי על הקמת "תת ועדה" כאמור בסעיף 5.2.6 ימנה יו"ר ועדת הלסינקי המוסדית "תת ועדה" בת 3 חברים לפחות, מתוכם לפחות שניים יהיו מבין חברי ועדת הלסינקי המוסדית.

- 5.5.2 הרכב תת הועדה יכלול:
- נציג ההנהלה שהוא רופא
 - נציג ציבור

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 51 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

- נציג שהוא איש מקצוע בכיר בעל תואר PhD, מאחד המקצועות שלהלן: סיעוד, רוקחות, עבודה סוציאלית, פסיכולוגיה, פיזיותרפיה, ריפוי בעיסוק, הפרעות בתקשורת, מדעי הטבע.

5.5.3 יו"ר ועדת הלסינקי המוסדית ימנה יו"ר ל"תת הועדה" מבין חבריה.

5.6 מניין חוקי לשיבות "תת הועדה":

5.6.1 לפחות שלושה מחברי הועדה, ובהם נציג ההנהלה שהוא רופא, נציג צבור, וחבר הועדה שהוא איש מקצוע בכיר בעל תואר PhD כאמור בסעיף 5.5.2 יהוו מנין חוקי (קוורום) לשיבותיה.

5.7 תפקיד וסמכויות "תת הועדה":

5.7.1 חברי **"תת הועדה"** יאשרו ביצוע מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם אם שוכנעו כי מתקיימים בו כל התנאים שלהלן (ס' 5 **בחוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 15/06 - "תת ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם"**), (סעיף 1.4 - **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו - 2016**) ותנאים נוספים לפי שיקול דעתה.

- מטרת המחקר היא לימוד, שיפור וקידום הידע המדעי ותהליכים בתחום המקצועי בו הוא נערך;
- המידע המדעי הקיים בתחום המחקר מצדיק עריכת המחקר המבוקש;
- המחקר מתוכנן בצורה מדעית, המאפשרת מענה לשאלה הנבדקת ומתואר בצורה ברורה, מפורטת ומדויקת בפרוטוקול המחקר ותואם את עקרונות הצהרת הלסינקי.
- היתרונות הצפויים למשתתף או לחברה מצדיקים את אי הנוחות העלולה להיגרם למשתתף;
- האינטראקציה עם המשתתף נעשית תוך מטרד מזערי ככל שניתן למשתתף, ואיסוף המידע אודותיו נעשה באופן הפוגע במידה הקטנה ביותר האפשרית בפרטיותו.
- החוקר הראשי הינו בעל תואר שני לפחות (אם אינו MD או DMD), ובעל הידע המקצועי והניסיון, המכשירים אותו לבצע מחקר כמפורט בבקשה.
- המשתתפים במחקר יבחרו ללא אפליה ובהתאמה לקריטריונים ברורים שיוגדרו בפרוטוקול המחקר.
- טופס ההסכמה מדעת כולל את תמצית כל המידע הנדרש.
- תכנית המחקר כוללת הוראות בדבר דרכי השמירה על פרטיות המשתתפים וסודיות המידע שנאסף.
- במידה שמשתתפים במחקר, כולם או מקצתם, עלולים להיות חשופים ללחץ או השפעה בלתי הוגנים להשתתף במחקר – ננקטו אמצעים מתאימים כדי למנוע לחץ או למזער השפעה כאמור.
- אין בהליכי המחקר ובביצועו משום פגיעה במשתתף או בזכויותיו לפי כל דין.

5.7.2 אישרה **"תת הועדה"** בקשה למחקר, בו מבוקש לאסוף מידע מתוך רשומות רפואיות, סיעודיות סוציאליות וכד', ללא מעורבות של מטופלים, ותוך הקפדה על אנונימיות מלאה של המידע, רשאת תת הועדה לפטור את החוקר מהחובה לקבלת הסכמה מדעת מהמטופלים ובלבד שהחוקר הראשי

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 52 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

הוא מבית חולים אוניברסיטאי המסונף לפקולטה לרפואה שהוכרה לפי חוק המועצה להשכלה גבוהה, התשי"ח-1958.

5.7.3 בנוסף על האמור בסעיף 5.7 פעילות והחלטות "תת הועדה" כפופים לסעיפים 5.4.21 – 5.4.7 בנוהל זה, מעצם היותה חלק מ**ועדת הלסינקי**.

5.8 פרסום:

5.8.1 רשימת כל חברי ועדת הלסינקי המוסדית תפורסם בפומבי במוסד הרפואי, באתר האינטרנט של מרכז רפואי "רבין" וכן באתר **האינטראנט של שירותי בריאות כללית**.

5.8.2 מועד ישיבות הועדה לשנת עבודה קלנדרי יקבע מראש ויפורסם לידיעת החוקרים והנדרשים לשירותיה (כולל באתר **האינטראנט של שירותי בריאות כללית ובאתר האינטרנט של מ.ר. "רבין"**).

5.9 הדרכת חברי ועדת הלסינקי:

- 5.9.1 כל חבר חדש בועדת הלסינקי עובר הדרכה ע"י יו"ר הועדה.
- 5.9.2 חברי ועדת הלסינקי מקבלים חומר הדרכה בכתב.
- 5.9.3 הוכן מודול לסוקר שמועבר לכל חברי ועדת הלסינקי.
- 5.9.4 עדכונים שוטפים בחידושים בנושא ניסויים קליניים, ניתנים לפי הצורך בתחילת ישיבת הועדה.

נספחים לפרק ה':

נוסח כתב מינוי לחבר ועדת הלסינקי

נוסח הסכם שמירת סודיות (חבר ועדה כתב התחייבות וסודיות)

נוסח הסכם שמירת סודיות (כתב התחייבות משקיף)

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 53 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ו': ועדת הסינטי מוסדית – הליכי קליטת הבקשה, סדרי דיון והחלטה (שינויים, SAEs, הארכות, ודו"ח סיום)

6. מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 5 בעמ' 36 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרתו: "הליך אישור בקשה חדשה לניסוי רפואי".

6.1 כל מחקר בבני-אדם וכל טיפול לא מקובל שלא במסגרת מחקר, חייבים בהגשה לועדת הסינטי.

6.1.1 ב"ח "בילינסון" ו"השרון" הינם מרכז רפואי אחד ולכן מחקר המתנהל באגפים שונים של אותו מערך הוא מחקר אחד, אם מדובר באותו חוקר ראשי. אם לא – זה שני מחקרים שונים.
"בדף החתימות" בסוף ההגשה יחתום מנהל המחלקה/המערך.

6.1.2 באישור **מנהל (טופס 7)** – יחתום מנהל ביה"ח לפי שייכותו של החוקר ("רבין"/"שניידר"/"בית רבקה").

6.1.3 מחקר של חוקר מ"רבין" בשיתוף "בית רבקה" – דרושה (בד"כ) הגשה נפרדת בין היתר כי מנהל המוסד במרכז זה, שונה ממנהל "רבין".

6.1.4 במחקר בו החוקר מבי"ח אחד ואיסוף הנתונים/החולים נעשה מבי"ח אחר שלא שייך לועדת הסינטי "רבין" (למשל: "וולפסון"):

- בפרוטוקול יובהר מהיכן נלקחים הנתונים.
- יש צורך להגיש הגשה גם לועדת הסינטי בביה"ח השני.
- בסוף הבקשה אם המחקר הינו "רב מרכזי", יש למלא טבלת מחקר: **רב מרכזי** (+ כל הרלבנטי למחקר רב מרכזי).

בכל פנייה לוועדה יש לרשום בכותרת המייל את **מספר המחקר**.
בגוף המייל יש לרשום בצורה ברורה את הבקשה והרציונל.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 54 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.2 השיטה:

כללי

בקשת לאישור הוצאת נתונים השייכים לשירותי בריאות כללית

קיים **נוהל 01-08-03 תהליך בקשה ואישור לשימוש בנתונים של הכללית 12/1/16**, המגדיר כיצד וממי לקבל אישור להוציא נתונים לצורכי המחקר (ראה **נוהל 01-08-03 תהליך בקשה ואישור לשימוש בנתונים של הכללית 12/1/16**).

ככלל כל הוצאת נתונים לצורכי מחקר, מחייבת אישור של ועדת הרופא הראשי.

קיימים מצבים שבהם ה"מנהל" רשאי לאשר זאת. מצבים אלו מפורטים להלן:

בסמכות מנהל מרכז רפואי "רבי", לאשר בקשה לשימוש בנתונים כאשר מתקיימים כל התנאים דלהלן:

- א. נתונים שנוצרו במרכז רפואי "רבי".
- ב. יוזם המחקר ו/או כל השותפים במחקר הינם גורמים פנימיים של הכללית, ואינו מבוצע במימון חלקי או מלא עבור גורם מחוץ לכללית.
- ג. שליפה וניתוח הנתונים מתבצעת ללא סיוע מההנהלה הראשית.
- ד. ה"מנהל" התרשם כי אין המדובר בנושא רגיש ואין כל סיכון לפגיעה בכללית עקב ביצועו.
- ה. מחקר מבטחים/מטופלים נקודתי/חד פעמי במידה ש"המנהל" התרשם שהמידע המבוקש רגיש, מומלץ לפנות לקבלת חוות דעת מהלשכה המשפטית.
- ו. מחקר נתונים שלא עונה על האמור באחד או יותר מששה הסעיפים הקטנים לסעיף 5.1 **לנוהל 01-08-03 תהליך בקשה ואישור לשימוש בנתונים של הכללית 12/1/16**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון - השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 55 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

במרכז רפואי "רבין" קיימת **רכזת פרויקטים של קבצי מידע גדולים (Data Mining)**.

הפניה אל הרכזת וביצוע הוצאת הנתונים, יעשו בהתאם לנוהל הוצאת נתונים לצרכי מחקר של מ. ר. "רבין" והטפסים הייעודיים בנוהל זה (ראה טופס **דרישה למידע** מרשות המחקר, **בקשה להוצאת נתונים** / ביצוע מחקר נתונים ומדיניות בכללית).

קליטת בקשה / פנייה לועדה - כללי:

6.2.1 הגשת בקשות ופנייה לועדת הלסינקי המוסדית תעשה על פי הנהלים שפורסמו ע"י משרד הבריאות (**הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980, (התשע"ו-2016)**) ועל פי המפורט בנוהל זה של שירותי בריאות כללית (ראה פרק ח' - הגשת בקשה חדשה לעריכת ניסוי רפואי, פרק ט' - הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי).

כל מחקר במרכז רפואי "רבין" מוגש לועדת הלסינקי באמצעות תוכנת "מטרות".
על **שם המחקר** לבטא את הנעשה במחקר. אם מחקר הוא רטרופספקטיבי/תצפיתי, המילה רטרופספקטיבי/תצפיתי צריכה להופיע בכותרת המחקר כנ"ל לגבי פאזת המחקר.

6.2.2 הגשת בקשות ופנייה לועדת הלסינקי המוסדית במחקרים הכוללים התערבות ו/או **מוצר מחקר** תעשה רק ע"י **החוקר הראשי** שהוא **רופא מורשה** כהגדרתו בנוהל זה (למשל מחקר בפיזיותרפיה הכולל התערבות, ה- PI חייב להיות רופא).
לכל מחקר יקבע **חוקר ראשי** אחד בלבד.

6.2.3 הגשת בקשות ופנייה לועדת הלסינקי המוסדית במחקרים של **מחקר באיסוף נתונים ושאלונים (חבילה ו') היינו מחקר** שאינו כרוך בביצוע הליך, פעולה או בדיקה גופניים, או בעשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי על המשתתף.

מחקר באיסוף נתונים ושאלונים יכול להתבצע בנוסף על האמור בסעיף 6.2.2 גם ע"י **חוקר ראשי** מתחום מקצועות הבריאות, בתנאי שהינו בעל תואר שני לפחות (גם אם אינו MD או DMD), והוא בעל הידע המקצועי והניסיון, המכשירים אותו לבצע מחקר כמפורט בבקשה.

6.2.4 לא תתקבלנה פניות בכתב או בע"פ מחברות מסחריות שלא דרך **החוקר הראשי** האחראי למחקר.

6.2.5 מועד האחרון להגשת בקשות לאישור הועדה מפורסם **באתר האינטרנט** לשנה הקרובה, מראש. מועד זה עשוי להשתנות בהתאם לשינוי תדירות קיום ישיבות הועדה.
על כל שינוי, תצא הודעה מועדת הלסינקי.

6.2.6 רכזת הועדה תבדוק על פי הנדרש בתקנות ובנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם את תכולת חבילת ההגשה שהגיש החוקר הראשי למחקר חדש ותוודא כי הבקשה שהוגשה, מלאה ועונה לכל הדרישות על פי אופי מוצר המחקר (תכשיר, אמ"ר, תרפיות מתקדמות, **ניסוי גנטי**, מחקר ללא

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
		הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 56 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

מוצר, מחקר בנתונים קיימים ושאלונים ועל פי אופי המחקר (לדוגמה מחקר המתבצע באוכלוסייה מיוחדת, אוכלוסייה שאינה דוברת עברית וכד').

6.2.7 אם נמצא שהבקשה מלאה ועונה על כל הדרישות רכזת הועדה תחתום בתחתית **טופס 9** [רשימת מסמכי הבקשה שהגיש החוקר הראשי], תקלוט את הבקשה ותשבץ את הבקשה לדיון הקרוב.

6.2.8 במקרה של שאר הפניות לוועדה שאינן בקשות למחקר חדש ראה **סעיף 6.4** "קליטת פניות ודיווחים לאורך חיי המחקר".

6.2.9 בקשות ופניות מכל סוג שהוא שלא יוגשו במלואן בהתאם לנהלים וההנחיות שבנוהל **משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו - 2016** ובנוהל המוסדי לא יתקבלו, לא ידונו ויוחזרו לשולח.

6.2.10 בקשה תגיע לדיון, רק לאחר שהיא מוכנה כיאות. כל בקשה תידון בישיבה הקרובה למועד ההגשה או בזו שלאחריה.

דפי הסבר - הוראות למילוי טופסי ההגשה לוועדה

מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בדפי ההסבר **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו - 2016**, לכל 6 חבילות ההגשה.

1. כל הטפסים ימולאו בגודל גופן שלא יקטן מ-12.
 2. הטפסים כתובים בלשון זכר מטעמי נוחות. ממלאי הטפסים רשאים לערוך שינוי בנושא זה לפי העניין.
 3. בעת מילוי הטפסים אין לשנות את נוסח הסעיפים או להשמיטם. אם לדעת ממלא הטופס, סעיף מסוים אינו רלבנטי, ניתן למחוק את הסעיף על ידי **העברת קו חוצה** ולציין את סיבת המחיקה. מחיקה שאינה מוצדקת תחשב כאי-מילוי נכון של המידע הנדרש. למשתתף בניסוי יוגשו טפסי הסכמה / מידע "נקיים" - ללא קווים חוצים.
- ניתן להגיש טופס הסכמה (למשל בתכשיר) בו סעיף 3.9 (המשך מתן התכשיר ל-3 שנים) מחוק בקו חוצה.
- חובה לבקש מהועדה פטור ממתן המשך מוצר המחקר.

בהתאם לתיקוני **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו - 2016** מיום 29/5/17, אין לשנות או למחוק סעיף 3.9 ללא הסבר מנומק שיוגש לאישור ועדת הלסינקי.

במקרה בו ניתן אישור הועדה, הוא יתועד כולל הסיבה לשינוי/מחיקה בטופסי אישור המחקר (**טופס 6 ו-7**). (תיקוני **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו - 2016**).

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 57 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

אם הועדה לא אישרה פטור, יש להחזיר את המשפט.

4. במילוי הטפסים ניתן להוסיף שורות / דפים לפי הצורך, כדי להרחיב את המידע הנדרש. במקרה זה יש למספר את הדפים באופן רציף.
5. בכל הטפסים, כאשר נדרש לבחור בין מספר אפשרויות המסומנות ב- ☐ או על ידי אלכסון (/), יש לסמן את האפשרות המתאימה.
6. יש להשתמש בטופס רשימת המסמכים - CHECK LIST (טופס 9) לצורך בדיקת שלמות המסמכים ולחברו לראש חבילת הבקשה.
7. הסבר על טופס הבקשה (טופס 1א):

7.3 נושא הניסוי (תרגום של כותרת הפרוטוקול) ייכתב בעברית. כמו כן, הנושא בעברית יועתק לטופס ההסכמה.

בגנטי – בראש הטופס יש לסמן האם המחקר כולל איסוף/אחסון/בדיקת דגימות RNA/DNA. יכול להיות אחד מהם או יותר. כמו כן יש לסמן מהות המחקר.

- 7.4 **תכשיר** - הכוונה בפאזה 5- ניסוי המתייחס לזמינות ביולוגית.
- 7.5 כותרת הפרוטוקול, בניסוי היזום ע"י חברה, תיכתב באנגלית. יזם-חוקר רשאי לכתוב את שם כותרת הפרוטוקול בעברית.
- 7.6 בשדה "פרוטוקול הניסוי- שם / מספר": אם אין שם / מספר ייחודי, מספר הבקשה בוועדה המוסדית ישמש גם כשם / מספר הפרוטוקול.
- בגנטי** – סימון תת מחקר גנטי של ניסוי רפואי יהיה מורכב מסימון פרוטוקול הניסוי בתוספת האותיות GN.

כך גם לגבי החוברת לחוקר ומסמך איכות המוצר.
באמ"ר – בפרק פרטי האמ"ר יש למלא: שם האמ"ר, סוג, דגם וגרסה. במקרים בהם משתמשים בכמה אביזרים יש להכפיל את הפרק בהתאם למספר מוצרי המחקר.

- 7.8 **תכשיר ותרפיות** - בפרק פרטי התכשיר יש למלא **לפחות אחד** מאלה: שם קוד, שם גנרי או שם מסחרי. במקרים בהם משתמשים בכמה תכשירים יש להכפיל את הפרק בהתאם למספר התכשירים.
- 7.9 תקציר הפרוטוקול ייכתב בעברית והמידע יכיל את תמצית פרוטוקול הניסוי בהתאם לראשי הפרקים הרשומים בשדה.
- 7.10 במחקר רב מרכזי- מספר המשתתפים ומספר המרכזים בארץ מוכלים במספר בחו"ל. הכוונה לכך שהמספר בעולם כולל את מספר המשתתפים ומספר המרכזים בארץ.
- 7.11 חתימות- החוקר הראשי יחתום על הצהרת הרופא האחראי לניסוי. בנוסף, החוקר הראשי וחוקרי המשנה יחתמו על דף החתימות בעמוד האחרון לטופס הבקשה. בקשה שאינה חתומה לא תטופל ותוחזר לשולח.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 58 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

8. הסבר על טופס ההסכמה מדעת (טפסים 2 ו-3):

- 8.1 טופס ההסכמה מדעת לא יעלה על 15 עמודים בגודל גופן שלא יקטן מ-12.
- 8.2 בתחתית כל עמוד יופיע מספר בקשה בוועדת הלסינקי המוסדית, מספר גרסה ותאריך של הטופס. יש להקפיד על עדכון התאריכים והגרסאות לאורך הליך אישור הבקשה והניסוי הפעיל.

בגנטי

קיימים שלושה סוגים של טופסי הסכמה ובהתאמה שלושה סוגים של דפי הסבר: גנטי, פרמקוגנטי וכלל גנומי. החוקר יצרף לטופס ההסכמה את דף ההסבר המתאים. במחקר גנטי נבדק גן ספציפי אחד / גנים ספציפיים אחדים. במחקר כלל גנומי נבדקות קבוצות של גנים או הגנום כולו, לרבות שימוש בטכנולוגיה מתקדמת כגון: GWS, EXOME וכו'. מחקר פרמקוגנטי / פרמקוגנומי הנו מחקר גנטי או כלל גנומי המערב תכשיר, שמטרתו להבין באמצעות הגנטיקה את ההשפעה הפרמקולוגית (בטיחות ויעילות) של תכשיר. טופסי הסכמה נבדלים בהתאם לאוכלוסיית המחקר (2ד, 3ד-קטין, 3ד-חסוי). שימוש בטופס הסכמה למחקר כלל-גנומי במקרה של קטין / חסוי / פסול-דין ייעשה רק אם הכללתו במחקר כזה הינה חיונית לקידום בריאותו והמחקר אינו יכול להיערך באוכלוסייה חלופית, הכשירה מבחינה משפטית.

יש למלא את דפי ההסבר במידע על המחקר ובהתאם לאוכלוסיית המשתתפים בשפה קלה וברורה ככל שניתן, ללא מונחים רפואיים, כך שיהיו ברורים לכל אדם. יש להתחשב באוכלוסיית הניסוי ולהימנע מכתובת דברי הסבר ארוכים ומפותלים.

8.3 בסעיף 4 יש לפרט את המידע על הניסוי הרפואי, לפי הנושאים המופיעים בסעיף זה, בשפה קלה וברורה ככל שניתן, ללא מונחים רפואיים, כך שיהיו ברורים לכל אדם. יש להתחשב באוכלוסיית הניסוי ולהימנע מכתובת דברי הסבר ארוכים ומפותלים. במידת הצורך, ניתן לפרט את כל הליכי המחקר / תוכנית ביקורי המחקר בדפי הסבר נפרדים שיצורפו כנספח לטופס.

8.4 במקרים בהם יש צורך לתרגם, לשפה שונה מעברית, יזם הניסוי ידאג מראש לתרגום ויצהיר בכתב כי התרגום נאמן למקור. החוקר יצרף את התרגום והצהרה למסמכי הבקשה.

8.5 טופס הסכמה מדעת ייחתם על ידי המשתתף או נציגו החוקי (חתימה ותאריך) וכן ייחתם על ידי החוקר המסביר (שם, חתימה ותאריך). במידה והחוקר המסביר הינו רופא, יתביע את חותמתו במקום המתאים.

8.6 כול חריגה מהליך החתימה הסביר (למשל חתימה בעברית על טופס הסכמה בערבית) יוסבר על ידי החוקר על גבי טופס ההסכמה (Note To File).

8.7 במקרה שהמשתתף בניסוי או נציגו החוקי אינו מסוגל לקרוא את טופס ההסכמה מדעת (מחמת היותו לוקה בראייתו, או אנאלפבית), עד בלתי תלוי חייב להיות נוכח במשך ההסבר על מהות הניסוי הרפואי. לאחר שהמשתתף או נציגו החוקי הביע את הסכמתו בעל-פה להשתתפות בניסוי, העד יחתום על נספח לטופס ההסכמה.

8.8 במקרים חריגים, בהם ישנם מועמדים בודדים לניסוי שאינם דוברי השפות הנפוצות בארץ (עברית, ערבית, אנגלית, רוסית או אמהרית) שחשוב להכלילם בניסוי ובנסיבות הקיימות אין אפשרות לספק תרגום בתוך פרק הזמן הנדרש, יאפשר יו"ר ועדת הלסינקי המוסדית תרגום בעל-פה של טופס ההסכמה מדעת על-ידי מתורגמן. בנוסף, במעמד מתן ההסברים

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 59 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

וקבלת ההסכמה מדעת יהיה נוכח עד בלתי תלוי שדובר את השפה של המשתתף ואשר יחתום גם כן על נספח לטופס ההסכמה, בנוסף לחתימת המשתתף. חתימת העד הבלתי תלוי מעידה על כך שדברי המתורגמן הוסברו בצורה מלאה ומדויקת ומאשרת כי החולה הבין את ההסברים ונתן הסכמתו באופן חופשי. יש לתעד באופן בהיר ומפורט את התהליך כולו. בהמשך, המשתתף יקבל לידי, במועד הקרוב ביותר, תרגום של טופס ההסכמה לשפה שהוא קורא, יחד עם דף החתימות של טופס ההסכמה המקורי.

8.9 במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת (ככתוב בסעיף 2.2 בנוהל) בהם נדרשת הערכה של פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי שהוא בלתי תלוי במחקר, רופא זה יחתום על נספח לטופס ההסכמה לתייעוד הערכתו.

הערה לסעיפים 8.7, 8.8 ו-8.9 - בהם נדרשות חתימות נוספות על טופס ההסכמה. נספח לטופס הסכמה נמצא בחבילת הטפסים כטופס נפרד המכיל התייחסות נפרדת לכל אחד מהסעיפים לעיל. החוקר הראשי, בהתאם לסוג המקרה, "יגזור" את החלק הרלבנטי ו"ידיבק" אותו על טופס ההסכמה.

ב

1.10

מקרי חירום ובמצבים נוספים (כמוגדר בפרק 2 סעיף 2.9 ובנספחים 3 ו-5 לנוהל), בהם נדרשת החלטה של **רופא בלתי תלוי** על שיתוף החולה במחקר, רופא זה יחתום על נספח לטופס ההסכמה. יש לצרף את החלק הרלבנטי מהנספח לחבילת ההגשה.

בגנטי - במחקרים בהם המשתתפים אינם כשירים ליתן הסכמה מדעת (כמפורט בסעיף 2.11 ובנספח 5 לנוהל), יש לצרף טופס הסכמה ודף הסבר המותאמים לקבלת הסכמה מדעת בדיעבד.

8.11 לפני כניסתו לניסוי הרפואי יקבל המשתתף או נציגו החוקי עותק מטופס ההסכמה במלואו, נושא תאריך וחתום כדין.

8.12 הליך קבלת ההסכמה מדעת להשתתפות בניסוי יתבצע מוקדם ככל שניתן, בהתחשב בנסיבות המקרה, וככל שניתן לא בסמוך למועד ביצוע הטיפול, בפרט אם הטיפול הוא ניתוח או פעולה פולשנית אחרת. במידה ובשל נסיבות הניסוי, מתבצעת קבלת הסכמה מדעת ביום ביצוע הטיפול – יש לתעד גם את שעת החתימה של המטופל (כמקובל בטפסי הסכמה לניתוחים ולהרדמה), על מנת להבטיח אפשרות בקרה על כך שאכן היה למטופל מספיק זמן להבנה, להתייעצות ולקבלת החלטה.

8.13 בניסויים הרלבנטיים, בסעיף 4.10 - הסבר על טיפולים חלופיים, יש להתייחס גם לאפשרות של חוסר טיפול או טיפול פליאטיבי.

8.14 לפי העניין, בניסויים הכרוכים במתן מספר מוצרי מחקר, ניתן להציג את המידע על תופעות הלוואי של כל אחד המוצרים באמצעות טבלה, שתראה את תופעות הלוואי המשותפות לכל המוצרים ואת אלו הייחודיות לכל אחד מהם.

8.15 במחקרים במוצרים שלגביהם הניסויים הטוקסיקולוגיים הראו כי איבר המטרה לרעילות הוא מערכת הרבייה הזכרית, או שקיים חשש לפגיעה בעוברים: קודם לתחילת המחקר בני ובנות זוג של המשתתפים יקבלו הודעה בדבר ההשלכות של הניסוי לגביהם ואמצעי זהירות שעליהם לנקוט.

8.16 מחקר בדגימות ביולוגיות אנושיות: אם במהלך הניסוי נלקחות דגימות ביולוגיות מהמשתתפים, הדגימות תילקחנה לצורך הניסוי

הנוכחי בלבד, אלא אם כן המשתתף ייתן הסכמתו לכך שייעשה בהן שימוש במחקרים נוספים בעתיד.

יש לפרט בטופס את הנקודות הבאות:
א. המשתתף מסכים לתת את הדגימה (כן / לא)

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון - השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 60 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- ב. כיצד נלקחות הדגימות.
- ג. הדגימה מזוהה / לא מזוהה. אם הדגימה נשמרת כמזוהה, למשתתף קיימת אפשרות לבקש להשמיד את הדגימה.
- ד. מקום וזמן השמירה של הדגימות.
- ה. הדגימות יושמדו (כן / לא) בתום הניסוי.
- ו. הסכמה למחקרים נוספים בדגימה (כן / לא). המחקרים העתידיים יאושרו לפי כל דין.
- 8.17. תשלום / החזר הוצאות למשתתף: בפועל מקובל שהמשתתפים מקבלים החזר הוצאות נסיעה, חניה ולפעמים גם ארוחה קלה, אם הם נדרשים לשהות באתר הניסוי מספר שעות. יש לציין זאת בסעיף 4, תחת: "מידע רלבנטי אחר".
9. התחייבות היזם (טופס 4):
- 9.1. הטופס יחתם על-ידי היזם או נציגו בארץ ולא על-ידי חברת CRO. אם הטופס נחתם על-ידי נציג היזם בארץ, האחרון יצרף את ההסכם החוזי בין היזם לנציגו בארץ. זאת, מאחר שחייבת להיות התאמה בין ההתחייבות לספק ביטוח למחקר (בטופס 4) לבין תעודת הביטוח עצמה.
- 9.2. ההתחייבות נדרשת לחתימות. האפשרויות הן:
- א- במקרה של יזם-חברה מסחרית, היזם יחתום על התחייבות זו והחוקר הראשי יאשרה בחתימתו. מאוחר יותר, מנהל בית החולים או מי שהסמיכו, יחתום על נוסח התחייבות היזם המצורף להסכם החוזי בין יזם הניסוי למוסד הרפואי עם אישור חוזה ההתקשרות המסחרית.
- ב- במקרה של יזם-חוקר, הוא יחתום על התחייבות זו, כיזם וכחוקר ומאוחר יותר, מנהל בית החולים, או מי שהסמיכו, יאשרה בחתימתו.
- 9.3. במקרה של מחקר הנעשה במסגרת לימודים אקדמיים, יצורף לבקשה אישור המוסד האקדמי על כך שהמחקר מתבצע במסגרת לימודים. האישור יכול את שם מנחה המחקר.
10. מסמכים נוספים הניתנים למשתתפים בניסוי הרפואי, לדוגמא:
- דפי הסבר
 - הוראות שימוש / הפעלה
 - שאלונים לחולה
 - יומני חולה
 - כרטיסי חולה
- החוקר יצרף מסמכים אלו לבקשה ויציין אותם בטופס 5 ו/או בטופס 9.
- ללא מוצר מחקר** - טופס 11 ישלח לרופא המטפל רק במקרים בהם הניסוי הרפואי כרוך בעשיית הליך, פעולה או בדיקה שאינם נהוגים בפרקטיקה הקרפואית או המקצועית.
11. חייבת להיות זהות בין המסמכים שבידי חוקר לבין המסמכים שמוגשים לעיון ועדת הלסינקי המוסדית. אם נדרשו תיקונים במסמכי בקשה כלשהם, האישורים לניסוי (טפסים 6 ו-7) יכילו את פרטי המסמכים המעודכנים (נכון לתאריך האישור).
12. הסבר על טופס בקשה לשינויים (טופס 12)
- החוקר יגיש טופס זה בהתאם לדרישות הוועדה ו/או משרד הבריאות.

מספר הנחיה: 005			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 61 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

טופס זה משמש לריכוז שינויים במסמכי הבקשה הן לפני מתן האישור והן לאחריו. סעיף 2 בטופס מתייחס למסמכים הישנים וסעיף 3 מתייחס למסמכים החדשים. גרסה חדשה של מסמכי הניסוי תוגש הן כמסמך בו השינויים מודגשים (לדוגמה 'עקוב אחר שינויים') והן בגרסה "נקיה".

יש למלא את תאריך אישור המנהל כאשר רלבנטי.

6.3 קליטת בקשה חדשה

6.3.2 לצורך הדיון בועדה יגיש החוקר הראשי לרכזת הועדה לפחות 2 עותקים מלאים וחתומים של חבילת ההגשה לבקשה חדשה. **ועדת הלסינקי המוסדית** רשאית לדרוש עותקים נוספים על פי צרכיה.

6.3.3 חבילת הגשה מלאה העונה לדרישות, תוחתם על ידי רכזת הועדה על גבי **טופס 9** [רשימת מסמכי הבקשה שהגיש החוקר הראשי] המחקר יקבל אוטומטית בעת הזנתו במערכת הממוחשבת קוד/מספר זיהוי.

6.3.4 מבנה קוד הזיהוי לבקשה חדשה מורכב מ: אותיות סימול בית החולים – מס' זיהוי לבקשה / שנת הגשה (בשתי ספרות) ולאחריו מס' סודר 0000 להגשה ראשונה שיקודם על פי **הדיווחים** מהמחקר (ראה **סעיף 6.4** "קליטת פניות ודיווחים לאורך חיי המחקר"):

0000-16-RMC

לדוגמה:

המחקר הראשון שיוזן למערכת הממוחשבת בשנת 2016 יקבל את הקוד 0001-16-RMC.

6.3.5 קוד זיהוי זה ישמש גם לצורך הזנת המחקר למאגר הנתונים של ה-MOH

XXX – 9999 / 16 – CTIL

6.3.6 להלן קודי הזיהוי של בתי החולים במ. ר. "רבין":

שם המרכז הרפואי	קוד סימול
"בילינסון", "השרון" "שניידר" "בית רבקה"	RMC Rabin Medical Center

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19		מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 62 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.3.7 קוד זיהוי זה ילווה את הבקשה לאורך כל תקופת המחקר (מתחילתו ועד לסיומו). בכל פנייה או דיווח עתידי לוועדה על החוקר הראשי לציין קוד זה בפנייתו (ראה סעיף 6.3.5).

6.3.8

י"ר הועדה ייקבע למחקר שהוגש לפחות סוקר (רפרנט) אחד מבין חברי הועדה אשר יקבל מרכזת הועדה העתק מלא מחבילת ההגשה או שיקרא המחקר דרך מערכת "מטרות" הסוקר יבחן את פרטי המחקר לעומקם יסכם את ממצאיו המפורטים ומסקנותיו בכתב. ניתן לסכם לפי המודול לסוקר. מומלץ ויציגם ליו"ר הועדה ו/או לכלל חברי הועדה בישיבתה המתוכננת. מצע הדיון יישלח לכל חברי הועדה (כולל נציג הציבור), במייל, מספר ימים לפני הדיון. המצע כולל את פרטי המחקר ותקציר הפרוטוקול.

6.3.9 בשום מקרה לא יקבע סוקר (רפרנט) לבחינת פרטי בקשה למחקר בו הסוקר נוטל חלק.

6.3.10 יו"ר הועדה רשאי לקבוע באם הצגת המחקר בפני חברי הועדה תיערך בנוכחות החוקר הראשי או בהעדרו. במידה והיו"ר החליט שהצגת המחקר תיערך שלא בנוכחות החוקר, הסוקר רשאי לבקש מהיו"ר לזמנו להצגת המחקר.

6.3.11 רכזת הועדה תשמור העתק מלא אחד מחבילת ההגשה שהוגשה לצרכיה המנהליים (ראה פרק יא' - סדרי תיעוד תיוק וגניזת מסמכים) ותפיץ את ההעתיקים הנותרים של הבקשה במלואם בהתאם להנחיות יו"ר הועדה (אפשרי גם כקובץ דיגיטלי).

6.3.12 יש לשים לב שבמחקרים בהם קיימים שאלונים / סקרים וכו' הניתנים לחולה למילוי על ידו תבניות השאלונים / סקרים יכללו גם הם בחומר ההגשה וימסרו לסוקר שמינה יו"ר הועדה.

6.3.13 לאחר הזנת הפנייה למערכת הממוחשבת מופק **זימון לדיון** המציין את מועד הדיון הקרוב ושעת ההצגה בדיון בישיבת הועדה בה היא תידון ואת קביעת יו"ר הועדה לגבי השתתפות החוקר הראשי

חוקר ראשי המעוניין כי חוקר משנה מטעמו יציג המחקר, חייב לבקש ולקבל אישור היו"ר לכך.

6.3.14 על אף האמור בסעיף 6.3.13, חוקר ראשי המבקש להשתתף בדיון הועדה ולהציג את עמדתו (ולא הזמן לישיבה) יודיע על כך לרכזת הועדה בכתב עד 5 ימים לפני הדיון המתוכנן ועל יו"ר הועדה להתייחס לבקשתו.

6.4 קליטת פניות ודיווחים לאורך חיי המחקר

6.4.1 כללי

במקרה של פניות שאינן בקשות למחקר חדש כגון: הגשת תיקונים אותם ביקשה הועדה בפרוטוקול המחקר ו/או בהסכמה מדעת, בקשות לשינוי פרוטוקול הניסוי, שינוי והחלפת חוקרים, דיווח אודות תופעות לוואי, אירועי פטירה וכו' (ראה פרק י' - הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP		מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
עמוד 63 מתוך 168 שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		

קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי תתייעץ רכזת הועדה עם יו"ר הועדה לגבי אופי הטיפול וקליטת הפניה: האם לטיפול ע"י יו"ר הועדה בלבד, העברה לסוקר שנקבע למחקר לחוות דעתו, לדיון במליאת הועדה או לידוע הועדה בישיבתה.

וועדת הלסינקי במ.ר. "רבין", מאשרת לעתים שינוי פרוטוקול שיוגש כתוספת מקומית.

זמן טיפולו של חוקר בתיקוני הצעת מחקר מיום הדיון בוועדת הלסינקי ועד אישורו, לא יעלה על 3 חודשים. במקרים חריגים, יש לבקש בקשה מיוחדת מנומקת מיו"ר הועדה ולקבל אישורו להארכת התקופה.

6.4.2 קליטת פניות לאישור שינויים בפרוטוקול המחקר:

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 12 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016, שכותרתו: "שינויים במסמכי הבקשה"**.

6.4.2.1 לצורך הדיון / אישור הועדה יגיש החוקר הראשי לרכזת הועדה **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי] ובנוסף עותק קשיח או אלקטרוני ב-CD של קובץ השינוי לפרוטוקול המחקר הקליני (Protocol Amendment). לכל פרוטוקול חדש שמוגש לוועדה, יש לצרף את העמוד הראשון חתום ומתוארך ע"י החוקר הראשי. **כל השינויים במסמכים** (שינויים בפרוטוקול/טופס הסכמה/חוברת לחוקר או כל מסמך אחר) צריכים להיות מודגשים. בטופס 12 יש לפרט את השינויים שנעשו בטופס המוגש.

6.4.2.2 עם קבלת הבקשה תוודא רכזת הועדה את המצאות כל הנתונים הנדרשים **בטופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי] שהוגש ואת קבילות מסמך השינויים לפרוטוקול (זיהוי שם הפרוטוקול, מס' גרסה ותאריך) וחתימת החוקר הראשי על דף החתימות של המסמך וכו'.

6.4.2.3 אם השינוי בפרוטוקול המחקר משפיע על **המשתתף** בניסוי תדרוש רכזת הועדה שתוגש גם גרסה עדכנית לכתב ההסכמה מדעת (המשקפת את השינוי בפרוטוקול המחקר). אם השינוי בפרוטוקול אינו משפיע על המשתתף, יש לציין את זה במפורש בטופס 12.

6.4.2.4 אם הוגשו בעבר **תירגומים** לשפות זרות נוספות לנוסח כתב ההסכמה מדעת החוקר יוודא כי הועברו גם הפעם תרגומים לגרסה העדכנית לכתב ההסכמה מדעת המוגשת עתה.

6.4.2.5 באם הבקשה לשינוי בפרוטוקול הניסוי עונה לדרישות, יוחתם **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי], בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריך. תשובץ לדיון יו"ר או לדיון ועדה במערכת הממוחשבת.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 64 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

רכזת הועדה

6.4.2.6

תתייעץ עם יו"ר הועדה לגבי סטאטוס השינוי האם מדובר ב"**שינוי מיוחד**" שבסמכות **מנהל המוסד הרפואי** לאשרו או ב"**שינוי שאינו מיוחד**" הנדרש גם לאישור משרד הבריאות.

6.4.2.7 רכזת הועדה תתייעץ עם יו"ר הועדה לגבי אופי הטיפול בפנייה לשינויים בפרוטוקול המחקר: האם לטיפול על יו"ר הועדה בלבד, העברה לסוקר שנקבע למחקר לחוות דעתו, ו/או לדיון במליאת הועדה או רק לידוע הועדה ותפעל כמתחייב מקביעתו.

6.4.2.8 במקרה של "**שינוי שאינו מיוחד**" יועבר החומר לאחר הדיון בועדה למשרד הבריאות (ראה פרק ח' – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות).

6.4.3 קליטת דיווחים על אירועים חריגים במחקר

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב **בנוהל 164/01** שעניינו **דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים**

רפואיים בבני אדם (להלן: **נוהל 164/01**)

במקרה של סתירה בין SOP זה ל **נוהל 164/01**, **נוהל 164/01**, יגבר.

6.4.3.1 כללי:

- AE** - **תנאים מצטברים**: (**AE** מדווחים ליוזם בלבד ולא לועדה).
- אירוע "לא צפוי". (אירוע צפוי = כתוב ב-Investigators Brochure).
- (אם התדירות /העוצמה/המשך חורגים מהכתוב ב"חוברת לחוקר" - יש לדווח).
- יתכן קשר סיבתי למוצר המחקר.

SAE:

- מוות.
- מסכן חיים.
- גורם לאישפוז/הארכת אישפוז.
- גורם לנכות/מוגבלות קשה/מוגבלות ממושכת.
- גורם למות עובר, או מצוקה עוברית או מום מולד.
- (לפי ה-GCP, הדיווח הוא על המום. יש לדווח לועדה גם על הריון המשתתפת/בת זוג של משתתף).

בין ה-SAE נמנית גם **תקלה טכנית באמ"ר בעלת השלכה על הבטיחות והיעילות** (סעיף 13.3 (עמ' 57) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**

6.4.3.1.1 עקרונית, "ההתנהלות" מול ועדת הלסינקי, נעשית תמיד ע"י החוקר הראשי. בהיעדר חוקר ראשי, יש לפעול על פי הכתוב בסעיף **6.5.3**.

6.4.3.1.2 **במועד לפחות דיווח חלקי** במסמך קשיח או בהודעה אלקטרונית, ליו"ר הועדה ולהשלים הדיווח לאחר מכן כשתתברר התמונה המלאה. במקרה של דיווח באיחור, יש לנמק מדוע הוגש הדיווח באיחור.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 65 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.4.3.1.3 הדיווח:

6.4.3.1.3.1 יש לדווח על SAE (מוות או אחר) כל עוד **המטופל משתתף במחקר** ומקבל טיפול (בצורה פעילה או במעקב).

6.4.3.1.3.2 מטופל שיצא מהמחקר והוא **במעקב** בלבד, לא מצריך דיווח אם עברו 30 יום מרגע נטילת התרופה, ושלא נפטר מתופעת לוואי שהיא related.

6.4.3.1.3.3 אין צורך לדווח SAE על תופעת לוואי **רשומה ומקובלת** של התרופה (הכתובה בחוברת לחוקר, עלון לצרכן וכדומה).

6.4.3.1.3.4 ברגע שאדם **חתם** על טופס - הוא **משתתף** במחקר ויש לדווח. (גם אם נפטר/אושפז לפני התחלת

הטיפול- במקרה כזה האירוע בוודאות אינו קשור לטיפול).

6.4.3.1.3.5 אין כל הבדל בהתייחסות להגשת **טופס 13** בין דיווח מוות לדיווח SAE אחר.

6.4.3.1.3.6 **מוות** – יש לדווח על כל מוות שאירע בתקופת המחקר גם אם החוקר חושב שהמוות אינו קשור למחקר (UNRELATED).

דיווח SAE מוות יעשה תוך **48** שעות מהרגע בו נודע לחוקר על המקרה, אם לא ניתן לדווח לוועדה בפרק הזמן הזה יש **לבצע דיווח ראשוני** בכל דרך. בדיווח ראשוני זה יש להסביר מדוע לא היה ניתן להגיש את הדיווח בזמן.

טופס 13 דיווח מוות יוגש לוועדה ללא פרטי המשתתף או ת.ז במידה וי"ר הועדה יחליט על צורך בועדת בדיקה. מזכירות הועדה תבקש מהמתאמת את פרטי המטופל. לאחר חתימה על **טופס 14**, הטופס עם פרטי המשתתף, לא יסרקו למערכת "מטרות", אלא רק **לטופס 13**. בכל מקרה פרטים אישיים אלו לא יסרקו למערכת "מטרות".

מזכירות ועדת הלסינקי תצלם את החומר, תשחיר את פרטי מס' תעודת זהות ושם) ותשאיר רק את הקוד. אח"כ החומר יסרק ל"מטרות". הטופס המקורי ישמר בתיק המחקר בהלסינקי.

חולים עם מחלה טרמינלית בלבד: במקרה מוות, לא ידווח אם החולה נפטר מעל 30 ימים מנטילת תרופת המחקר והחוקר הראשי קובע באופן ברור שלדעתו אין כל קשר בין מתן התרופה והמוות

6.4.3.1.3.7 **אשפוז** – אין שיקול דעת לחוקר. עליו לדווח על **כל אשפוז לא מתוכנן**, גם אם לדעתו אין קשר.

(הערה: ניתוח מתוכנן אין SAE).

דיווח אשפוז: להקפיד להגיש מכתב סיכום האישפוז קודי ולא שמי.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 66 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.4.3.1.3.8 במקרים הבאים אין צורך לדווח SAE :

במחקרים לא התערבותיים (לדוגמה: מחקרים תצפיתיים, שאלונים או רטרוספקטיביים)

במחקר התערבותי בו לוקחים דם או דגימות פתולוגיות ("ללא מוצר מחקר").

6.4.3.1.3.9 יו"ר הוועדה יעבור על ה-SAE בתוך 3 ימי עבודה מיום ההגשה.

6.4.3.2 הטיפול ה-AES:

דיווח תופעת לוואי שאינה חמורה אך בעקבותיה המשתתף הוצא מהמחקר (מחקר חברה/ביוזמת חוקר):

החוקר רשאי (אך לא חייב) להודיע לוועדה במכתב, בזמן אמת, על האירוע (ללא טופס סטטוטורי מובנה). יש לרשום ב- Enrolment Log שהמשתתף הוצא והסיבה. בבקשת הארכה ובדו"ח הסיום, חובה לדווח לגבי מספר המשתתפים שהוצאו והסיבה.

6.4.3.3 דיווח תופעות לוואי במחקרים וניהול סיכונים

לעיתים גם על AE יש לדווח.

אירוע חריג. למשל: משתתף שעבר MRI מחקרי, הגיב לחומר הניגוד, נפל, שבר האף אך לא אושפז. במקרה והאירוע נגרם ע"י המחקר ועשוי גם לכלול הפעלת הביטוח אז יש לדווח גם לניהול סיכונים. הדיווח יעשה ע"י החוקר שידווח גם לוועדה או לחליפין, הדיווח יעשה ע"י הוועדה.

6.4.4 קליטת דיווחים על אירועים חריגים במחקר (לגבי דיווח שאינו מקרה מוות):

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 13 ל**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, שכותרתו: "ניהול המידע הבטיחותי".

6.4.4.1 **החוקר הראשי** יעביר את הדיווחים על **אירועים חריגים רציניים** (SAEs) לרכזת הוועדה על גבי **טופס 13** [טופס הודעת החוקר על SAE שאירע למשתתף **בניסוי רפואי**], תוך פרק זמן של 7 ימים במקרה של אירוע מסכן חיים ובמקרים אחרים תוך 15 ימים מהרגע שהאירוע הובא לידיעתו.

6.4.4.2 במקרה של היעדר החוקר הראשי, יש לפעול לפי הכתוב בסעיף **6.5.3**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 67 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.4.4.3 עם קבלת הדיווח תוודא רכזת הוועדה את המצאות כל הנתונים הנדרשים בחומר שהוגש והוא יוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריכון, ויקבל לצורך זיהוי את קוד/מספר המחקר כפי שנקבע בהגשה המקורית תוך קידום הסיומת - מונה הפניות מהמחקר (000-).

6.4.5 קליטת דיווחים על מקרה מוות:

6.4.5.1 **החוקר הראשי** יעביר את הדיווחים על אירוע מוות לרכזת הוועדה על גבי טפסי היזם או על גבי **טופס 13** [טופס הודעת החוקר על SAE שאירע למשתתף **בניסוי רפואי**], מיידית תוך 48 שעות מהרגע שהאירוע הובא לידיעתו.

6.4.5.2 רכזת הוועדה תדווח ליו"ר הוועדה על הודעת **אירוע חריג רציני** שהוא מקרה מוות מיד עם קבלתה.

ההודעה שנתקבלה תוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריכון, ותקבל לצורך זיהוי את קוד/מספר המחקר כפי שנקבע בהגשה המקורית.

6.4.5.3 יו"ר ועדת הלסינקי, שקיבל את ההודעה על מקרה המוות, יבחן אותה מיד. אם יגיע למסקנה שמקרה המוות אינו קשור כלל לשימוש במוצר **המחקר** ו/או להשתתפות המטופל בניסוי, ידווח על האירוע ועל מסקנתו זו לוועדת הלסינקי המוסדית בישיבתה הקרובה ולמשרד הבריאות בתוך 30 יום מיום הבאת האירוע לידיעתו (ראה פרק ח' - יחסי הגומלין למול משרד הבריאות).

6.4.5.4

אם יו"ר הוועדה יגיע למסקנה שלא ניתן לשלול קשר בין מקרה המוות לשימוש במוצר **המחקר** ו/או להשתתפות המטופל בניסוי, הוא יודיע מיד למנהל המוסד הרפואי שעליו למנות צוות בדיקה למקרה (ראה פרק ז' - יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים כולל **טופס 14**).

6.4.5.5 צוות הבדיקה ידון במקרה תוך 14 ימים מהבאת האירוע לידיעת **מנהל המוסד הרפואי**, ויחליט אם יש קשר בין האירוע ובין השימוש במוצר המחקר ו/או ההשתתפות במחקר. אם יוחלט שיש קשר, הצוות יחליט גם אם ניתן להמשיך בניסוי, או שיש צורך לעצור את הניסוי (לא לגייס חולים חדשים), או אם יש להמליץ לוועדת הלסינקי על הפסקת הניסוי. הצוות ידווח על מסקנותיו והחלטותיו למנהל המוסד הרפואי, לחוקר ולוועדת הלסינקי.

6.4.5.6 החלטה זו של צוות הבדיקה תובא לדיון בוועדת הלסינקי המוסדית בישיבתה הקרובה, וזו תחליט אם לקבל את החלטת הצוות או לדחותה. הדיון וההחלטה של ועדת הלסינקי יתועדו בפרוטוקול הישיבה, כמקובל (ראה סעיף 6.13).

6.4.5.7 אם יוחלט לעצור, או להמליץ על הפסקת הניסוי - יו"ר ועדת הלסינקי (או מי מטעמו) יורה בכתב לחוקר לעצור את הניסוי.

6.4.5.8 יו"ר ועדת הלסינקי ידווח למנהל המוסד הרפואי ולמשרד הבריאות על תוצאות הדיון בצוות הבדיקה והחלטות הוועדה - על גבי **טופס מספר 14** [דו"ח בדיקת אירוע פטירה] והודעה מתאימה תישלח גם לחוקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 68 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.4.5.9 יו"ר ועדת הלסינקי, עובר על דיווחי החוקרים לגבי **תופעות לוואי** (מוות ואירוע שאינו מוות) **וסטייה מהפרוטוקול**.
אירועים (כגון SAES, סטייה מהותית מהפרוטוקול וכד') שועדת הלסינקי תמצא שהינם אירועים שלפי כללי **ניהול סיכונים**, הינם חייבי דיווח, הועדה תדווח עליהם ליחידה לניהול סיכונים.
סכומים של **וועדות בדיקת מקרי מוות** יועברו ליחידה לניהול סיכונים אם יש בהם בעיית ניהול סיכונים.
יש להעביר למחלקת ניהול סיכונים את הסיכום של **ממצאים קריטיים בבקורות מחקרים** שנוגעים לבטיחות המטופל. (ראה גם פרק י"ב).

6.4.5.10 **אחריות החוקר הראשי בניסויים הנערכים בחסות יוזם**
הטבלאות להלן, נערכו ברובן, ע"י ד"ר דנה שוורץ אילן, מנהלת יחידת הקמ"ר (קידום מידע ומחקר רפואי) בשירותי בריאות כללית.

סוג SAE	מוות	תקלה באמ"ר	כל SAE אחר
זמן דיווח	תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעת החוקר הראשי	תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעת החוקר הראשי	מיד מרגע הבאת האירוע לידיעת החוקר הראשי ע"פ הלוי"ז שנקבע בפרוטוקול המחקר
למי מדווחים	יו"ר ועדת הלסינקי ומנהל המוסד הרפואי	יו"ר ועדת הלסינקי ל"נציג ההנהלה – טכנולוגיות"	ליוזם
כיצד מדווחים	טופס 13 (ליוזם ניתן לדווח בטופס ייעודי של היזם)	טופס 13 (ליוזם ניתן לדווח בטופס ייעודי של היזם)	טופס דיווח + כל מידע חדש ידווח בדיווחי המשך (follow up)
הערות	לאחר שיסתיים הליך בדיקת המקרה, החוקר ידווח ליוזם	לאחר שיסתיים הליך בדיקת המקרה, החוקר ידווח ליוזם	

אחריות החוקר הראשי בניסויים הנערכים ביוזמתו ("יוזם-חוקר" = מחקר פנימי)

סוג SAE	מוות	SAE'S אחרים שלא ניתן לשלול קשר בינו ובין השימוש במוצר
זמן דיווח	תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעת החוקר הראשי	SAE מסכן חיים – תוך 7 ימים SAE אחר – תוך 15 יום
למי מדווחים	יו"ר ועדת הלסינקי ומנהל המוסד הרפואי	יו"ר ועדת הלסינקי
כיצד מדווחים	טופס 13	טופס 13 + דיווחי המשך (follow up)

		הנחיה מקצועית:	מספר הנחיה: 005
		נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי	תאריך אישור: 30/10/13
		סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	תאריך עדכון: 17/2/19
שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		עמוד 69 מתוך 168	

--	--	--

במקרים מסוימים על יוזם-חוקר, להיות בקשר עם יצרן/בעל הרישום של מוצר המחקר/אמ"ר, לדווח על תופעות לוואי ולקבל מידע בטיחותי מעודכן (סעיף הערה כללית לסעיף 13.1.2 (עמ' 53) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**.

6.4.6 קליטת דיווח של אירועים חריגים שהוגדרו כ-SUSAR:

6.4.6.1 **SUSARS** (Suspected Unexpected Serious, Adverse Reactions) החוקר ידווח תקופתית (במרכזנו: פעם בחצי שנה), על כלל דיווח תופעות הלוואי בכל המרכזים.

6.4.6.2 מספיק דיווח רשימת האירועים לו מצורף מכתב גליון. הערה: במידה והחברה מחליטה לשלוח דיווחים מלאים מיוזמתה, ניתן לעשות זאת ע"ג CD. במכתב הגליון, יש לערוך דיון במשמעות הדיווחים (האם לדעת החוקר ניתן להמשיך בניסוי כפי שהוא) כולל דיווח של DSMB.

6.4.6.3 על החוקר הראשי לצרף לדיווח סיכום מתומצת של תופעות הלוואי.

6.4.6.4 הרציונל ליתור על דרישת דיווח מיידי והסתפקות בדיווח פעם בחצי שנה: ועדת הלסינקי המקומית באתר בו אירע האירוע, אמורה לבדוק האירוע מידתי + ועדת הבטיחות הכללית של המחקר. לאור זאת, אין דחיפות ליידע את ועדת הלסינקי "רבין", על אירוע במרכז אחר. דיווחים תקופתיים של SUSAR מאפשרים להגיש על דיסקים.

6.4.6.5 **החוקר הראשי** יעביר את הדיווחים שהתקבלו **מיוזם** המחקר על אירועים שאירעו במרכז והוגדרו כ-SUSAR לרכזת הועדה מידית עם קבלתם.

6.4.6.6 **החוקר הראשי** יעביר בדו"ח תקופתי רשימה מרוכזת של הדיווחים שהתקבלו **מיוזם** המחקר והוגדרו כ-SUSAR במרכזים אחרים בארץ או בחו"ל עם קבלתם מיוזם המחקר. הדו"ח יועבר לרכזת הועדה בתוספת התייחסות החוקר לנקודות העיקריות בתחום בטיחות המוצר בתקופת הדו"ח.

במחקר פרמקו גנטי בו הוגשו דיווח בטיחות למחקר התכשיר, אין צורך להגיש דיווחים אלו גם במחקר הגנטי.

אם בחברת לחוקר בגרסה מעודכנת, הוכנסו דיווח הבטיחות התקופתי, אין צורך בהגשה נפרדת של דיווח תקופתי זה.

6.4.6.7 **הגשה של דיווחי בטיחות לפני אישור מנהל** - אם המידע החדש מוסיף או משנה משהו בהבנה של המחקר יש להגיש את הדיווח טרם אישור מנהל. אם המידע החדש אינו מהווה שינוי מהותי והוא לא משפיע על ההחלטה לאשר את המחקר, ניתן להגישו גם אחרי הוצאת אישור מנהל.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 70 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

דיווח על בת זוג הרה
לא SAE אך מחייב דיווח ב"שינויים אחרים".

6.4.6.8 בהתאם לנוהל פגמים של משרד הבריאות ולפי לוח הזמנים המופיע ב(**נוהל הודעה על פגם – החזרת תכשיר מן השוק RECALL, מס' 3 מיום 8.8.13**, יש לדווח לוועדת הלסינקי על כל בעיה באחזקה, טיפול או יצור המוצר (תכשיר או מכשיר) בין אם זה פגם שהתרחש במרכז הרפואי "רבין" או אינפורמציה חיצונית אשר הגיעה מהיצרן או מנציגו הרשמי.

6.5 קליטת דיווח על שינויים

בכל בקשה לוועדה, יש לצרף את כל ההתכתבויות ו/או הדיונים הקודמים הנוגעים לבקשה זו.
(על מנת שליו"ר הוועדה יהיה כל המידע הקודם, בעת מתן ההחלטה הנוכחית).

6.5.1 עם קבלת הבקשה תוודא רכזת הוועדה את המצאות כל הנתונים הנדרשים ב**טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי] ובמסמכים הנוספים שהוגשו, והוא יוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריך, ויקבל לצורך זיהוי את קוד/מספר המחקר כפי שנקבע בהגשה המקורית תוך קידום הסיומת - מונה הפניות מהמחקר (000-).

6.5.2 רכזת הוועדה תידע את יו"ר הוועדה לגבי השינוי המבוקש ועל פי שיקול דעתו תאושר הבקשה על ידו או שהפנייה תועבר לדיון בועדה.

6.5.3 קליטת דיווח על שינוי חוקרים המעורבים במחקר ושינוי מנהל המחלקה:

6.5.3.1 שינוי **החוקר הראשי** הנושא באחריות למחקר (כגון במקרים של: מות החוקר הראשי, שינוי ממלא התפקיד במחלקה, יציאה לשבתון, יציאה לחו"ל לתקופה **מעל 4 חודשים**) תוגש הפנייה בכתב או על גבי **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי].
כשיש חברה - לבקשה זו יצורף מכתב **מיזם הניסוי** אם כפנייה או כמתן הסכמתו לשינוי **החוקר הראשי**.
כשאין חברה - הסכמת החוקר המקורי (אם ניתן לקבלה).
כשאי-אפשר לקבל הסכמת החוקר הקודם – יש לבקש ולקבל אישור ועדת הלסינקי להחלפה.

6.5.3.2 בכל מקרה של החלפת **החוקר הראשי** בניסוי, החוקר המחליף מקבל אחריות על כל הקשור למחקר. חובה לצרף לבקשת ההחלפה את **טופס 1** [טופס בקשה לעריכת ניסוי רפואי], כשהוא חתום ע"י החוקר הראשי החדש וכלל החוקרים המעורבים בניסוי וכן **טופס הסכמה חדש** (שם החוקר החדש, שינוי מס' הטלפון) **טופס 4** [התחייבות יוזם הניסוי] חדש החתום ע"י החוקר הראשי החדש **וטופס 11** [מכתב לרופא המשפחה בו יופיע שם החוקר החדש].

אם שם החוקר מוזכר בחומר נוסף (שאלונים וכו'), יש לשנות גם מסמכים אלו.

החוקר החדש צריך לדאוג ששמו יופיע על כל המסמכים הקשורים למחקר (כולל קרנות המחקר).

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 71 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.5.3.3 ניתן לפטור מהגשת חתימות של כל חוקרי המשנה על **טופס 1** פעם נוספת, בתנאי שמצרפים מסמך בו החוקר הראשי מצהיר כי רשימת חוקרי המשנה לא השתנתה וכי הוא עדכן את כולם שמעתה והלאה, הוא החוקר הראשי במחקר.

6.5.3.4 על החוקר החדש, לחתום על **הגרסה האחרונה של הפרוטוקול**.
צילום תעודת קורס GCP ו-CV של החוקר הראשי החדש.

6.5.3.5 הערה:
ב"מטרות" – יוצא **טופס 12** עם שמו של החוקר המקורי.
החוקר המקורי חותם על **טופס 12** (טופס השינויים).

(הרציונל: החוקר הישן הוא זה שמבקש השינוי).

6.5.3.6 **חוזר** – אפשר להשאיר את החוזה המקורי אך יש להכין **נספח** המציין את החלפת החוקר הראשי וכי החוקר החדש נכנס לנעלי החוקר הקודם ונוטל על עצמו את כל התחייבויות החוזה כאילו הוא היה חתום עליו מלכתחילה וזאת ממועד ההחלפה.
את הנספח הזה יש להעביר למזכירות הועדה.
אם החברה מחליטה כי במקום נספח היא מחתימה את החוקר החדש על **אותו חוזה** – אין צורך להעביר זאת ובלבד שמצורפת הצהרה מטעם החברה לפיה מדובר באותו נוסח של הסכם וכי רק הוחלף שם החוקר.

6.5.3.7 אם החלפת החוקר הראשי נעשית לפני **שיש אישור ועדה** – יש להגיש **טופס 9** חדש.

6.5.3.8 **לאחר קבלת האישור על החלפת החוקר:**
בתיק החוקר:

עקרונות דרוש טופס האצלת סמכויות חדש מהחוקר החדש לכלל החוקרים.

אם כללי ה-SOP של החברה היוזמת שונים מהכתוב לעיל, מספיק לעדכן בטופס SSL ולהוסיף חתימה של חוקר החדש ליד חתימת החוקר הקודם.

בדף ההאצלה המקורי, יש לרשום תאריך סיום לחוקר הראשי.
אין להשמיד טופס SSL הישן.

יש להחתים את כל המשתתפים הפעילים על טופס ההסכמה החדש.

6.5.3.9 **היעדרות החוקר הראשי לתקופה של חודשיים עד 4 חודשים**
במידה והחוקר הראשי נעדר לתקופה של **חודשיים עד 4 חודשים** לא חייבים לבצע החלפת חוקר (בהתאם לסעיף 6.5.3).

חוקר משנה מואצל סמכויות יחתום על טופסי ההגשה השוטפים למחקר (SAEs, הארכות, שינויים). יש לציין בטופס השינויים כי הגורם שחתם הוא חוקר המשנה. לאחר חזרת החוקר, יש לדאוג להחתים את החוקר הראשי על מסמך שיוגש לוועדה המציין כי הוא עודכן בכל האירועים שהיו בהיעדרו (יש לציין את תקופת היעדרות ולרשום את כל מספרי האירועים ב"מטרות" שהיו בתקופה זו על גבי המסמך).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 72 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

דרושה האצלה לכל מחקר ומחקר. למרות ריבוי העבודה, אי אפשר להגיש מסמך אחד גורף. **בתיק חוקר** יש לעדכן את טופס האצלת הסמכויות ולהגיש צילום טופס ה-SSL לועדה.

היעדרות החוקר הראשי לתקופה של שבוע ועד חודשיים
למרות שההיעדרות היא לתקופה קצרה, יתכן ויהיו דיווחי SAES או הגשת טופסי 12 באופן דחוף. יש לשלוח מייל הודעה לועדה בצירוף מסמך סרוק של SSL ובו האצלת סמכויות נרחבת (כולל לדווח על SAE וכד') לתקופת ההיעדרות.

6.5.3.11 פרישת חוקר ראשי לגמלאות
יש להגיש דו"ח סיום או בקשה להחלפת חוקר ראשי או לקבל אישור מיוחד מה"מנהל" ויו"ר הועדה להישאר חוקר עד סיום המחקרים (מחקרים פעילים/מחקרים שטרם אושרו).

6.5.3.12 החלפת מנהל המחלקה (פרישה לגמלאות)
בעת הגשת מחקר, מוגש "דף חתימות" כולל חתימת מנהל המחלקה בה נערך המחקר. בעת פרישת מנהל מחלקה לגמלאות, יש להחתים את מנהל המחלקה החדש, על צילום "דף החתימות" הישן, של כל אחד ממחקרי המחלקה (כולל מחקרים פעילים ומחקרים שהוגשו וטרם קיבלו אישור מנהל). במידה ומספר המחקרים עולה על 15, ניתן ליצור מסמך המאגד את כל המחקרים (**רשימת המחקרים המתנהלים כעת במחלקה**) ועליו יחתום מנהל המחלקה החדש (אישור חתימה של מנהל המחלקה הקודם).

6.5.3.13 סיטואציה של מ"מ למנהל המחלקה, לתקופה זמנית, לגבי חתימה ב"דף חתימות" בסוף הבקשה
מחקרים שהוגשו ו/או אושרו – בהתאם לסעיף 6.5.3.12.
מחקרים חדשים – בדף החתימות, יחתום ממלא המקום.

6.5.3.14 בכל מקרה של הודעת החוקר הראשי על שינוי חוקרי משנה המעורבים במחקר, תוגש הודעה על גבי **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי]. בכל מקרה של הוספת חוקרי משנה חובה לצרף גם את **טופס 1** [טופס בקשה לעריכת ניסוי רפואי], כשהוא חתום ע"י החוקר הראשי, חוקר המשנה החדש, מנהל המחלקה בה עובד החוקר, ומנהל המחלקה בה החולים מאושפדים. לאחר אישור הועדה, בתיק חוקר יש לעדכן ב-SSL את ההאצלות לחוקרים החדשים.

6.5.3.15 כשחוקר משנה עוזב את ביה"ח
1. יש להודיע לועדה על עזיבתו (טופס 12).
2. יש לגרוע אותו כחוקר ב"מטרות".
3. ב"תיק חוקר" - יש לעדכן טופס האצלת סמכויות על סיום עבודת החוקר.

6.5.3.16 כשאיש צוות שאינו חוקר (מתאמת, אחות מחקר) מפסיקים לעבוד במחקר:
ב"תיק חוקר" - יש לעדכן טופס האצלת סמכויות על סיום עבודת החוקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 73 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.5.4 קליטת דיווח על שינויים שאינם החלפת חוקרים ומנהלים:

6.5.4.1 שינוי פרוטוקול

- **טופס 12.**
- פרוטוקול מעודכן.

בחלק מהמקרים:

- טופס הסכמה מעודכן (עדכון המשתתף שיש שאלונים, באילו ביקורי מחקר יהיה עליו למלא אותם וכו').

6.5.4.2 הוספת חולים מעבר לנכתב בבקשה הראשונית:

- כל בקשה לשינוי במספר המשתתפים, צריכה להתבטא בכל המסמכים שכוללים מס' משתתפים.
- במקרה בו הגדלת מספר המשתתפים גוררת הגדלת הכלכלי, יש להגיש תחילה את הקובץ הכלכלי ורק לאחר אישורו, יש להגיש **טופס 12** מתאים.
- **הלסינקי כלכלי: תוספת להלסינקי הכלכלי האחרון או קובץ שמחליף את הקובץ הקודם.**
(ראה גם פרק י"ח סעיף 18.8).
- **חוזה + ביטוח** - יש לדאוג שהחוזה והביטוח יכללו מספר המשתתפים החדש (במידה ומס' המשתתפים צוין במסמכים הקודמים).

6.5.4.3 אם ניתן בהמשך המחקר מענק

- **טופס 12.**
- חוזה של מענק.
- ה. כלכלי.

6.5.4.4 הפחתת מספר המשתתפים לעומת הנכתב בבקשה הראשונית:

- אם ההפחתה זניחה יחסית למשל מ-100 ל-90, אין חובה לדווח לוועדה.
- אם ההפחתה משמעותית (למשל: בפועל יעשה מחקר על 20% מהמשתתפים):
הועדה בודקת (בין יתר בדיקת השיקולים האתיים), אם מספר המשתתפים, מצדיק עריכת המחקר (סטטיסטית וכו') ולכן, יש לשנות:
- 1. **טופס 12.**
- 2. שינוי פרוטוקול.
- 3. שינוי טופס ההסכמה (היה כתוב בו מספר המשתתפים: 100 ויש לשנות ל-20).
- ה. כלכלי:
- אם התקציב היה 0, מספיק מכתב הודעה לוועדת התקשרויות מסחריות.
- אם היה תקציב, יש להגיש קובץ הלסינקי כלכלי הכולל את ההפחתה בלבד ולצרף מכתב המסביר את ההפחתה המספרית.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 74 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.5.4.5 הוספת מחלקה

- **טופס 12.**
- פרוטוקול מעודכן (היכן יתבצע המחקר).
- החוקר רשאי (אך לא חייב) להוסיף חוקר משנה מהמחלקה החדשה.
- יש לצלם "דף החתימות הישן", להחתים את מנהל המחלקה הנוספת ולהוסיף העמ' הראשון לטופס הבקשה. (אין צורך להחתים שוב חוקרים/מנהל המחלקה האחרים).
- בד"כ, אין צורך בשינוי טופס ההסכמה).

6.5.4.6 במחקר בו היוזם חברה

- אם בהודעה על השינוי יש גם הצהרה לפיה היוזם החדש לוקח על עצמו את מלוא ההתחייבויות של היוזם הקודם על פי ההסכם אשר נחתם זה מכבר (**לרבות חובותיו על פי נספח 4**), אין צורך בהסכם חדש וכו'.
- קבלת ההתחייבויות הנ"ל, צריכה להיות ברורה.
- **טופס 12.**
 - **טופס 1** - לא דרושה חתימה של כל חוקרי המשנה.
 - **טופס 4.**

6.5.4.7 שינוי שם החברה היוזמת

- אם מדובר רק בשינוי שם, זו לא יישות משפטית אחרת (שכן ה.ח.פ או ה.ח.צ, שזו למעשה כמו תעודת הזהות של החברה – אינו משתנה) אפשר להסתפק בקבלת תעודת שינוי שם רשמית (**מכתב הודעה רשמי מאת החברה** בדבר שינוי השם בליווי **תעודה מרשם החברות** המצביעה על השינוי כאמור).
- **טופס 12.**
 - טופס הסכמה בו יופיע שם החברה החדש.

6.5.4.8 החלפת ב"כ יוזם ("נציג")

- **ט. 12.**
 - אישור מהחברה שמסכימה להחלפה.
- אין צורך לשנות:
- טופס 4 וחוזים (חתום תמיד ע"י החברה).
- טופס 5 – חתום בהגשה ע"י החברה/ב"כ יוזם. בשלב ה"שינויים" כבר לא רלבנטי.

6.5.4.9 החלפת יצרן

- **טופס 12.**
 - נתוני בטיחות.
- (אין צורך לשנות טופס 1 וטופס 4).

6.5.4.10 שינוי כתובת יזם

בכל המסמכים בהם מופיעה כתובת היזם (כגון: חוזה/תעודת ביטוח/**טופס 4**) יש לבצע עדכון.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 75 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.5.4.11 שינוי שם המחקר

אם השינוי, אינו סמנטי (בהחלטת יו"ר הועדה), אלא משמעותי שינוי בפרוצדורות המחקר:

1. **טופס 12** צריך להיות מאד מפורט.
2. הגשת בקשה מלאה חדשה (כולל "דף חתימות" חדש).

על החוקר לבדוק שכל האישורים התקבלו עם שם המחקר החדש.

גם אם שינוי שם המחקר הוא סמנטי בלבד, יש לשנות כל מסמך בו מופיע שם המחקר (למשל פרוטוקול, טופס הסכמה, טופס 11 וכו') אך אין צורך בהחתמת החוקרים על "דף החתימות" בטופס 1 (מיותר בשינוי סתמי של שם המחקר) או טופס 4 חדש במחקרי חברה. בשינוי סמנטי, אין צורך לשלוח טופס 11 מעודכן לרופא המטפל.

6.5.4.12 הוספת שאלונים למחקר לאחר אישור מנהל

- **טופס 12.**
- פרוטוקול מעודכן.
- טופס הסכמה מעודכן (עדכון המשתתף שיש שאלונים, באילו ביקורי מחקר יהיה עליו למלא אותם וכו').
- הגשת השאלון (מס' גירסה ותאריך).

6.6 קליטת בקשה לפרסום מודעת גיוס משתתפים למחקר

6.6.1 רכזת הועדה תבדוק שנוסח מודעת הפרסום לגיוס חולים שהוגשה **בטופס 10** [נוסח מודעת גיוס משתתפים למחקר] תואם את הדרישות **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**.

6.6.2 כשאין כוונה להשתמש במודעת גיוס, אין להגיש **טופס 10** לאישור הועדה.

6.6.3 באם החוקר הראשי מבקש אישור לפרסום מודעת פרסום לגיוס חולים השונה מהנוסח שבנוהל הפנייה תיקלט והיא תועבר לאישור ועדת הלסינקי המוסדית.

6.7 קליטת בקשה להארכת תוקף אישור המחקר

6.7.1 מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 14.1 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, שכותרתו: "דיווח ביניים/הארכת תוקף הניסוי".

בכל שלבי ביצוע המחקר, יש לוודא כי מספר המשתתפים שגויסו בפועל אינו עולה על מספר המשתתפים שאושרו.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 76 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.7.2 רכזת הועדה תבדוק שהפנייה הוגשה **3 חודשים** לפני תאריך פקיעת תוקף האישור הקיים (בכל מקרה של אי עמידה בדרישה זו תוחזר הבקשה למגיש והוא יחוייב בהגשת **הבקשה כחדשה** על פי הנוהל המפורט בסעיף 6.2 בפרק זה).

בבקשת הארכה ב"מטרות" הוסף המשפט: **"הריני מצהיר/ה בזאת שכל הביטוחים והאישורים הנוספים שניתנו למחקר זה תקפים"**.
בהגשת בקשת הארכה, יש להגיש לועדה אישורי אמ"ר ותעודות ביטוח תקפים, אם טרם הוגשו.

ב"מטרות": סימון צבע התוקף משתנה לירוק (תזכורת להארכה) אדום (המחקר פג תוקף).
מחקר פג תוקף ייסגר אוטומטית ב"מטרות" ועל החוקר יהיה:
*לשלוח דו"ח סיום למחקר הישן.
*אם מעוניינים – ניתן להגיש בקשה חדשה.

6.7.3 רכזת הועדה תוודא שהפנייה להארכת תוקף כוללת גם **דו"ח התקדמות** של הניסוי הרפואי כנדרש **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016**.

6.7.4 אם הפנייה הוגשה על פי הנדרש - הפנייה תיקלט ומכתב הפנייה להארכת המחקר יוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריכון, יקבל לצורך זיהוי את קוד/מספר המחקר כפי שנקבע בהגשה המקורית תוך קידום הסיימת - מונה הפניות מהמחקר (000-). והפנייה תועבר להחלטת יו"ר הועדה.

יו"ר הועדה מאשר הארכות תוקף של מחקרים קיימים ומדווח עליהם במועד מאוחר יותר לוועדה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 77 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.7.5

מילוי השדות בדו"ח הביניים

דו"ח הביניים כולל את **הנתונים המצטברים** עד מועד הדיווח עם דגש על מה שקרה בשנה האחרונה.
בשדה **מספר משתתפים שגויסו** = כל מי שהתחיל להשתתף במחקר.

ברובריקת "האירועים החריגים שנצפו במרכזנו", יש לרשום את מספר ה- SAE שקרו **בשנה האחרונה** ואת **הדיווחים המצטברים** (יש להפריד SAE מוות, אשפוז, או SAEs אחרים).

6.7.6

במחקר רטרוספקטיבי

בהגשה יש לרשום הערכה של **מספר התיקים** שייבדקו (זה כולל תיקים שבפועל לא התאימו).

6.8 קליטת דיווח על הפסקת המחקר (לפני תום המועד המתוכנן)

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 14.2 (עמ' 59) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרת: "דיווח על סיום/הפסקת הניסוי הרפואי" ואת הכתוב בסעיף 15 (עמ' 60) שכותרת: "הפסקת ניסוי רפואי".

6.8.1

הפסקת מחקר / **ניסוי רפואי** אפשרית ע"י כל אחד מהגורמים שהיו מעורבים באישורו או ביצועו. לפיכך יכול ליזום את ההודעה: **היזום, החוקר הראשי, ועדת הלסינקי מוסדית**, ומשרד הבריאות.

6.8.2

הודעת כל אחד מהנימנים בסעיף 6.8.1 על הפסקת הניסוי תתחיל שרשרת דיווח **בכתב** אודות הפסקת המחקר טרם זמנו תוך ציון הסיבה והסבר להפסקת הניסוי לפני תום המועד המתוכנן על פי הרצף הבא:

שרשרת הדיווח (הודעה ל- <<)			יזום הדיווח
מנהל המוסד הרפואי בית מרקחת מוסדי *	יו"ר ועדת הלסינקי <<<	חוקר ראשי <<<<<<<< משרד הבריאות	יזום הניסוי
	הנהלת המוסד הרפואי בית המרקחת המוסדי *	יזום הניסוי יו"ר ועדת הלסינקי <<<<<<	החוקר הראשי
		חוקר ראשי יזום הניסוי הנהלת המוסד הרפואי משרד הבריאות	ועדת הלסינקי מוסדית
		מנהל המוסד הרפואי יו"ר ועדת הלסינקי יזום הניסוי חוקר ראשי בית מרקחת מוסדי *	משרד הבריאות

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 78 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.8.3 במקרה של הפסקת "מחקר מיוחד" שאושר ע"י מנהל המוסד הרפואי אין הכרח לידע את משרד הבריאות – אגף הרוקחות מדור ניסויים קליניים, למעט במקרים בהם הפסקת הניסוי היתה על רקע של בעיות בטיחות מיוחדות כגון **אירוע חריג רציני** (SAE).

6.9 קליטת דיווח על סיום מתוכנן של המחקר

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 14.2 (עמ' 59) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, שנותנת: "דיווח על סיום/הפסקת הניסוי הרפואי".

6.9.1 רכזת הועדה תקבל את הודעת החוקר הראשי על סיום המחקר בכתב. להודעת הסיום יהיה מצורף **דו"ח סיום** של הניסוי כנדרש **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016**.
תום גיוס - אין צורך לדווח (רק סיום המחקר).

6.9.2 בכל מקרה שבו לא הוגש דו"ח סיום מחקר יחד עם הודעת הסיום, הוא יוגש לא יאוחר מ-3 חודשים לאחר הודעת סיום המחקר.

6.9.3 אם הודעת הסיום הוגשה על פי הנדרש - מכתב הודעת הסיום יקלט והוא יוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריכון, יקבל לצורך זיהוי את קוד/מספר המחקר כפי שנקבע בהגשה המקורית תוך קידום הסיומת - מונה הפניות מהמחקר (000-). והודעת הסיום תועבר לידיעת יו"ר הועדה.

6.9.4 מילוי השדה: "הסיבה לגיוס משתתפים מעבר לאישור הועדה", הוא חובה.

6.9.5 פעולות נוספות הדרושות בסיום מחקר:

- הודעה ל-MOH על הסיום.
- ב-SSL יש לרשום סיום עבודת צוות המחקר.

6.9.6 סיום מחקר עבור משתתף ספציפי:

- תיעוד הסיום ב-F/U (Follow Up) בתיק הרפואי.
- עדכון ה"הודעה למערכת" ב"קמליון".
- יש לבדוק שההתראה (POP UP) הוסרה).

6.10 קליטת דיווח על חריגה מפרוטוקול

6.10.1 יש לדווח על כל החריגות מהפרוטוקול.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 79 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.10.2 דיווחי חריגה מפרוטוקול, יש לבצע בלשונית "דיווח על חריגה מפרוטוקול" ב"מטרות" (כולל הגשת קובץ) (ולא ב"שינויים אחרים").

אם החריגה מעבר למקרה בודד, יש לציין בכמה מקרים (מתוך כמה) חריגה זאת התרחשה.

6.10.3 יש לדווח דיווח חצי שנתי על כלל החריגות במחקר.
אם לחריגה יש משמעותיות נוספות, כגון ניהול סיכונים, סיכון למשתתף, יש לדווח תוך שבוע לוועדת הלסינקי.

6.11 סמכות ההחלטה של יו"ר ועדת הלסינקי מוסדית:

6.11.1 יו"ר **ועדת הלסינקי מוסדית** רשאי בתוקף תפקידו לקבל החלטות במגוון נושאים הקשורים לפעילות הועדה (החלטת יו"ר), כולל בקשות לאישור שינויים במחקר קליני שאושר קודם לכן, דיווחים שונים מהמחקר וכן בנושאים דחופים בהם המענה חייב להינתן בחלון זמן. במסגרת זו אם כי לא מוגבל לרשימה זו יכללו הנושאים הבאים:

- א. מינוי סוקר (אחד לפחות), לבקשה ו/או הפנייה שהוגשה לוועדה
- ב. הגדרת סטאטוס המחקר כ"**מחקר מיוחד**" או "**מחקר שאינו מיוחד**"
- ג. הגדרת המחקר כ"**מחקר שאינו ניסוי רפואי**" והחלטה על העברת הפנייה לדיון ב"**תת הועדה**"
- ד. הוספת נושאים דחופים לסדר היום של דיון ועדה קרוב
- ה. אישור תיקונים לפרוטוקולים על פי דרישת הועדה מדיון קודם
- ו. אישור תיקונים לכתב הסכמה על פי דרישת הועדה מדיון קודם
- ז. אישור תיקונים לפרוטוקולים על פי דרישת הועדה העליונה במשרד הבריאות במחקרים שנקבעו כ"**מחקר שאינו מיוחד**" והועברו להחלטתה.
- ח. אישור תיקונים לכתב הסכמה על פי דרישת הועדה העליונה במשרד הבריאות במחקרים שנקבעו כ"**מחקר שאינו מיוחד**" והועברו להחלטתה.
- ט. אישור שינויים המוגדרים כ"**שינוי מיוחד**" לפרוטוקול מחקר המתבצע בפועל. זאת כאשר השינוי המוצע אינו מגדיל במידה משמעותית את ההסתברות לסיכון למשתתף בניסוי, אינו פוגם בערכו המדעי של המחקר, ואינו גורם לפגיעה בזכויותיהם, בטיחותם, בריאותם ורווחתם של המשתתפים במחקר.
- י. שינוי חוקר ראשי ו/או שינוי חוקרי משנה המעורבים במחקר
- יא. החלטה על העברת חומר הבקשה לחו"ד יועץ חיצוני
- יב. אישור להעברת מוצר המחקר ישירות למחלקה בה מתנהל הניסוי שלא דרך בית המרקחת במוסד הרפואי (ראה **נספח טופס בקשה לאישור אחסון מוצר המחקר במחלקה בסוף פרק י"ג**).
- יג. טיפול בהודעה על מקרה פטירה במהלך מחקר רפואי
- יד. נושאים דחופים כגון מתן תרופה בנוהל 29ג', טיפול חמלה

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
		הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 80 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

טו. הארכת תוקף מחקר (מותנה בכך שהבקשה שהוגשה להארכת תוקף עונה על דרישות **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016**).

בהמשך, על היו"ר לדווח על ההארכות למליאת הועדה.

טז. החלטה על קבלת בקשה להארכת תוקף מחקר גם אם הוגשה בזמן הקצר מהנדרש בנוהל משרד הבריאות ובלבד שמדובר בזמן סביר.

יז. אישור השתתפות בשני מחקרים שונים במקביל.

6.11.2 החלטות יו"ר הועדה יובאו בכל מקרה לידיעת מליאת הועדה במסגרת **מסמך סדר היום** המופץ לקראת כל דיון בוועדה.

6.11.3 על אף האמור **בסעיף 6.11.1** רשאי יו"ר הועדה להחליט כי הנושא שהועבר להחלטתו יעלה לדיון בישיבת הועדה הקרובה.

6.11.4 מי מחברי הועדה שיש לו הסתייגות ו/או המעוניין בנושא שהחליט עליו יו"ר הועדה ידון בישיבת מליאת הועדה יודיע על כך בכתב לרכזת הועדה עד 3 ימים לפני הדיון.

6.12 הכנת החומר לדיון:

6.12.1 רכזת הועדה תפיץ לפני כל דיון **מסמך סדר יום** מלא של ישיבת הועדה המתוכננת ו**חומר נילווה** הקשור לנושאים שעל סדר היום.

6.12.2 סדר היום יכלול פירוט מלא של מכלול הנושאים לדיון על פי הסדר הבא:

פניות חדשות / השלמת חומר:

- בקשות חדשות לאישור **ניסוי / מחקר רפואי**,
- השלמת חומר לאישורי מחקר מותנה שנדון בדיונים קודמים בוועדה וטרם אושר

דיווחים שוטפים / פניות ממחקרים שאושרו:

- פניות לאישור שינויים בפרוטוקול המחקר המחייבים התייחסות מחודשת של הועדה,
- פניות לאישור שינויים בפרוטוקול המחקר שאינם מחייבים התייחסות מחודשת של הועדה,
- בקשות להארכת תוקף אישור מחקר,
- הוספת/שינוי חוקרים במחקר,
- מקרי פטירה,
- דיווח אירועים חריגים / תופעות לוואי רציניות וכו'
- הודעות אודות סיום המחקר לפני המועד המתוכנן
- הודעות בדבר סיום המחקר / הגשת דו"ח מסכם

פניות לדיון ב"תת הועדה"

- בקשות חדשות לאישור מחקר **בנתונים קיימים ושאלונים**.
- השלמת חומר לאישורי מחקר מותנה שנדון בדיונים קודמים בתת הועדה וטרם אושר

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 81 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.12.3 מסמך סדר יום יכלול לגבי כל בקשה שהוגשה / דיווח את הנתונים הבאים:

- קוד המחקר שניתן לו במערכת הממוחשבת
- שם מלא של פרוטוקול המחקר
- שם החוקר הראשי
- סיווג המחקר כ"מחקר מיוחד", "מחקר שאינו מיוחד"
- סיווג המחקר (על פי אופי מוצר המחקר)
- שם מוצר המחקר
- שם היצרן של מוצר המחקר
- רשימת המסמכים שהוגשו ע"י מגיש הבקשה בציון גרסה ותאריך המסמך
- ציון בקשות / הערות מיוחדות של מגיש הבקשה
- שם חבר הועדה שמונה כפרנט לבחינת הבקשה

6.12.4 מסמך סדר יום יהווה בסיס להכנת פרוטוקול ישיבת הועדה.

6.12.5 חבר ועדה שמונה כסוקר (רפרנט) למחקר ספציפי יקבל את כל חבילת ההגשה שהוגשה למחקר הנדון, כולל ממצאי הבקורות על המחקר. החומר יועבר לסוקר זמן סביר מראש לפני הדיון בועדה.

6.13 כינוס הוועדה:

6.13.1 הועדה המוסדית תתכנס בדרך כלל בתדירות שאינה פחותה מלפחות אחת לחודש.

6.13.2 מועדי ההתכנסות של הועדה המוסדית בשנת העבודה הקלנדרית יפורסמו מראש בסמוך לסיום כל שנת עבודה קודמת.

6.13.3 כינוס הועדה יתקיים באולם ישיבות קבוע שיקבע בכל מרכז רפואי ויובא לידיעת הנזקקים לשירותיה מקרב סגל החוקרים במרכז הרפואי.

6.13.4 חברי ועדה שאינם יכולים להשתתף בדיון יודיעו מראש לרכזת הועדה על כוונתם להעדר מהדיון.

6.13.5 יתכן ובנסיבות מיוחדות הועדה תידרש להתכנסות שאינה מהמנין. במקרים אלו יעשה מאמץ לפרסם את מועד הישיבה מוקדם ככל הניתן.

6.13.6 על אף האמור בסעיף 6.13.5 רשאי יו"ר הועדה המוסדית להחליט על זימון דחוף של הועדה לצורך כך יהיה בידי רכזת הועדה דף קשר מלא ומעודכן של כל חברי הועדה ופרטי ההתקשרות עימם בכל אמצעי הקשר הזמינים.

6.13.7 היה ונוצר הכרח לזימון הועדה כאמור בסעיפים 6.13.5 ו-6.13.6 יוודא יו"ר הועדה את קיומו של המנין החוקי (קוורום) הנדרש לישיבותיה הסדירות (ראה פרק ה' סעיף 5.3).

מספר הנחיה: 005			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 82 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

6.14 ניהול הדיון:

6.14.1 יו"ר הועדה יודא את קיומו של המניין החוקי (קוורום) הנדרש לשם קיום הישיבה (ראה פרק ה' סעיף 5.3) ויכריז על תחילת הדיון.

6.14.2 מאחר ולא תמיד כל חברי הועדה נוכחים לאורך כל הדיון וקיימת לעיתים תחלופה בין המשתתפים בשלבים השונים של הדיון יש לוודא את קיומו של מנין חוקי בכל שלב של שינוי בנוכחות המשתתפים בישיבה.

6.14.3 הדיון בועדה ינוהל על ידי יו"ר הועדה ובהעדרו ע"י ממלא מקומו ויתבצע על פי **מסמך פרוטוקול הדיון** ("סדר יום") שהוכן מראש ע"י רכזת הועדה.

6.14.4 הוועדה תדון במכלול הבקשות שעל סדר היום, וכן בנושאים אשר יעלו ביוזמת יו"ר הועדה או מי מחבריה.

6.14.5 החוקר הראשי (אם הוזמן והופיע) יציג את נושא המחקר ויענה לשאלות חברי הועדה.

החוקר הראשי רשאי לצרף לדיון את מתאמת המחקר.

6.14.6 הסוקר/ סוקרים של כל אחת מהבקשות החדשות שהוגשו יציג את המחקר שסקר ואת חוות דעתו אודות המחקר המוצע.

6.14.7 כבסיס לדיון ישמשו הנתונים שפורטו על ידי מגיש הבקשה **בחוברת לחוקר**, בפרוטוקול המחקר, הערכת בטיחותו של **מוצר המחקר** למשתתף בניסוי ותרומו הצפויה של פרוטוקול המחקר ומוצר המחקר לידע הקיים ברפואה.

6.14.8 ועדת הלסינקי המוסדית תיבחן בדיון אם מתקיימים כל התנאים המפורטים בסעיף 1.3 **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), התשע"ו – 2016** שפורטו בסעיף 5.4.6 **בנוהל** זה. הועדה רשאית לשקול את הצורך בקיומם של תנאים נוספים על פי שיקול דעתה.

6.14.9 החלטות יו"ר הועדה (סעיף 6.11) יובאו כאמור לידיעת החברים בועדה באמצעות **מסמך סדר היום/הפרוטוקול**.

6.14.10 הועדה תדון ב"**שינויים**" לפרוטוקול המחקר שאושר על ידי קודם לכן כהגדרתם בסעיף 12 **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016**.

6.14.11 הועדה לא תאשר עריכת ניסוי רפואי בבני אדם (**ניסוי רפואי מיוחד** שבסמכותה) אלא אם שוכנעה להנחת דעתה שמתקיימים כל התנאים כאמור בסעיף 5.4.6.

6.14.12 בדיון תינתן אפשרות לחברי הועדה המסתייגים להעלות את טיעוניהם.

 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון		הנחיה מקצועית:	מספר הנחיה: 005
		נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי	תאריך אישור: 30/10/13
		סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	תאריך עדכון: 17/2/19
שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		עמוד 83 מתוך 168	

6.14.13 חבר ועדה המצוי בניגוד עניינים לנושא הנדון רשאי לענות לשאלות חברי הועדה אודות הנושא הנדון אולם יעזוב את החדר ולא ישתתף בדיון אודות הנושא הנדון ובהצבעה אודותיו.

6.15 שימוש ביועצים:

6.15.1 הועדה רשאית לפנות ליועצים חיצוניים לקבלת חוות-דעתם בנושאים ספציפיים, לפי הצורך. ההחלטה לפנייה ליועץ חיצוני יכולה להתקבל ע"י יו"ר הועדה לפני הדיון או כהחלטה בעקבות הדיון בבקשה.

6.15.2 בכל מקרה של פנייה כאמור בסעיף 6.15.1 יוחתם היועץ החיצוני על הסכם סודיות והעדר ניגוד עניינים כתנאי להעברת החומר לעיונו וחוות דעתו [ראה נוסח הסכם שמירת סודיות והעדר ניגוד עניינים ליועץ חיצוני לועדה].

6.15.3 עובדת העברת החומר לקבלת חו"ד חיצונית תימסר **לחוקר הראשי** ע"י רכזת הועדה, טרום שליחת החומר.

6.15.4 חוות דעתו של היועץ החיצוני תימסר לוועדת הלסינקי המוסדית בכתב.

6.15.5 יו"ר הועדה יחליט אם להסתפק בחו"ד היועץ בכתב או באם לפנות אליו ולבקשו להופיע בפני מליאת הועדה.

6.16 קבלת החלטות - הצבעה:

6.16.1 החלטות הועדה יתקבלו בכפוף לסמכויותיה שפורטו בנהל זה (ראה - **ועדת הלסינקי מוסדית - מינוי, מבנה וסמכויות**).

6.16.2 בסיום הדיון בנושא שעל סדר יומה יבקש יו"ר הועדה מהנוכחים להצביע על הצעת ההחלטה.

6.16.3 החלטות הועדה מתקבלות ברוב של קולות החברים הקבועים או ממלאי המקום הקבועים (ליו"ר הועדה ונציג ההנהלה) בועדה והנוכחים בדיון. בהעדר רוב לא יאושר המחקר הקליני ו/או כל פנייה אחרת שהופנתה לאישור הועדה.

6.16.4 במקרה בו אין הסכמה של כל חברי הועדה שנכחו בדיון, רכזת הועדה תתעד את מס' המצביעים בעד, מס' המצביעים נגד, ואת מס' הנמנעים מהצבעה. כמו כן יתועדו ההסתייגויות שהועלו ע"י מי מחברי הועדה.

6.16.5 יועצים חיצוניים (כאמור בסעיף 6.15) שהשתתפו בדיון אינם רשאים להשתתף בהצבעה לקבלת החלטה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 84 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

6.16.6 חבר ועדה המצוי בניגוד עניינים לנושא הנדון לא ישתתף בהצבעה לקבלת החלטה בעניינו.

6.17 פרוטוקול הדיון:

6.17.1 רכזת הועדה אחראית לסיכום מהלך הישיבה בפרוטוקול דיון מפורט לצד כל אחד מהנושאים שמופיעים בסדר היום.

6.17.2 סדר היום שהוכן לקראת הישיבה, הכולל את מכלול הנושאים שעל סדר יומה של הועדה מתגבש במהלך הישיבה ולאחריה לפרוטוקול הדיון המהווה סיכום לכלל ההתרחשויות בדיון בועדה ולהחלטותיה.

6.17.3 במהלך הישיבה תוכן טיוטה ראשונית של פרוטוקול הדיון והיא תושלם לאחר הישיבה למסמך הסופי (עיבוד תמלילי ישיבה, נתוני/ החלטות יו"ר / נתוני המערכת הממוחשבת שהוזנו במהלך הישיבה וכו').

6.17.4 פרוטוקול הדיון יפרט לצד כל אחד מהנושאים שעל סדר היום את האינפורמציה הבאה:

א. **רשימת נוכחים** – רשימה שמית מלאה של כל הנוכחים בדיון בציון שמם ותפקידם: חברי הועדה, יועצים, חוקרים ראשיים שהוזמנו, וכו'.

ב. **נעדרים** – ציון שמות חברי הועדה הקבועים שנעדרו מהדיון (במידת הצורך תצוין סיבת ההעדרות)

ג. **תיאור הדיון** – לצד הפרטים שבמסמך סדר היום (ראה סעיף 6.14.3) יתוארו הנושאים שהועלו ע"י מי שמונה כסוקר לבקשה, השיקולים שהנחו את הועדה בהחלטתה, המלצות יועצים חיצוניים, נימוקי הועדה לבקשת הכנסת שינויים בפרוטוקול המחקר, כתב הסכמה מודעת וכו'.

כמו כן יירשם על כל מקרה בו החוקר הראשי/חוקר המשנה הוא גם חבר ועדה.

ד. **הסתייגויות** – בכל מקרה בו הביעו חברי ועדה הסתייגות מדעת חברים אחרים בועדה היא תצוין בפירוט.

ה. **החלטה** – פירוט מלא של החלטת הועדה.

ו. **ניסוי רפואי שאינו מיוחד** – ציון מפורש לגבי הניסויים שהוגדרו כניסוי רפואי שאינו מיוחד שאין הועדה רשאית לקבל החלטה בעניינם והם יועברו לדיון בועדת הלסינקי העליונה במשרד הבריאות.

מחקר רב מרכזי שהוגש למשרד הבריאות על ידי מרכז אחר ואושר שם יטופל כמחקר מיוחד.

ז. **אי השתתפות בדיון / הצבעה בשל ניגוד עניינים** – כל מקרה בו נדרש חבר ועדה לצאת מהחדר ולא לקחת חלק בדיון/ הצבעה.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 85 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ח. **תוצאות ההצבעה** – עבור כל אחד מהנושאים שעל סדר היום. כולל סה"כ מצביעים בעד, סה"כ מצביעים נגד, נמנעים.

6.17.5 רכזת הועדה תיעזר להכנת פרוטוקול הישיבה המלא בתוכנת המחשב המוזנת אינטראקטיבית במהלך הדיון. כמו כן היא רשאית להסתייע בתרשומות ו/או ברשם קול לתיעוד הישיבה.

6.17.6 פרוטוקול הדיון המושלם ייבדק וייחתם לאחר בדיקתו על ידי יו"ר הועדה.

6.17.7 העתק פרוטוקול הישיבה ישלח למנהל המוסד הרפואי (ראה פרק ז' – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים), משרד הבריאות אגף הרוקחות – רכזת ארצית לניסויים קליניים, ולרכזת הארצית לניסויים רפואיים באמ"ר (ראה פרק ח' – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות) ולגוף המבקר בשירותי בריאות כללית.

6.18 טיפול בהחלטות הועדה:

6.18.1 פרוטוקול הישיבה מהווה בסיס להכנת מכתב החלטת הועדה המוסדית על גבי **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] שישלח במקרה של "**מחקר מיוחד**" **למנהל המוסד הרפואי ולחוקר הראשי** מגיש הבקשה.

6.18.2 **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] יציין במפורש את היות הניסוי "**מחקר מיוחד**" שבסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשרו ללא צורך באישור נוסף של משרד הבריאות, יפרט את נושא הניסוי הרפואי, המסמכים שהוגשו עליהם התבססה ההחלטה (**חוברת לחוקר, פרוטוקול ניסוי, נוסח כתב הסכמה מדעת** תוך ציון מס' הגירסה ותאריכי מסמכים אלו) ואת התנאים לעריכת המחקר אם נקבעו כאלו בהחלטת הועדה.
בטופס 6 בהערות, ייכתב כי כל המסמכים הכתובים ב**טופס 9** מיום.. אושרו ע"י הועדה.

6.18.3 במקרים בהם דרשה הועדה ביצוע תיקונים בפרוטוקול הניסוי ו/או בכתב הסכמה מדעת תפנה רכזת הועדה לחוקר הראשי בכתב ותיידע אותו אודות התיקונים הנדרשים.

6.18.4 בכל מקרה של הארכת תוקף ניסוי שאושרה (אם ע"י יו"ר הועדה או בעקבות הדיון בועדה) תפיק רכזת הועדה **טופס 6א'** [אישור ועדת הלסינקי להארכת תוקף הניסוי].

6.18.5 רכזת הועדה תעביר בנוסף לאישור הועדה מסמך המפרט את רשימת שמות המשתתפים בדיון תוך ציון מפורש להיעדרות מהדיון ומההצבעה בכל מקרה, בו מי מהנוכחים היה במצב של ניגוד עניינים.
רשימת חברי הועדה שנכחה בדיון, תפורסם ב**אתר האינטרנט** של ועדת הלסינקי.

6.18.6 בכל מקרה של בקשות לניסויים רפואיים שאושרו על ידיה שבסמכות **מנהל המוסד הרפואי** לאשרן ללא אישור נוסף של משרד הבריאות ("**מחקר מיוחד**") יועברו החלטות **ועדת הלסינקי המוסדית** במרכז רפואי "רבין" על גבי **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] **למנהל** על מנת שזה ינפיק את **טופס 7** [אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי] (ראה פרק ז' – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 86 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ועדת הלסינקי ו/או ה"מנהל", רשאים לכתוב הגבלה באישורי ועדה ו/או מנהל, בסעיף "הערות הועדה/תנאים והגבלות".

6.18.7 בכל מקרה של "**מחקר שאינו מיוחד**" יועברו החלטות **ועדת הלסינקי המוסדית** במרכז רפואי "רבין" על גבי **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] יחד עם **פרוטוקול הדיון** וחבילת חומר ההגשה המועבר לועדה בירושלים. (ראה פרק ח' – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית משרד הבריאות).

6.18.8 למען הסר ספק, **קבלת אישור ועדת הלסינקי אינו מהווה אישור לתחילת המחקר.**

יש להמתין לקבלת אישור מנהל המוסד הרפואי (ראה פרק ז' – ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים).

6.18.9 על **החוקר** לוודא שקיימת התאמה מלאה בין המסמכים שהגיש לועדה לאישור (כולל פטורים שונים), לבין הכתוב באישור.

נספחים לפרק ו':

תבנית מסמך סדר יום

תבנית פרוטוקול דיון

נוסח הסכם שמירת סודיות (יועץ חיצוני כתב התחייבות)

טופס דרישה למידע מרשות המחקר

טופס בקשה להוצאת נתונים / ביצוע מחקר נתונים ומדיניות בכללית

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 87 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ז':

ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול הנהלת בית החולים

7. סמכות מנהל המוסד הרפואי לאשר מחקר קליני:

7.1 סמכות **מנהל המוסד הרפואי** לאישור **ניסוי רפואי** מואצלת לו ע"י **המנהל הכללי** של משרד הבריאות ונשענת על הקביעה ב**פקודת בריאות העם 1940**.

7.2 מנהל המוסד הרפואי רשאי להאציל את סמכותו זו ולמנות אדם כממלא מקומו לנושא אישור הניסויים הרפואיים בבית החולים (**חוזר המנהל הכללי משרד הבריאות 22/06 - "המנהל" המאשר ניסוי רפואי בבית החולים**).

7.3 **מנהל המוסד הרפואי** או מי שנתמנה על ידו יאשר בקשות חדשות לניסוי רק לאחר **שועדת הלסינקי המוסדית** דנה בבקשה לעריכת הניסוי קבעה שהוא **"ניסוי מיוחד"** והיא שוכנעה להנחת דעתה, כי מתקיימים כל התנאים הנדרשים המצדיקים את עריכתו (סעיף 9.4.6).

7.4 במקרים של **"ניסוי רפואי שאינו מיוחד"** יאשר **מנהל המוסד הרפואי** או מי שנתמנה על ידו בקשות חדשות לניסוי רק לאחר **שועדת הלסינקי המוסדית** דנה בבקשה לעריכת הניסוי שוכנעה להנחת דעתה, כי מתקיימים כל התנאים הנדרשים המצדיקים את עריכתו (סעיף 9.4.6), קבעה שהוא **"ניסוי רפואי שאינו מיוחד"**, הנדרש גם לאישור משרד הבריאות, ובתנאי שהתקבל גם אישור משרד הבריאות לעריכתו (**טופס 8** [אישור משרד הבריאות לביצוע הניסוי הרפואי], **אישור היחידה לניסויים קליניים באמ"ר**).

7.1 הדרישות לקבלת אישור מנהל המוסד הרפואי (בקשה חדשה או בהארכת תוקף אישור המחקר):

7.1.1 רכזת ועדת הלסינקי תרכז את המעקב אחר השלמת והסדרת כל הדרישות המחויבות לקבלת אישור מנהל המוסד הרפואי לעריכת הניסוי (**טופס 7**).

7.1.2 דרישות אלו כוללות במקרים של **יוזם** שהוא חברה מסחרית ו/או כאשר המימון למחקר מקורו בגוף חיצוני למוסד הרפואי את הפעולות הבאות:

א. חתימה על הסכם חוזי לביצוע הניסוי הרפואי (סעיף 7 **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016**) לאחר שהחזרה קיבל את אישור המחלקה המשפטית בהנהלת שירותי בריאות כללית.

יש לוודא כי ההסכם יכלול את מלוא הפרטים כפי שנדרש בהנחיות **שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א - 1980), התשע"ו - 2016**.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 88 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

ההסכם יחתם על ידי כל הגורמים המעורבים בניסוי הרפואי: היוזם, החוקר הראשי, מנהל המוסד הרפואי או קרן המחקרים של מוסד זה ויאושר ע"י הלשכה המשפטית.

היעוץ המשפטי למרכז רפואי "רבין" נעשה ע"י היועץ המשפטי של שירותי בריאות כללית או מי שהוסמך על ידו.

מומלץ להגיש 3 חוזים חתומים ע"י היוזם/ב"כ והחוקר הראשי.
חוזה מקורי חתום יתוידק בתיק הלסינקי של המחקר (או העתק "נאמן למקור").

אישור הלשכה המשפטית, דרוש:

- חוזה.
- ביטוח.
- הארכת תוקף ביטוח.
-

יש להגיש **טופס הלסינקי כלכלי** ולקבל אישור הוועדה המקומית ובמקרים המתאימים גם אישור הוועדה הארצית להתקשרויות מסחריות.

יש לעדכן את הכלכלי במקרה בו החוזה הכלכלי עודכן או מספר המשתתפים גדל.
(ראה פרק י"ח בנושא **תקציב המחקר**).

ב. נוהל יצור יבוא תכשירים רפואיים בישראל במדינת ישראל EX-012/01

מחייב חתימה על "**הסכמי איכות**" בין חברות היוזם לבין בתי המרקחת בהתייחס לחובות אחסון, שמירה וניפוק של תרופות מחקר.

הואיל ולבתי המרקחת אין ישות משפטית נפרדת ועצמאית, הסכמי האיכות יחתמו באופן הרגיל אל מול המוסד הרפואי.

החתימה הסופית של הסכם המחקר על ידי הנהלת המוסד תיעשה בכפוף לצירופו של הסכם איכות בנוסח אשר יאושר על ידי הלשכה המשפטית.

הלשכה המשפטית הכינה הסכם גנרי עבור כל החברות. ההסכם יצורף לכל הסכם מחקר. המטרה היא לחתום עם כל חברה פעם אחת על הסכם איכות, אשר יהפוך להיות חלק אינטגרלי לכל הסכם מחקר (אם על ידי צירוף עותק בפועל ואם על ידי הפנייה) כך שמספיקה חתימה פעם אחת.

הסכמי האיכות חלים על פאזה 3 ו- 4 כאשר מעורב תכשיר מחקרי המסופק על ידי היוזם.

כמו כן, יש לפעול בהתאם לסעיף 10 (בעמ' 50) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו (2016)** שעניינו **יבוא מוצר מחקר לניסוי רפואי**.

ג. קבלת אישור ביטוח תקף למשתתפי הניסוי.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 89 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ד. רישום המחקר באתר ה-MOH

מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 6 בעמ' 45 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016** כולל תיקוניו מיום 29/5/17 שכותרתו: "רישום הניסוי באתר ה-MOH".

באתר יירשמו מחקרים בתכשירים רפואיים (לרבות תרפיות מתקדמות) בפאזות 1,2,3,4 שאינם כוללים מתנדבים בריאים בקבוצת המחקר, וכן ניסויים קליניים באביזרים ומכשור רפואי (אמ"ר).
באחריות היזם או החוקר לעדכן את דף המחקר אחת לרבעון או כאשר תתקבל הודעה על כך, המוקדם מביניהם.
נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016) על עדכוניו, מחייב רישום המחקרים באתר ה-MOH. אין מניע לרשום המחקר גם באתרים אחרים אך לא במקום אתר זה.

ה. הסדרת **אספקת מוצר המחקר** (לבית המרקחת או למחלקה בה מתבצע הניסוי)
בהתאם לסעיף 11 (בעמ' 50) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016).**

7.1.3 במקרים של **יזם-חוקר** המבצע את המחקר ללא מימון חיצוני, אין בהכרח צורך במילוי כל דרישות שבסעיף 7.1.2 שלהלן ואישור **מנהל המוסד הרפואי** מהווה אישור להסכמת המוסד הרפואי לעלויות הכרוכות בניסוי ולכיסוי הביטוח למשתתפי המחקר.
במחקרים אקדמיים **רב מרכזיים** שיזומים ע"י אחד המרכזים, מרכז זה הוא היזם.

ביטוח - סעיף 3 לטופס 4 ה' (טופס התחייבות היזם) מתייחס ל-2 מצבים:
מחקרי חברה – סעיף 3.1.
מחקרים פנימיים – סעיף 3.2.

הסעיף קובע: "חתימת מנהל המוסד מאשרת קיומו של ביטוח הולם של המוסד הרפואי לעורכי הניסוי (קרי: החוקרים).
בכל ענייני הביטוח במחקרים הפנימיים, בד"כ "המנהל" מסתמך על כך כי הביטוח של "שירותי בריאות כללית" מכסה ואינו דורש רכישת ביטוח.

מחקרים של יזם חוקר מבוטחים אוטומטית ע"י שירותי בריאות כללית.

לעיתים ה"מנהל" ידרוש ביטוח (למשל עקב מסוכנות המחקר למשתתפים).
בכל מקרה כזה, המנהל ינמק החלטתו.

7.1.4 כאשר מולאו כל הדרישות בסעיפים 7.1.2 – 7.1.3 על פי אופי **יזם** המחקר תכין רכזת הועדה **טופס 7** [אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי] ותעבירו יחד עם **גיליון המעקב אחר השלמת דרישות החובה לניסוי רפואי** והעתק **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] לחתימת **מנהל המוסד הרפואי** או מי שנתמנה על ידו לחתימה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 90 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

7.1.5 במקרה של "ניסוי רפואי שאינו מיוחד" שאושר גם במשרד הבריאות יצורף לנאמר בסעיף 7.1.4 גם **טופס 8** [אישור משרד הבריאות לביצוע הניסוי הרפואי], **אישור היחידה לניסויים קליניים באמ"ר** שנתקבלו ממשרד הבריאות.

7.1.6 **טופס 7** [אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי] יפרט את נושא הניסוי הרפואי, המסמכים שהוגשו עליהם התבססה ההחלטה (**חוברת לחוקר, פרוטוקול ניסוי, נוסח כתב הסכמה מדעת** תוך ציון מס' הגירסה ותאריכי מסמכים אלו), ציון מועדי ישיבת הוועדה (מוסדית ו/או עליונה במשרד הבריאות) ואת התנאים וההגבלות לעריכת המחקר אם נקבעו כאלו בהחלטת הוועדה ואלו הקבועים הנוסח הסטטוטורי של הטופס.

7.1.7 תוקף אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי (**טופס 7**) יהיה לשנה מיום חתימתו ע"י **מנהל המוסד הרפואי** או מי שנתמנה על ידו לנושא אישור הניסויים הרפואיים בבית החולים ולא שנה ממועד ההחלטה בוועדת הלסינקי.

7.1.8 בכל מקרה של הארכת תוקף ניסוי שאושרה תוודא רכזת הוועדה שהדרישות בסעיפים 7.1.2 – 7.1.3 תקיפות על פי אופי **יוזם** הניסוי (כולל תוקף חוזה המחקר, תוקף תעודת הביטוח וכו') ובהתקיים הדרישות תפיק רכזת הוועדה **טופס 7א'** [אישור מנהל המוסד הרפואי להארכת תוקף הניסוי]. באחריות החוקר לפעול לפי כתוב בסעיף 10.3.8.1 ולהצהיר שכל האישורים בתוקף.

7.2 אישור מנהל המוסד הרפואי:

7.2.1 קיבל מנהל המוסד הרפואי או מי שנתמנה על ידו לנושא אישור הניסויים הרפואיים בבית החולים את **טופס 7** [אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי] או את **טופס 7א'** [אישור מנהל המוסד הרפואי להארכת תוקף הניסוי] יוודא על פי **גיליון המעקב אחר השלמת דרישות החובה לניסוי רפואי** את הסדרת מכלול הדרישות, יחתום על הטופס ויחזירו לרכזת הוועדה.

7.2.2 רכזת הוועדה תעביר את העתק אישור מנהל המוסד הרפואי **לחוקר הראשי**.

7.3 דיווחים למנהל המוסד הרפואי:

7.3.1 **ועדת הלסינקי מוסדית** תקיים קשר דווח מתמיד למול הנהלת המוסד הרפואי. במסגרת זו ידווח למנהל המוסד הרפואי הנושאים הבאים:

א. מקרה מוות – דיווח החוקר על מקרה פטירה בניסוי רפואי ידווח מיידית (תוך 48 שעות). הגיע יו"ר הוועדה למסקנה שלא ניתן לשלול את הקשר בין מקרה המוות למוצר המחקר יודיע זאת מיידית למנהל המוסד הרפואי שיוור על הקמת צוות בדיקה (ראה סעיף 10.3.4).

ב. ריבוי אירועים חריגים רציניים במחקר – הגיע יו"ר הוועדה למסקנה כי במחקר רפואי שאושר ע"י ועדת הלסינקי מוסדית / עליונה קיים ריבוי לא סביר של אירועים חריגים רציניים (SAEs) יועבר על כך דיווח למנהל המוסד הרפואי (ראה סעיף 10.3.3).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 91 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

ג. דיווח שנתי יימסר ע"י הגוף המבקר המוסדי להנהלת ביה"ח ויו"ר הלסינקי. החלטות, ומסקנות של הנהלת ביה"ח וועדת הלסינקי בהתייחס לדו"ח זה יועברו בכתב (ע"י יו"ר הלסינקי) למשרד הבריאות (לידי מנהלת המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות).

7.4 תשלום בגין הטיפול בבקשה:

7.4.1 מנהל המוסד הרפואי באמצעות רכזת הועדה יכול לגבות **מיוזם** הניסוי סכום שלא יעלה על 4,000 ₪ כדמי שירות בגין הטיפול בבקשה שהוגשה. בעבור תת מחקר גנטי, ייגבה סכום של 2,000 ₪.

סכומים אלו ייגבו גם אם המחקר נידון בועדה המרכזית של שירותי בריאות כללית. במקרים אלו הטיפול ב"רבין" כולל טיפול בחוזה, טופס 4 והלסינקי כלכלי.

7.4.2 בעבור עדכון פרוטוקול, טופס ההסכמה או הארכת מחקר, ניתן לגבות סכום שלא יעלה על 800 ש"ח. במקרה בו מגישים עדכון לפרוטוקול המחקר ביחד עם טופס ההסכמה, יש לשלם עבור הגשה אחת (800 ₪).

יתבצע תשלום מהיזם לבית מרקחת עבור השירותים הניתנים לו.

סכום דמי השרות יעודכן מעת לעת.

במחקר פנימי של חוקר- יזום בו ניתן מענק מחקר או השתתפות כספית של חברה או עמותה ייבדק לפי **מידת הקשר והמעורבות שלהם במחקר**. בדיקה זו תקבע את הצורך בחוזה, תשלום דמי טיפול וביטוח. מנהל בית החולים ראשי להחליט על צורך בביטוח ייחודי גם במחקר יזום על ידי חוקר לפי מידת הסיכון האפשרי של המחקר.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 92 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק ח': ועדת הלסינקי מוסדית – יחסי הגומלין למול משרד הבריאות

8. אישורי מחקר רפואי ושינויים במחקר שאינם בסמכות ההחלטה של ועדת הלסינקי המוסדית

8.1 ניסוי רפואי שאינו מיוחד

8.1.1 כל הבקשות שנדונו ב**ועדת הלסינקי המוסדית** במרכז רפואי "רבין" הלאחר שתוקנו בהם דרישות הוועדה המוסדית במרכז רפואי "רבין" (אם היו כאלו), שנקבע לגביהם שהם "**ניסוי רפואי שאינו מיוחד**" מאחר והם אינם עונים לקריטריונים שבסעיף 4 **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016** או שהם עוסקים במוצר מחקר שהינו תרפיות מתקדמות, ניסויים גנטיים, ו/או ניסויים באוכלוסייה מיוחדת יועברו לאישור ועדת הלסינקי העליונה במשרד הבריאות.

8.1.2 במקרים הרלוונטים (אמ"ר, ניסוי גנטי, תרפיות מתקדמות) רכזת הוועדה תפנה לחוקר הראשי על מנת להשלים את כמות ההעתיקים הדרושה.

8.1.3 הבקשות יועברו בצמוד לפרוטוקול הישיבה של ועדת הלסינקי המוסדית בצירוף **טופס 6** [אישור ועדת הלסינקי המוסדית לביצוע הניסוי] שהפיקה רכזת הוועדה בעקבות הדיון בכמות ההעתיקים שלהלן:

סעיף 5.2.3 **נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו – 2016** שכותרתו אופן העברת הבקשות למשרד הבריאות (הסעיף מתייחס להגשה ראשונה) קובע:

בקשות הנדרשות לאישור משרד הבריאות, בין אם סווגו לדיון במקביל ובין אם סווגו כבקשות לא מיוחדות בדיון הוועדה (ניסויים בתרפיות מתקדמות, ניסויים גנטיים, ניסויים בהפריית אישה שלא כדרך הטבע וניסויים ללא מוצר מחקר) ישלחו גם בעותקים מודפסים, כמפורט להלן:

- בקשות לניסויים רפואיים בתכשירים יועברו ליחידה לניסויים קליניים בתרופות באגף הרוקחות בעותק מודפס (CD+).
- בקשות לניסויים רפואיים באמ"ר וכן בקשות לניסויים בתרפיות מתקדמות, יועברו ליחידה לניסויים קליניים באמ"ר באגף הרוקחות ב-5 עותקים מודפסים (CD+).

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 93 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

- בקשות לניסויים הנדרשים לאישור הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם (**גנטי, IVF** וכו') יועברו למדען הראשי, לידי מרכז הוועדה העליונה, ב- **13 עותקים**, מהם **3 מודפסים**. יתר העותקים יוגשו על גבי דיסקים.
- **כל יתר הבקשות לניסויים רפואיים ("ללא מוצר מחקר", פארמקוגנטי)** - יועברו ליחידה לניסויים קליניים בתרופות באגף הרוקחות, בעותק אחד מודפס (CD+).

- שליחת מחקרים למשרד הבריאות (סיכום):
- יש לשלוח עותק אלקטרוני לכל בקשה חדשה.
 - כל קובץ צריך להיות סרוק בנפרד.
 - טופס 1 כקובץ WORD ושאר הקבצים אפשרי ב-PDF.
 - בנוסף יש לשלוח עותקים קשיחים כמספר שפורט בסעיף הקודם.

בהגשה מקבילה: תכשיר, אמ"ר, תרפיות מתקדמות (עותק לוועדה + עותקים לפי הנדרש למשרד הבריאות).

- 8.1.4 החליטה הוועדה העליונה על אישור הניסוי – ישלח **טופס 8** [אישור משרד הבריאות לביצוע הניסוי הרפואי], או **אישור היחידה לניסויים קליניים באמ"ר**.
- 8.1.5 כל ניסוי שאושר במשרד הבריאות מקבל קוד רישום במערכת הממוחשבת של המשרד. יש לציין מספר זה בכל פנייה עתידית למשרד

8.2 ניסוי רב מרכזי:

- 7.4.3 **יזם** הניסוי יודיע למשרד הבריאות על כוונתו לעריכת ניסוי רב מרכזי בארץ. עובדה זו תצוין ב**טופס 1** [טופס בקשה לעריכת ניסוי רפואי]
- 7.4.4 לאחר שהבקשה לניסוי רב מרכזי אושרה באחד ממסלולי הטיפול (**ניסוי מיוחד/ניסוי שאינו מיוחד**) ולאחר שאישור משרד הבריאות נשלח לוועדת הלסינקי של אחד המרכזים יודיע יזם הניסוי לשאר המרכזים על אישור משרד הבריאות.
- 7.4.5 ועדת הלסינקי המוסדית תדון בבקשה ואם היא אושרה אין צורך להעבירה פעם נוספת לאישור משרד הבריאות ומנהל המוסד הרפואי רשאי להנפיק את אישור המנהל לניסוי.
- כשמגישים **טופס 8** שלא ממרכזנו, יש לוודא כי מסמכי ההגשה הבסיסיים (פרוטוקול, טופס הסכמה וחוברת לחוקר) נושאים את אותו מספר הגרסה והתאריך כמו בהגשה במרכזנו. אם לא, יש להסביר מה ההבדל ומדוע לדעת החוקר למרות שהמסמכים אינם זהים, ניתן לקבל את טופס 8 של משרד הבריאות גם למחקר זה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 94 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

8.3 בקשות מיוחדות:

- 8.3.1 חריגה מנוסח מודעת הפרסום (טופס 10) – כל חריגה מהנוסח הקבוע בטופס 10 [נוסח מודעה לגיוס משתתפים] מחייב אישור ועדת הלסינקי מוסדית (בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם - סעיף 3.1.6 - התשע"ו – 2016)
- 8.3.2 פטור מחובת הגשה של חוברת לחוקר – עבור תכשיר, אמ"ר או תרפיות מתקדמות בהתקיים הנסיבות המתוארות בסעיף 3.3.4 **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016** (ראה בפרק ט"ו פירוט בנושא מחקר בתכשיר בפאזה IV).
- 8.3.3 בקשה לפטור מהגשת טופס 11.
- 8.3.4 אישור השתתפות בשני מחקרים שונים במקביל, יש לבקש אישור מיו"ר הועדה.

8.4 דיווחים למשרד הבריאות לאורך חיי המחקר:

- 8.4.1 בקשות לשינויים שאינם מיוחדים – כל בקשה לשינוי שאיננה נכללת בסעיף 12.1 ונכללת בסעיף 12.2 **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו-2016**.
- לדוגמא: הגדלת מספר המשתתפים במחקר - במידה ומשרד הבריאות הטיל תנאים והגבלות באישורו על מספר המשתתפים (טופס 8), יש להגיש בקשה מנומקת להגדלת מספר המשתתפים במחקר (טופס 12) שתטופל כ"שינוי שאיננו מיוחד".
- 8.4.2 מקרה מוות – תוצאות צוות הבדיקה שהוקם (ראה סעיף 10.3.4) ומסקנות הועדה המוסדית לגבי קשר אפשרי בין מוצר המחקר ומקרה המוות של משתתף בניסוי ידווחו למשרד הבריאות על גבי טופס 14 [דו"ח בדיקת אירוע פטירה], הן בפרוטוקול הישיבה הקרוב של הועדה המוסדית.
- 8.4.3 הפסקת ניסוי לא מתוכננת – על ידי יוזם הניסוי. יש להודיע למדור ניסויים קליניים באגף הרוקחות או ליחידה לניסויים קליניים באמ"ר. במקרה של הפסקה של ניסוי מיוחד בגלל הופעת SAE יועברו למשרד הבריאות ע"י ועדת הלסינקי המוסדית כל מסמכי הבקשה לצורך הפקת לקחים.
- 8.4.4 הפסקת מחקר ע"י ועדת הלסינקי המוסדית - כל הודעה על הפסקת מחקר כאמור תועבר למשרד הבריאות תוך 7 ימים בציון הסיבה להפסקה זו.
- 8.4.5 סיום ניסוי מיוחד - אין צורך ליידע את משרד הבריאות אלא עם מדובר בהפסקה לא מתוכננת בשל SAE כאמור בסעיף 8.4.4.

מספר הנחיה: 005			
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 95 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

8.5 דיווחים למשרד הבריאות דוחות שוטפים מהוועדה המוסדית:

8.5.1 מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיפים 16,17 בעמ' 61 ל**נוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרתם: "דיווח שנתי של מנהל המוסד הרפואי" ו"פרוטוקול ישיבה של ועדת הלסינקי" ו**נספח 8** בעמ' 85 בנושא: "פרוטוקול ישיבה של ועדת הלסינקי מוסדית".

ועדת הלסינקי המוסדית תקיים שיגרת דיווח קבועה ותעביר למשרד הבריאות אגף הרוקחות מדור ניסויים קליניים את הדיווחים הבאים:

- פרוטוקולים שוטפים משיבות ועדה
- סיכומי ישיבות חודשיות רלבנטיות
- דיווח שנתי על ניסויים רפואיים בבית החולים (**טופס 15**)
- סיכום בקורות שנתי

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 96 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק ט': הגשת בקשה חדשה לעריכת ניסוי רפואי (כולל פירוט לפי חבילות ההגשה)

9. הגשת בקשה חדשה

החלטתם של חברי **ועדת הלסינקי המוסדית** ברכז רפואי "רבין" ובמידת הצורך **ועדת הלסינקי העליונה** לאישור או דחיית הבקשה נשענת באופן מוחלט על חבילת האינפורמציה והמידע שמעביר החוקר הראשי לידיה. לפיכך, נדרשת חבילת אינפורמציה זו להיות מליאה, מקיפה ועניינית ולספק את מלוא המידע הנדרש בנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים - ICH E6 GCP Guidelines ובתקנות שפירסם משרד הבריאות. באופן זה יתאפשר לחברי ועדת ההלסינקי לבצע את עבודתם כראוי ולבחון מול הקריטריונים שנקבעו לאישור מחקר רפואי את המידע שהוגש.

כשחוקר מ"רבין", מעוניין לעשות **מחקר בקהילה/מחוץ לביה"ח** עליו להגיש הצעת המחקר **לועדת הלסינקי קהילה**.

במקרים נדירים, בו יאושר להגיש המחקר כאן, דרושים:

1. אבות, מרכז ספורט וכו').
2. יחתום ב"דף החתימות" להגשה, כמנהלי המחלקה בה מתבצע המחקר.
3. יירשם בפרוטוקול (רצוי בהבלטה), היכן ייערך המחקר.

9.1 הכנת חבילת הגשה לאישור ניסוי רפואי:

9.1.1 בין שיוזם הניסוי הוא **החוקר הראשי (יוזם - חוקר)** (Sponsor-Investigator) או חברה מסחרית (**יוזם - Sponsor**) או גוף מסחרי לביצוע מחקרים קליניים (**CRO**) חבילת ההגשה תוגש על פי הנחיות משרד הבריאות שפורסמו **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א - 1980), התשע"ו - 2016**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 97 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

9.1.2 תוכן מסמכי חבילת ההגשה לבקשה לאישור ניסוי רפואי משתנה על פי אופי **מוצר המחקר**:

- **קובץ הגשה א' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתכשיר
- **קובץ הגשה ב' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי באמ"ר
- **קובץ הגשה ג' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתרפיות מתקדמות
- **קובץ הגשה ד' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי גנטי
- **קובץ הגשה ה' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי שאינו כרוך במוצר מחקר וניסוי (כולל מחקר תצפיתי בתכשיר).
- **קובץ הגשה ו' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה למחקר בנתונים קיימים ושאלונים.

מסמכים לשימוש הוועדה המוסדית ומשרד הבריאות - מסמכים לאישור בקשה להארכה, שינויים ודיווחים בניסוי

ניסוי רפאי משולב (הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, סעיף 3.5 (עמ' 31) - התשע"ו – 2016)

9.1.3 פירוט המסמכים הנדרשים בכל אחת מחבילות ההגשה מפורט בהנחיות משרד הבריאות שפורסמו **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), התשע"ו - 2016**. ראה טבלה מרכזת **סעיף 3** (עמ' 18) בנוהל משרד הבריאות להלן:

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19 עמוד 98 מתוך 168	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	
	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

מ.ר. "רבין" מאמץ טבלה מס' 1 הכתובה בסעיף 3 לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם
התשע"ו-2016, שכותרתו: "תוכן הבקשה לניסוי רפואי".

טבלה מס' 1: מסמכי ההגשה הנדרשים עבור בקשה לאישור ועדת / תת-ועדת הלסינקי המוסדית

מסמכים / סוג ניסוי	תכשיר	אמ"ר	תרפיות מתקדמות	גנטי*	ללא מוצר מחקר	משולב**	מחקר בנתונים קיימים ושאלונים
חבילת הגשה מסוג	א	ב	ג	ד	ה		ו
טופס בקשה (1)	א1	ב1	ג1	ד1	ה1	1	ו1
טופס הסכמה - משתתף (2) - אפוסטרופוס (3)	א2 א3	ב2 ב3	ג2 ג3	ד2 ד3	ה2 ה3	2 3	ו2 ו3
התחייבות יזם הניסוי (4)	א4	ב4	ג4	ד4	ה4	4	
הצהרת היזם לגבי זהות המסמכים	5	5	5	5	5	5	
רשימת מסמכים	9	9	9	9	9	9	9
מודעת גיוס משתתפים	10	10	10	10	10	10	10
מכתב לרופא משפחה מטפל	11	11	11			11	
פרוטוקול ניסוי	סעיף 3.2.1	סעיף 3.2.2	סעיף 3.2.3	סעיף 3.2.4	סעיף 3.2.5	סעיף 3.5.4	סעיף 3.2.6
חוברת לחוקר	סעיף 3.3.1	סעיף 3.3.2	סעיף 3.3.3			לכל מוצר	
איכות המוצר	סעיף 3.4.2	סעיף 3.4.2	סעיף 3.4				
ספרות רלבנטית	סעיף 3.3.4	סעיף 3.3.4			לפרוצדורות	סעיף 3.3.4	

9.1.4 כל הטפסים שבחבילת ההגשה ימולאו בדפוס ויוכנו על פי ההנחיות שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), התשע"ו-2016.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 99 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

9.1.5 רצף הטפסים בחבילת ההגשה יהיה כמפורט להלן:

- טופס 9** – רשימת מסמכי הבקשה (לסוגיו על פי אופי המוצר). רשימת תיוג לכלל מסמכי הבקשה יופיע בראש חבילת ההגשה ויחתם ע"י **החוקר הראשי** מגיש הבקשה.
- טופס 1** – טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבן אדם (לסוגיו על פי אופי המוצר). כולל הצהות החוקר הראשי וחתימות החוקר הראשי וכל **חוקרי המשנה**.
במקרה ואין הלימה בין שמות חוקרי המשנה בטופס 1 ובפרוטוקול, הועדה דנה רק בחוקרים הרשומים בטופס 1.
- המוצר. במקרים מיוחדים המפורטים בהנחיות **שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), התשע"ו – 2016**.
- בכל מקרה של **תרגום** כתב ההסכמה מדעת נוספות חובה לצרף את ההעתק המתורגם ובצמוד אליו **אישור תרגום** (ראה **סעיף הנספחים בסוף**).
- טופס 4** – התחייבות יוזם הניסוי. הטופס יחתם במקרה של חברה מסחרית ע"י היזם (נדרש: חתימת היוזם, חותמת רישום, התאריך ע"י מורשה החתימה). החוקר הראשי ומנהל ב"ח בעת חתימת חוזה ההתקשרות המסחרית. במקרה של **יוזם – חוקר** ע"י החוקר הראשי ומנהל ביה"ח.
טופס 4 חייב להיות מקורי (לעומת חוזה שמספיק העתק "מתאים למקור").
- על טופס 4 חייבת להיות חתימה מקורית (גם אם היזם מחו"ל) (אלא אם מדובר בחתימה דיגיטלית מאובטחת).
- במקרה **שנציג היוזם** חתום בנספח 4 :
נדרש: ייפוי כח או כתב הסמכה מאת היוזם לנציג אשר אכן מאפשר לנציג לחתום בשמו על כתב התחייבות היוזם.
יש להציג לוועדה מסמך רשמי לפיו הם הנציגים הרשמיים בארץ ומוסמכים לחתום. (גם חוקר יכול להיות נציג יזם).
- ניתן להגיש **טופס 4 באנגלית**.
במקרה כזה, חובה לצרף אישור תרגום.
- טופס 5** – הצהרת **יוזם** הניסוי הרפואי לגבי זהות המסמכים המוגשים חתומה ע"י יוזם הניסוי או בא כוחו.
- טופס 10** – נוסח מודעת גיוס משתתפים לניסוי – יוגש במידת הצורך. חריגה מנוסח זה מחייבת אישור ועדת הלסינקי המוסדית.
- פרסום למטרת גיוס משתתפים, ייעשה בהתאם לסעיף 8 **לנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**.
- בטופס 10 הסטטוטורי יש שדה למס' טלפון.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 100 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

החוקר רשאי לכתוב גם כתובת מייל ולעשות שימוש בפייסבוק וברשתות החברתיות.

מודעה = מיועדת לאמצעי תקשורת כגון עיתון/ **אינטרנט** דרוש שתיכתב בתבנית טופס 10. דרוש אישור ועדה.

פוסטר = פרסום מקומי במחלקה, מרפאה וכו' לא דורש טופס 10 אך יש להגיש הנוסח לאישור הועדה.
פרסום לגבי מחקר, על **מסכי טלוויזיה בביה"ח**, יכול להיעשות או כפוסטר או כמודעה.

אין צורך באישור ועדת הלסינקי לפרסום לצורך גיוס, ב"אמצעי פרסום המוניים" כגון: **באינטרנט**, ברדיו ובטלוויזיה) אם תוכן הפרסום מוגבל למידע שמופיע באתר ה-MOH. (סעיף 8.2 הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו – 2016, ובהתאם לתיקוני נהול לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016 מיום 29/5/17, בנושא הערת שוליים 2 במודעה).

יובהר כי **אסור לבצע ראיון על מחקר בכלי התקשורת**, ללא אישור מקדים מרשות המחקר או מועדת הלסינקי.
במידה והחוקר/היזם מבקשים (מיוזמתם) אישור ועדה, יש להגיש גם קישור לאתר וגם תדפיס של המודעה.

(לסיכום: לפי דרישות **נוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, מודעה צריכה אישור **ואינטרנט** לא).

חברה/אדם מעודד/ת גיוס (דומה לתועמלן רפואי ואקוויולנטי למודעה), מגייס **רופאים** (בביה"ח או במקום אחר), לגיוס הפצינטים שלהם, יש לכתוב זאת בפרוטוקול בפסקה אודות שיטות הגיוס. אין צורך בחתימה על סודיות (מבחינת המחקר – לא רואים חולים) ואין צורך בהאצלת סמכויות. יש להגיש לועדה העתק מהחווזה עם החברה המגייסת.

8. **טופס 11** – מכתב לרופא המשפחה בקופ"ח. נוסח המכתב יימסר במקרים בהם הניסוי הרפואי כרוך בביצוע בדיקות רפואיות, אספקת אביזרים, תכשירים או משתלים לחולה.
במקרים הרלבנטיים, בטופס 11 יש לכתוב גם הטיפול המקובל ולא רק הטיפול המחקרי).

9.

פרוטוקול – התוכנית המפורטת לניסוי הרפואי שתוכן על פי הדרישות הכלליות לכתובת **פרוטוקול הניסוי** המתוארות בפרק 6 שבנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים - ICH E6 GCP Guidelines והדרישות הספציפיות על פי אופי המוצר המתוארות בהנחיות **שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם**, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), **התשע"ו – 2016**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 101 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

10. **חוברת לחוקר** – חוברת מידע אודות מוצר המחקר המסכמת את המידע הפרה קליני והמידע הקליני אודות מוצר המחקר שתוכן על פי הדרישות הכלליות לכתיבת **חוברת לחוקר** המתוארות בפרק 7 שבנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים - ICH E6 GCP Guidelines והדרישות הספציפיות על פי אופי המוצר המתוארות בהנחיות **שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם**, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980) **התשע"ו – 2016**.

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 3.3 (עמ' 26) **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**, שכותרתו: "חוברת לחוקר".
 ניתן להגיש חוברת לחוקר על גבי דיסק.

11. **שאלונים / יומני חולה** – העתק מכל חומר שיימסר לחולה למילוי על ידו במהלך הניסוי חייב באישור הועדה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 102 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

12. טופס מניעת ניגוד אינטרסים, חתום, יוגש במידת הצורך (ראה נספח לפרק ט')

13. במחקרי חברה - שאלון מטעם היזם (סיווג האם המחקר "מיוחד" או "שאינו

מיוחד").

יש להקפיד להגיש שאלון ליזם במחקרי תכשיר ואמ"ר התערבותיים.
(ראה נספח בסוף פרק ט')

9.2 מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 3 לנהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016, שכתרתו: "תוכן הבקשה לניסוי רפואי".

9.2.1 הגשת בקשה לניסוי רפואי בתכשיר (חבילת הגשה א') (ראה גם פרק י"ג)
תיעשה בהתאם לנהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.
הפרוטוקול יכתב בהתאם לסעיף 3.2.1 (עמ' 21).

9.2.1.1 תיק איכות בתכשיר יוגש בהתאם לסעיף 3.4 לנהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.
יש להמציא הצהרה על עמידה בתנאי ייצור נאותים בהתאם לדרישות סעיף 3.4.2 לנהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.

9.2.1.2 במחקרים בהם חובה על המשתתפים בחלק התרופתי גם להשתתף בחלק הגנטי,
מן הראוי כי טופס ההסכמה במחקר התרופתי, יכלול התייחסות לחובה זו **(מכתב פרופ' בורוכוביץ ועו"ד נאות-מרקוביץ מ-13/8/14).**

9.2.1.3 במחקר בו רוצים לאפשר שימוש בדגימות, לבדיקות נוספות בעתיד, יש לכתוב זאת בפרוטוקול.
יש לפרט ב**טופס ההסכמה**, תנאי הסכמות של המשתתף (כולל חתימות המשתתף):
חלק מהדם נשמר לבדיקות מרקרים נוספים/עתידיים:

- ☐ אני מסכים/לא מסכים לתת הדגימה לצורך בדיקה עתידית _____
- ☐ הדגימה תישאר מזוהה/לא מזוהה _____
- ☐ משך שמירת הדגימות _____ שנים.
- ☐ בתום התקופה, הדגימות יושמדו/לא יושמדו _____

9.2.1.4 במחקר בחבילת ההגשה "תכשיר", מומלץ להתייעץ מראש עם הרוקחת האחראית לנושא ניסויים קליניים

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 103 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

הכנת התרופה בצורה סמויה, תיעשה ע"י אדם מחוץ לצוות המחקר (אדם שאינו חוקר), מוצל סמכויות.

9.2.1.5 במחקר הכולל הכנה רוקחית יש צורך ב-CV של הרוקחת האחראית על המחקרים הקליניים ושל כל רוקח נוסף המשתתף בהכנה הרוקחית. יש להשתמש בטופס האצלה נפרד לבית המרקחת או בטופס Training עליו הוחתמו הרוקחים וניתנה להם הסמכות להכין הכנה רוקחית של מוצר המחקר.

9.2.1.6 מחקר **פאזה IV**, המשווה בין שתי תרופות מאושרות לשימוש, בהתוויה המאושרת, ניתן לבקש פטור מהגשת חוברת לחוקר ולהגיש כתחליף **Product Information PI** (עלון לרופא) מאחר ושלב פיתוח התרופה הסתיים.

9.2.1.7 כעקרון, יש להכין **מרשם** לכל משתתף. ע"ג המרשם יירשם קוד המשתתף ולא שמו. (חריג: כשביית המרקחת דורש אחרת). אם המתאמת מנפיקה, הרצפט לא יכול להיות שמי. אלא מקודד. כשמעוניינים שהנפקת התרופה תהיה במחלקה, יש לבקש ולקבל אישור הועדה. (כשהנפקה במחלקה, רצפט אינו רלבנטי).

9.2.1.8 יש מחקרים שהתרופה נמצאת ב"סל התרופות" וההנפקה למשתתף נעשית דרך בית מרקחת בקהילה. במקרה שהמשתתף מקבל התכשיר מבית מרקחת בקהילה או שישירות בבית המרקחת בביה"ח, הרצפט יהיה שמי.

9.2.1.9 יש לכתוב בפרוטוקול ובתקציר הפרוטוקול התייחסות להנפקה החריגה (לא דרך בית המרקחת).

יש להכין טופס מאזן תרופות - **Drug Accountability**.

9.2.1.10 יש להקפיד ולשמור תרופות המחקר, בנפרד מתרופות המחלקה ובנפרד מתרופות מחקר אחרות. (יש לדאוג לארון תרופות/מקרה תרופות עליהם כתוב: "תרופות מחקר /מקרה מחקר").

יש לשמור על התכשיר בטמפ' הנדרשת על פי הפרוטוקול.

במידת הצורך, יש להכין "לוג טמפרטורה".

9.2.1.11 יש לרשום בצורה בולטת המילים "לשימוש בטיפול מחקרי בלבד" או "לשימוש בניסוי רפואי בלבד" ע"ג האריזה בעברית/אנגלית וערבית.

9.2.1.12 **מימון התרופה** - מתקציב המחקר ולא מתקציב המחלקה הכללי בנושא תרופות (דוגמא: אספירין "מחקרי").

9.2.1.13 אם חולה מקבל תרופות מחקר צריך לרשום במתן פקודות לאחיות "תרופת מחקר" והוא צריך לקבל אותה מקופסא ייעודית (גם אם מדובר למשל במחקר באספירין).

9.2.1.14 חובת להאציל סמכות ספציפית לתת למשתתף מוצר המחקר.

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 104 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

9.2.1.15 יש לתעד בגליון הרפואי של משתתף המקבל תרופת מחקר בביה"ח, מתן כל מנה של תרופת המחקר, במקום המיועד לתיעוד קבלת תרופה. (בנוסף ל-CRF).
 במחקר "פתוח" - יש לרשום שם התרופה והמינון.
 במחקר "כפול סמיות" - יש לרשום: "תרופת מחקר".

9.2.1.16 אין צורך להגיש לועדה "חוברת לחוקר"/עלון לרופא/עלון לצרכן.
 רצוי לשים ב"תיק חוקר", "עלון לרופא"/"עלון לצרכן".

9.2.1.17 אם מבקשים למחוק בטופס 4 נושא מתן התרופה לשלוש שנים (סעיף 5), יש למחוק זאת גם בסעיף 3.9 בטופס ההסכמה.

9.2.1.18 מתאמת מחקר שאינה אחות, אינה רשאית בשום אופן לתת תרופה בכלל ותרופת מחקר בפרט.
 (האצלת סמכות לכך, איננה חוקית).
 המתאמת יכולה לספק ערכת התרופות.

9.2.1.19 ניהול יומן במחקר תכשיר ביוזמת חוקר
 יש לעשות Drug Accountability בנושא החזרת התכשיר.

9.2.1.20 מעקב Compliance – אינו חובה רגולטורית אך מאד מקובל ונכון לתעד נטילת תכשיר ביומן. (זו המלצה ואינו בגדר חובה).
 אם החוקר יחליט כן להיעזר ביומן, כמו כל חומר המגיע למשתתף, יש להגישו לאישור הועדה.

- 9.2.1.21 תוסף מזון
- חבילת ההגשה: תכשיר.
 - בטופס הבקשה (טופס 1 א'), בפאזת הניסוי יש לרשום: "לא רלבנטי".
 - בסוף הבקשה בסעיף: "מידע אחר: בקשה מיוחדת", אין צורך לבקש פטור ממתן מוצר המחקר ל-3 שנים אך יש לכתוב כי סעיף 3.9 נמחק בקו/נמחק לגמרי.
 - בטופס 4 – אין צורך לבצע שינויים.
 - (בד"כ) יש לצרף להגשה, אישור מבית מרקחת לתוסף המזון נשוא הבקשה.
 יש להגיש תוצאות אנליזה כימית של תוספי המזון.
 יש להגיש תעודות GLP או הסמכה של המעבדה בהם התוסף מיוצר.

9.2.1.22 ניסויים בקנבים

- הגשת בקשה מקדימה ליחידה לקנאביס רפואי במשרד הבריאות (יק"ר) [פרטי הבקשה מפורטים ב**בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם**] וקבלת אישור היתכנות.
- לאחר קבלת אישור יק"ר – בקשה לניסוי קליני בבית החולים כתכשיר.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 105 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

(יש לצרף את אישור ההיתכנות ולעשות מודיפיקציות ב-IB, טופס ההסכמה, פרוטוקול וטופס 11).

- אישור ועדת הלסינקי (אמנם תכשיר, אבל לא הגשה מקבילה).
- בקשה במשרד הבריאות בשני עותקים – ליחידה לניסויים קליניים וליק"ר.
- טופס 8.
- בנוסף, גם לאחר שהמחקר קיבל **טופס 7** החוקר צריך להגיש בקשה לרישיון לקנביס רפואי עבור כל משתתף במחקר בנפרד.

9.2.1.23 השמדת מוצר המחקר/תרופות מחקר שחולים החזירו

- אין לשמור עודפי תרופות מחקר.
- תרופות מחקר שהוחזרו יש להחזיר ליזם או לבית המרקחת שלנו. (הגופים הנ"ל על פי רוב משמידים אותן באופן מבוקר).
- (ניתן לסמנם ולרשום "תרופות שהוחזרו").
- ההחזרה לבית המרקחת יכולה להיעשות ע"י החולה עצמו/המתאמת.
- ניתן לאחסן זמנית תרופות שנותרו עד להעברתן בצורה מסודרת חזרה ליזם או לבית המרקחת. יש לתעד זאת.
- יש לתעד ההחזרה.

9.2.2 הגשת בקשה לניסוי רפואי באמ"ר (חבילת הגשה ב') תיעשה בהתאם לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016. הפרוטוקול ייכתב בהתאם לסעיף 3.2.2 (עמ' 22).

9.2.2.1 יש להמציא אישור ISO בהתאם לדרישות הסיפא בסעיף 3.4.2 (עמ' 30) לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.

9.2.2.2 במחקר בו רוצים לאפשר שימוש בדגימות, לבדיקות נוספות בעתיד, יש לכתוב זאת בפרוטוקול.

יש לפרט בטופס ההסכמה, תתי הסכמות של המשתתף (כולל חתימות המשתתף):

חלק מהדם נשמר לבדיקת מרקרים נוספים/עתידיים:

- ☐ אני מסכים/לא מסכים לתת הדגימה לצורך בדיקה עתידית _____
- ☐ הדגימה תישאר מזוהה/לא מזוהה _____
- ☐ משך שמירת הדגימות _____ שנים.
- ☐ בתום התקופה, הדגימות יושמדו/לא יושמדו _____

- בחלק מהמקרים, באישור משרד הבריאות קיימים "תנאים והגבלות" בנושא בטיחות.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 106 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- יש להכין טופס ריכוזי למעקב אחר מוצר המחקר כנדרש על פי תקן ה-GCP (Investigational Product Accountability Log).

יש לעבוד בהתאם להנחיה **מניעת זיהומים הקשורים באביזרים ומכשירים רפואיים הנמצאים בניסוי קליני בבית חולים 2006**.

במחקר בו משתמשים באפליקציה, יש להגיש חוברת לחוקר המתארת את האפליקציה או כל מסמך אחר בו מתועד מה רשום בכל מסך באפליקציה.

9.2.3 הגשת בקשה לניסוי רפואי בתרפיות מתקדמות (חבילת הגשה ג')
 תיעשה בהתאם ל**נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016**.
 פרוטוקול – סעיף 3.2.3 (עמ' 23) ובהתאם לנספח 7 (עמ' 84) שכתרתו: "מניפולציות מזעריות במוצרים של תרפיות מתקדמות".

9.2.3.1 תיק איכות בתרפיות מתקדמות, יוגש בהתאם לסעיף 3.4 (עמ' 30) לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016****.

9.2.3.2 יש להמציא הצהרה על עמידה בתנאי ייצור נאותים בהתאם לדרישות סעיף 3.4.2 לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016****.

9.2.3.4 במחקר בו רוצים לאפשר שימוש בדגימות, לבדיקות נוספות בעתיד, יש לכתוב זאת בפרוטוקול.

יש לפרט **בטופס ההסכמה**, תתי הסכמות של המשתתף (כולל חתימות המשתתף):

חלק מהדם נשמר לבדיקת מרקרים נוספים/עתידיים:

- ☐ אני מסכים/לא מסכים לתת הדגימה לצורך בדיקה עתידית _____
- ☐ הדגימה תישאר מזוהה/לא מזוהה _____
- ☐ משך שמירת הדגימות _____ שנים.
- ☐ בתום התקופה, הדגימות יושמדו/לא יושמדו _____

9.2.4 הגשת בקשה לניסוי גנטי (חבילת הגשה ד')
 תיעשה בהתאם ל**נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016**.
 הפרוטוקול יכתב בהתאם לסעיף 3.2.4 (עמ' 24)
 ראה גם נספח 6 שכתרתו: "מחקרים גנטיים – נושאים ייחודיים" (עמ' 78)

9.2.4.1 נוהל 2016 מבדיל בין:

- מחקר גנטי.
- מחקר כלל גנומי.
- מחקר פרמקוגנטי.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 107 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

9.2.4.2 מחקר פרמקוגנטי
 הגשת בקשה ל"תת מחקר גנטי של ניסוי רפואי בתכשיר", תיעשה בהתאם לסעיף 3.6 (עמ' 32) **לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.**

9.2.4.3 בנוהל קיימים 3 סוגים של דפי הסבר בהתאם ל-3 סוגי המחקרים. טופס ההסכמה הוא משותף.

9.2.4.4 דף הסבר למשתתף בגנטי – יש לתת למשתתפים (ולא רק להגישו לוועדה).
 אם צפויים משתתפים שאינם דוברי עברית, יש לתרגם דף ההסבר, ולתת להם הטופס בשפתם.

9.2.4.5 ניסוי גנטי/מחקר גנטי
 מחקר שבו נלקחת דגימה ביולוגית ומופק DNA לצורך קבלת מידע גנטי, והמוסדר על פי חוק מידע גנטי **למעט:**
 בדיקות גנטיות קליניות (איתור וזיהוי מוטציות בגן ידוע, הקשור למחלה ידועה) וכן מחקרים שמטרתם לבדוק תוצרי DNA (RNA) (סעיף 24 לסעיפי ההגדרות – עמ' 8 **לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016.**
 אם לא נבדק DNA גנומי לא צריך הגשה גנטית. לדוגמא אם מבצעים RT-PCR לקבלת c-DNA מ-mRNA או לא תהיה הגשה גנטית. (יש להגיש על חבילת "ללא מוצר מחקר").

9.2.4.6 במחקר בו נבדק פרמטר גנטי + פרמטר לא גנטי
ההגשה: גנטי רגיל. גנטי יכול לכלול גם חלקים שאינם גנטיים.

9.2.4.7 הפרוטוקול יקבל מספר ייחודי שיורכב ממספר הפרוטוקול במחקר הראשי + האותיות GN.

9.2.4.8 מרכז רפואי רבין מאמץ הכתוב **בנספח 6 לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016**, עמ' 78, והכתוב בסעיף 6.3 (עמ' 81) בנושא הפרוטוקול.

9.2.4.9 במחקר בו רוצים לאפשר שימוש בדגימות, לבדיקות נוספות בעתיד, יש לכתוב זאת בפרוטוקול.
 יש לפרט בטופס ההסכמה, תתי הסכמות של המשתתף (כולל חתימות המשתתף):
 חלק מהדם נשמר לבדיקת מרקרים נוספים/עתידיים:

□ אני מסכים/לא מסכים לתת הדגימה לצורך בדיקה עתידית _____

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 108 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

- ☐ הדגימה תישאר מזוהה/לא מזוהה _____
- ☐ משך שמירת הדגימות _____ שנים.
- ☐ בתום התקופה, הדגימות יושמדו/לא יושמדו _____

9.2.4.10 בהסבר (בעל-פה) ובטופס ההסכמה - יש להדגיש משמעות עריכת הבדיקה הגנטית לגבי המשתתף ולגבי קרוביו.
קלסר תיק חוקר: ID LOG - במעטפה נפרדת מכל יתר החומר. (חובה).
סודיות- בכל מחקר יש להקפיד על סודיות. במחקר גנטי ובמיוחד בשלב בו הבדיקה מזוהה, יש להקפיד שבעתיים שהמידע לא "יזלוג".

9.2.4.11 במחקר גנטי, מטופל בגיל 16-18, חייב לחתום על טופס הסכמה לבגיר ובנוסף הוריו יחתמו על טופס הסכמה לקטין.

9.2.4.12 במחקר גנטי בו משתתף קטין, 2 ההורים צריכים לחתום לא רק בסוף הטופס אלא גם על כל תתי ההסכמות.

9.2.4.13 **בטופס ההסכמה הגנטי, יש 3 אופציות להסכמה:**

- ☐ למחקר זה בלבד.
- ☐ לכל מחקר שאושר כחוק במחלה הנחקרת בלבד.
- ☐ לכל מחקר שאושר כחוק ללא הגבלה (גם למחקר במחלות אחרות).

9.2.4.14 לא תקין לכתוב בטופס מראש כי החוקרים רשאים לעשות שימוש החומר הגנטי שלך לצרכי מחקר זה בלבד" (אפשרות א') ובוודאי לא רשאים לכתוב מראש: "לכל מחקר שאושר כחוק".
חייבים להיצמד ללשון הסעיף ולכתוב את 3 תתי הסעיפים. המשתתף צריך לחתום על אחת.

9.2.4.15 **מכתב לרופא המשפחה**
במקרים המנויים בסעיף 6 שכותרתו "**מידע לרופא המטפל** ב"דפי הסבר למשתתף המצורפים לטופס הגנטי", יש להגיש לאישור הועדה, מכתב לרופא המשפחה (טופס 11).
לאחר האישור, יש לשלוח המכתב בו יכתב מידע אך ורק על עצם עריכת הבדיקה (ולא על תוצאותיה), לרופא המשתתפים.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 109 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

1. **מחקר תת גנטי**- בטופס 11 הנשלח **במסגרת המחקר הראשי** יש להתייחס גם לעצם עריכת הבדיקה הגנטית.
2. **מחקר גנטי עם משמעות עתידית**- במחקר גנטי בו מאפשרים ייעוץ גנטי הנובע מעצם המחקר, יש להגיש טופס 11.
3. **כל מחקר גנטי אחר** בו נערכת רק **בדיקת דם** ואין החוקר מתחייב לתת ייעוץ גנטי או לאפיין את תוצאות המחקר, אין צורך להגיש טופס 11 היות ואין שום משמעות ליידוע רופא המשפחה.

9.2.4.16 אין לכתוב תוצאות המחקר הגנטי **בגיליון הרפואי** (סעיף 6 דפי הסבר המצורפים לטופס הסכמה הגנטי).

9.2.4.17 תיעוד:

- בתיקים הרפואיים, לא נרשם דבר לגבי המחקר.
- אין לשים מדבקה ע"ג כריכת הגיליון הרפואי (במחלקות המשתמשות בתיקים "פיזיים")
- יש לתעד שהמשתתף קיבל הסבר על המחקר וחתם על הסכמה (לא ב"קמליון" ולא בגיליון הרפואי) יש לצרף התיעוד לטופס הסכמה/בקלסר ייעודי לתיעוד.

ביופסיה במחקרים גנטיים

כשבביצוע ביופסיה הוא חלק מהמחקר:

- על החוקרים לפרט **בטופס הסכמה**, בתת סעיף נפרד, האם הביופסיה תינטל לצרכי המחקר הגנטי, לצרכי המחקר הראשי או במסגרת הטיפול הקליני במחלתו של המשתתף.
- מהיכן תילקח הביופסיה.
- יש לרשום ההגנות לרבות הביטוחיות אשר יינתנו לעוברים ביופסיה.

9.2.4.18 זיהוי גן במשפחה (חוזר מנכ"ל 13/10)

עד 2010, בדיקות לזיהוי גן, המבוצע במסגרת בירור קליני של מחלה גנטית במשפחה, נחשבו חוקית למחקר. חוזר מנכ"ל 13/10, מאפשר לבצע בדיקות לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות במסגרת מסלול מקוצר. המסלול המקוצר מתבטא בעיקר בהגשה חד-פעמית להלסינקי לשם קבלת **אישור מסגרת** לכל המחקרים מסוג זה הנערכים במכון הגנטי. בניגוד לבקשה גנטית "רגילה", אין צורך בשליחת המחקר לאישור משרד הבריאות. יש צורך להגיש הלסינקי כלכלי.

9.2.4.18.1 **נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016**, מפנה בעמ' 79 לחוזר מנכ"ל 13/10 בנושא **מחלות מונוגניות משפחתיות**.

9.2.4.18.2 יו"ר הועדה יחתום על כל בקשה חדשה של כל צירוף של משפחה חדשה. פעם בשנה יש להגיש סיכום של מצב תת המחקרים של כל ההגשות בשנה האחרונה, וביחד עם הארכת המחקר מזכירות הועדה תשלח החומר למשרד הבריאות למח' הגנטית.

9.2.4.18.3

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 110 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- ההגשה תיעשה ע"י מנהל המכון הגנטי.
- **מנהל המכון הגנטי** – דיווח שוטף לועדה המוסדית (טופס 4):
 - על כל משפחה חדשה המגיעה למכון לבירור הכרוך בזיהוי גן מחלה מונוגנית משפחתית או
 - על כל בירור לזיהוי גן חדש למחלה מונוגנית חדשה לרבות במשפחה המצויה כבר בבירור אחר.
 * בטופס הדיווח יעשה שימוש בקוד זיהוי המוקצה למשפחה במכון, ללא אזכור שמי מזהה.
 *לטופס הדיווח יצורפו **דוגמת טופס הסכמה ודף הסבר למשתתף** המותאמים למשפחה ולמחלה הנבדקת (ספציפיים).

הארכה - על המכון הגנטי, לבקש הארכה לאישור המסגרת, מהועדה המוסדית, מידי שנה.
סיום – בתום בירור המחלה המונוגנית במשפחה מסוימת, יגיש החוקר הראשי, דיווח על סיום המחקר.

- **ועדת הלסינקי המקומית**, מדווחת דיווח מרכז פעם בשנה, לועדה העליונה במשרד הבריאות.

הקריטריונים להכללת ניסוי לזיהוי גן במשפחה באישור המסגרת הם (תנאים מצטברים):

(כשאחד התנאים אינם מתקיימים, תורה הועדה המוסדית על עצירת המחקר הגנטי עד להגשת בקשת המחקר במסלול המקובל למחקר גנטי).

1. הבירור הגנטי אינו התערבותי (כלומר, לא נעשה במסגרתו שימוש בתרופה או בהליך כירורגי).

2. לא מדובר במחלה שאורח ההורשה שלה אינו ידוע.

3. לא מדובר במחלת נפש או במחקר בגנטיקה של פנוטיפ התנהגותי.

4. מיפוי ושיבוט הגנים יעשה בשיטות מקובלות ומוכרות בעת הנוכחית.

5. מספר בני המשפחה הנחקרים לא עולה על 100 פרטים.

6. לא מתוכנן שימוש בדגימות ארכיון פתולוגיה.

(דגימות שניטלו מבני אותה משפחה במכון הגנטי למטרת אבחון קליני של מחלתם, לא ייחשבו כדגימות ארכיון פתולוגיה לצורך נהל זה, ומותר להשתמש בהן לצורך הבירור).

9.2.5 הגשת בקשה לניסוי ללא מוצר מחקר (חבילת הגשה ה')

תיעשה בהתאם ל**נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016**. הפרוטוקול ייכתב בהתאם לסעיף 3.2.5 (עמ' 24).

9.2.5.1 **בטופס ההסכמה**, על המשתתף למלא סעיף 4.8 במלואו כולל סימון **מסכים/לא מסכים**

לשימוש בדגימותיו במחקרים עתידיים.

אם החוקר יודע בשלב ההגשה או בהמשך המחקר כי אינו חפץ בדגימות עתידיות, עליו:

- להתייחס לכך בפרוטוקול.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 111 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- לבקש מהועדה למחוק מטופס ההסכמה את הסעיף.
במקרה והחוקר לא עשה זאת, יש בדיעבד לכתוב NTF בתיק חוקר.

9.2.5.2 ניתן להתייחס ל"קמליון" כמאגר (למרות שזו תוכנה של תיקים יחידניים/פרטיים) כי התוכנה יכולה להוציא נתונים מאוכלוסייה.

9.2.5.3 במחקר שאלונים ואיסוף נתונים פרוספקטיבי, על חוקר הנמצא במגע עם משתתפים, להכיר את כללי הביו-אתיקה של ניסויים קליניים כאשר תהליך קבלת הסכמה הוא אחד העיקריים בהם. ולכן ראוי שתהיה לו הכשרה בנושא. כיום ההכשרה היא קורס GCP.

9.2.5.4 יזם – במסמכי ההגשה, יש לרשום אך ורק את היזם האמיתי.

9.2.5.5 ביטוח - סעיף 3 **לטופס 4 ה'** (טופס התחייבות היזם) מתייחס ל-2 מצבים:
מחקרי חברה – סעיף 3.1.
מחקרים פנימיים – סעיף 3.2.

הסעיף קובע: "חתימת מנהל המוסד מאשרת קיומו של ביטוח הולם של המוסד הרפואי לעורכי הניסוי (קרי: החוקרים).
בכל ענייני הביטוח במחקרים הפנימיים, בד"כ "המנהל" מסתמך על כך כי הביטוח של "שירותי בריאות כללית" מכסה ואינו דורש רכישת ביטוח.
לעיתים "המנהל" ידרוש ביטוח (למשל עקב מסוכנות המחקר למשתתפים).
בכל מקרה כזה, המנהל ינמק החלטתו.

9.2.5.6 בהגשה בחבילת "ללא מוצר מחקר" כשרלבנטי לשלוח **מכתב לרופא המשפחה**, יש להוסיף סעיף בסוף **טופס ההסכמה** (סעיף 7) לפיו המשתתף מסכים שישלח מכתב לרופא אודות השתתפותו.

לשון הסעיף: "אני מצהיר כי אני יודע ומסכים שהמידע על השתתפותי בניסוי הרפואי יועבר לרופא המשפחה שלי שירותי הבריאות בה אני מבטח. ידוע לי כי שירותי הבריאות לא יעשה במידע זה כל שימוש, אלא לצורך טיפול ומעקב רפואיים בלבד".

יש לציין זאת בטופס 1' בסעיף בקשה לחריגה מהנוהל.

ניתוח מבוצע במסגרת מחקר:

- הליך ההסכמה חייב להתבצע לפחות יום לפני הניתוח/הפעולה (כולל צנתור/ אנגיו' אלקטיבי בו בביה"ח אין הליך מקביל ל"טרומ ניתוח") (**ראה.. פרק ט"ו**)
במקרים נדירים (למשל ניתוחים "קטנים" - הורדת נגע מהעור), ניתן לבקש מועדת הלסינקי אישור להחתים ביום הניתוח.
במקרה בו אפשר כי הליך ההסכמה למחקר והפעולה לצורך המחקר נעשים באותו היום, יש לציין את **שעת החתימה** על טופס ההסכמה (במחקרי שאלונים ואיסוף נתונים אין בכך צורך).

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 112 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

- יש לתיק צילום מטופס הסכמה החתום בגיליון הרפואי הפיסי או לסרוק המסמך ל"קמליון" (הרציונל: יהיה זמין לחוקרים בזמן הניתוח).
- יש לתעד ההדרכה שקיבל צוות חדר ניתוח
- יש להכין תוספת ל"פסק זמן" בו ייכתב: "החולה חתם על הסכמה להשתתפות במחקר מס' ...
- בדו"ח הניתוח יש לציין עובדת היותו של הניתוח ניתוח מחקר.
- פעולות מחקריות מבוצעות ע"ח המחקר .
- במקרים של ניתוח מחקר, יש לוודא מול ההנהלה מי הגורם המממן את הניתוח.
- יש לזכור כי כל ביקור לצורך מחקר הוא ע"ח המחקר ואין לדרוש טופס 17.
- במקרים הרלבנטיים, יש לציין בתכנית המחקר שהמשתתפים ינותחו ע"י חוקר מצוות המחקר (מטעמים מובנים, אין לכתוב זאת בטופס ההסכמה).

9.2.6 הגשת בקשה למחקר רפואי בנתונים קיימים או שאלונים (חבילת הגשה ו') תיעשה בהתאם לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016. הפרוטוקול ייכתב בהתאם לסעיף 3.2.6 (עמ' 25).

9.2.6.1 כל מחקר רטרופספקטיבי או פרוספקטיבי לא התערבותי נכנס בהגדרת חבילה זו.
מחקר לא התערבותי כולל גם מדידה של גובה, לחץ דם וכו'.
הגבול להגדרת מחקר התערבותי: לקיחת דם וכיוצ"ב. במקרה כזה, המחקר יוגדר "ללא מוצר מחקר" (חבילת הגשה ה').

9.2.6.2 יזם – במסמכי ההגשה, יש לרשום אך ורק את היזם האמיתי.

9.2.6.3 במחקרים רטרואקטיביים ושאלונים (חבילה ו') אין טופס 4 .
במחקרים פנימיים - לא נדרש לחבילה זו ביטוח.
במחקרי חברה - לעיתים ה"מנהל" ידרוש להגיש טופס 4. ניתן להשתמש בטופס 4ה'.

9.2.6.4 בטופס ההסכמה, על המשתתף למלא סעיף 3.7 במלואו כולל סימון מסכים/לא מסכים לשימוש בדגימותיו במחקרים עתידיים.
אם החוקר יודע בשלב ההגשה או בהמשך המחקר כי אינו חפץ בדגימות עתידיות, עליו:

- להתייחס לכך בפרוטוקול.
- לבקש מהועדה למחוק מטופס ההסכמה את הסעיף.

במקרה והחוקר לא עשה זאת, יש בדיעבד לכתוב NTF בתיק חוקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 113 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

9.2.6.5 ניתן להתייחס ל"קמליון" כמאגר (למרות שזו תוכנה של תיקים יחידניים/פרטיים) כי התוכנה יכולה להוציא נתונים מאוכלוסייה.

9.2.6.6 במחקר **שאלונים ואיסוף נתונים פרוספקטיבי**, על חוקר **הנמצא במגע עם משתתפים**, להכיר את כללי הביו-אתיקה של ניסויים קליניים כאשר תהליך קבלת הסכמה הוא אחד העיקריים בהם. ולכן ראוי שתהיה לו הכשרה בנושא. כיום ההכשרה היא קורס GCP.

9.2.6.7 במחקר **איסוף נתונים רטרוספקטיבי**, אין מגע עם אנשים לכן חוקרי המשנה במחקר פטורים מתעודת GCP.

9.2.6.8 בחבילה ו', לא מופיע בטופס ההסכמה, מס' הטלפון של החוקר הראשי. במידה והועדה תראה צורך בהוספת טלפון, תירשם הערת ועדה (ניתן להתייעץ לפני ההגשה).

9.2.6.9 במקרים המתאימים בהגשה בחבילת "**איסוף נתונים ושאלונים**", כשרלבנטי לשלוח **מכתב לרופא המשפחה**, יש להוסיף סעיף בסוף **טופס ההסכמה (סעיף 6)** סעיף לפיו המשתתף מסכים שישלח מכתב לרופא אודות השתתפותו. לשון הסעיף: "אני מצהיר כי אני יודע ומסכים שהמידע על השתתפותי בניסוי הרפואי יועבר לרופא המשפחה שלי שירותי הבריאות בה אני מבטח. ידוע לי כי שירותי הבריאות לא יעשה במידע זה כל שימוש, אלא לצורך טיפול ומעקב רפואיים בלבד". יש לציין זאת בטופס ו' בסעיף **בקשה לחריגה מהנהל**.

9.2.7 הגשת בקשה לניסוי משולב

תיעשה בהתאם **לנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשע"ו – 2016** (סעיף 3.5 (עמ' 31)). הפרוטוקול ייכתב בהתאם לסעיף 3.5.4 (עמ' 32) – פרוטוקול ניסוי אחד.

נספחים לפרק ט':

הצהרה בדבר קיום ניגוד עניינים במחקר

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 114 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

שאלון ליזם (סיווג בקשות לניסוי "מיוחד" - "שאיננו מיוחד").

הקבצים הבאים נמצאים בתוכנת "מטרות" ובאתר משרד הבריאות

- קובץ הגשה א' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתכשיר
- קובץ הגשה ב' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי באמ"ר
- קובץ הגשה ג' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתרפיות מתקדמות
- קובץ הגשה ד' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי גנטי
- קובץ הגשה ה' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי שאינו כרוך במוצר מחקר וניסוי.
- קובץ הגשה ו' -** חבילת מסמכים להגשת בקשה למחקר בנתונים קיימים ושאלונים.
- מסמכים לשימוש הוועדה המוסדית ומשרד הבריאות -** מסמכים לאישור בקשה להארכה, שינויים דיווחים בניסוי

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 115 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק י': הגשת בקשות להארכה ו/או שינויים באישור קיים, דיווחים במהלך הניסוי הרפואי

10. דיווחים / שינויים במהלך המחקר:

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 14 בעמ' 58 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכתרתו: "סימון מוצרי המחקר לניסויים רפואיים (LABELING)".

10.1 כל שינוי במסמכי הבקשה **לניסוי הרפואי** בין שמדובר **בניסוי מיוחד** ובין שמדובר **בניסוי שאינו מיוחד** יוגשו ע"י החוקר הראשי לוועדת הלסינקי המוסדית בציון תאריך השינוי / דיווח ובצירוף המסמכים הרלוונטיים.

10.2 לגבי כל שינוי / יפעל החוקר הראשי כמתחייב מהנחיות משרד הבריאות שפורסמו **בנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980), התשע"ו-2016**. ראה סעיף 10.3 להלן לגבי הדרישות הספציפיות לכל שינוי/דיווח:

- קליטת פניות לאישור שינויים בפרוטוקול המחקר - **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי]
- קליטת דיווחים על אירועים חריגים במחקר (לגבי דיווח שאינו מקרה מוות) - **טופס 13** [טופס הודעת החוקר על SAE שאירע במחקר]
- קליטת דיווחים על מקרה מוות - **טופס מספר 14** [דו"ח בדיקת אירוע פטירה]
- קליטת דיווח על שינוי חוקרים המעורבים במחקר: - **טופס 12** [בקשה לשינויים בניסוי הרפואי].
- קליטת בקשה לפרסום מודעת גיוס משתתפים למחקר - **טופס 10** יחד עם **טופס 12** [נוסח מודעת גיוס משתתפים למחקר]
- קליטת בקשה להארכת תוקף אישור המחקר - דו"ח התקדמות של הניסוי הרפואי כנדרש **בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - התשע"ו-2016**. רצת הועדה תרשום את תאריך קבלת הבקשה, אך טופס 6' יוצא רק בהתכנסות הבאה של הועדה.
- קליטת דיווח על עצירת / הפסקת המחקר (לפני תום המועד המתוכנן) - הודעה בשרשרת דיווח
- קליטת דיווח על סיום מתוכנן של המחקר - דוח סיום

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 116 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק יא': סדרי תיעוד, תיוק וגניזה

11. תיוק במהלך המחקר:

11.1 לכל הגשה שהוגשה לוועדה המוסדית יפתח **תיק מחקר**. תיק המחקר יסומן בקוד המחקר במערכת הממוחשבת ובציון החוקר הראשי.

11.2 התיק יכיל את החוצצים הבאים:

- חבילת הגשה ראשונית
- החלטות/ אישורי ועדה מוסדית
- דיווחי בטיחות מהמחקר
- התכתבות שוטפת מול החוקר הראשי
- משרד הבריאות

11.3 אופן הניהול של תיק המחקר יהיה כדלהלן:

- חבילת הגשה ראשונית – העתק אחד מלא של כל חומר ההגשה המקורי שהוגש ע"י החוקר הראשי. חוברות כרוכות (כגון חוברת לחוקר, פרוטוקולים וכו') שאינם ניתנים לתיוק יוחזקו בנפרד בשקית גניזה שתסומן בהתאם. חומר זה תמיד ישאר בידי הועדה המוסדית ולא יועבר למשרד הבריאות במקרים בהם הבקשה נדרשת גם לאישורם.
- החלטות/ אישורי ועדה מוסדית** – כל האישורים שניתנו בפועל ע"י הועדות השונות (מוסדית ועליונה) בסדר כרונולוגי.
- דיווחי בטיחות מהמחקר** – מכלול החומר המגיע בהקשר לדיווחי אירועים חריגים רציניים, מקרי מוות, דיווחי בטיחות מהיזם וכו'.
- התכתבות שוטפת מול החוקר הראשי** – מכלול ההתכתבות מול היזם בנושאים השונים בסדר כרונולוגי. העתק אחד מכל פנייה / דיווח / שינוי המתקבל לאורך המחקר.
- משרד הבריאות** – מכלול הנושאים השונים מול משרד הבריאות כאשר המחקר נדרש לאישורם או דיווחים מהמחקר המועברים גם למשרד הבריאות.

שמירת מסמכים:

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 20 בעמ' 64 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרתו: "שמירת מסמכים".

11.4 כל מסמכי המחקר והניירת המצטברת לאורך חייו בוועדת הלסינקי המוסדית היא ניירת סודית

שהגישה אליה חייבת להיות רק לאלו העוסקים בה כחלק מעבודתם בוועדה. לפיכך היא חייבת להיות

בחדר הניתן לנעילה, או בארונות נעולים שהגישה אליהם ממודרת.

מספר הנחיה: 005			
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 117 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

המסמך המקורי (טופס הסכמה, CRF וכו'), תמיד נשאר בביה"ח אצל החוקר הראשי.

11.5 כל המסמכים הנוגעים לפעילות הוועדה וישיבותיה לרבות הפרוטוקולים של הישיבות, רשימת החברים בוועדה, מסמכים שהוגשו ותכתובת מול החוקרים הנהלת בית החולים ומשרד הבריאות יישמרו מתוקים לפרק זמן של לפחות **7 שנים** מתום הניסוי הרפואי (על פי נהלי משרד הבריאות).

11.6 חוקר ראשי ישמור את כל המסמכים שנאספו במהלך הניסוי **לפחות 15 שנים** מתום הניסוי.

יזם חוקר/חוקר ראשי של **מחקר בנתונים ושאלונים**, ישמור את כל חומר המחקר **לפחות 7 שנים** מתום הניסוי.

במידה ולא גויסו משתתפים, על כל הגופים המעורבים בניסוי לשמור המסמכים **לפחות שנה** מיום סגירת המחקר במרכזנו (בין אם נשלחו לכאן תכשירי המחקר ובין אם לא).

(שמירת מסמכים ע"י בית מרקחת - ראה פרק י"ג).

אם אין אישור מנהל (**טופס 7**) הרי שלא מתקיים מחקר ואז אין צורך לשמור מסמכים (גם לא לשנה).

אם מחקר לא קיבל אישור ועדה או מנהל, אין צורך לשמור על המסמכים שלו (גם לא לשנה), למעשה זה עדיין לא נחשב למחקר. מחקר שקיבל 7 ולא גויס בו משתתפים והמחקר נסגר, יש לשמור את מסמכי המחקר לשנה (לפי הנוהל).

11.7

שמירת מסמכי מחקר במחקר קליניים

1. מסמכי המחקר אשר שמירתם נדרשת על פי **נוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו - 2016** אינם מהווים חלק מהרשומה הרפואית (במיוחד כאשר ברוב המקרים מסמכי המחקר למעשה אינם כוללים נתוני זיהוי של המשתתפים) לכן יש להתייחס אליהם על פי התקופה הנקובה בנוהל שהיא **15 שנה** (דין זהה לדין שמירת מסמכים למחקר בבגירים).
2. חומר מתוך המחקר אשר **נכלל ברשומה הרפואית** – חובת שמירת החומר היא לפי תקופת השמירה המתחייבת בדיון לגבי קטינים, בהתאם ל **בתקנות בריאות העם (שמירת רשומות) התשל"ז - 1976** הואיל ועל פי חוק ההתיישנות, לקטין עומדת זכות תביעה עד תום 7 שנים מהגיעו לגיל 18, נקבע בהתבסס על היבט של ניהול סיכונים, כי יש לשמור את הרשומה הרפואית לתקופה של **25 שנה** (מקסימום, תלוי באיזה גיל היה הקטין בקרות האירוע).
3. משתתף אשר לגביו קיים **חשש/סיכון לתביעה עתידית** – יש לשמור המסמכים לתקופה המתחייבת כאילו היתה רשומה רפואית (**25 שנה**).

מספר הנחיה: 005	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13	
תאריך עדכון: 17/2/19	
עמוד 118 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

11.2 גניזה:

11.2.1 כאשר הניסוי הגיע לסיומו יעבור תיק המחקר מתיק במצב פעיל לתיק שניתן להעבירו לגניזה בחברת הארכיב עימה קשור המוסד הרפואי. יש לסמן קוד/שם המחקר וכד'.
(יש לפרט מיקום בדו"ח הסיום).

במקרה שהמקום המצוין בדו"ח הסיום, משתנה, יש ליידע את מזכירות ועדת הלסינקי על כך.

11.2.2 כל חומר המחקר המועבר לגניזה יארז בארגזי ארכיון שכל אחד מהם יקבל מספר סידורי.

11.2.3 **תיק ארכיב** - רכזת הועדה תכין רשימת גניזה שתציין מול כל ארגז ארכיון ממוספר את רשימת התכולה של החומר המצוי בו. רשימה זו תישאר ברשותה בתיק הקרוי תיק ארכיב.

11.2.3 החומר יועבר לגניזה לחברת הארכיב עימה קשור המוסד הרפואי. יש לוודא קבלת אישור/תעודת העברת חומר לגניזה מידי החברה לתיק מסמך זה בתיק ארכיב.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 119 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק יב': הבקרה והפיקוח על הניסויים הקליניים

12. מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 19 בעמ' 64 לנהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016, שכותרתו: "פיקוח על הניסויים הרפואיים" ועל נהל משרד הבריאות "פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בני אדם, מס' 144/01 תשע"ז. במקרה של סתירה בין SOP זה לנהל 144/01, נהל 144/01 יגבר.

פרק זה מתבסס על נהל העבודה של השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים בבתי החולים של שירותי בריאות כללית, גרסה 3 מתאריך 30/10/13.

יובהר כי פרק זה עניינו בקרה שאינה בקרה בתחום הכספי-כלכלי.

12.1 פיקוח ועדת הלסינקי:

12.1 על ועדת הלסינקי של בית החולים חלה החובה לפקח על הניסויים הרפואיים שאושרו על ידי ועל ידי מנהל בית החולים. הוועדה תקבל מהחוקרים האחראיים לניסוי דיווחים תקופתיים כנדרש בנהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016 בתדירות של לפחות אחת לשנה.

12.1.1 בניסויים בהם, להערכת הוועדה, דרגת הסיכון למשתתפים גבוהה, הוועדה תדרוש דיווחים תכופים יותר, לפי העניין.

12.1.2 בנוסף, הוועדה תקבל דיווחים שוטפים על אירועים חריגים שאירעו במהלך הניסוי ותדון בהם. הוועדה תעקוב אחר דיווחי החוקרים, תפנה אל החוקר כשלושה חודשים לפני תום הניסוי ותזכיר לו כי עליו להגיש לוועדה דו"ח על התקדמות, או הודעה על סיום של הניסוי, לפי העניין.

12.1.3 ועדת הלסינקי תדון בממצאי הבדיקות של הגוף המבקר המוזכר להלן, ותדווח עליהם למשרד הבריאות, אחת לשישה חודשים (ראה סעיף 12.2.13 – 12.2.14).

12.2 פיקוח ובקרה של המוסד הרפואי:

12.2.1 על הנהלת המוסד הרפואי, או מי מטעמה, למנות גוף מבקר (להלן: גוף מבקר מוסדי) לבדיקה וניטור הניסויים הרפואיים שאושרו במוסד. הגוף המבקר המוסדי יורכב בהתאם להתאמות הנדרשות מהמבנה הייחודי של שירותי בריאות כללית. גוף זה יוכר ע"י משרד הבריאות ויתפקד לפי נהל משרד הבריאות "פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בני אדם, מס' 144/01 תשע"ז.

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 120 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

12.2.2 בכל ב"ח של שירותי בריאות כללית יהיה כאמור **גוף מבקר מוסדי** שימנה 3 חברים לפחות:

- א. יו"ר הגוף המבקר המקומי - ימונה מטעם מנהל בית החולים, יהיה עובד של ביה"ח, ויהיה אחראי על הבקורות השוטפות בבית החולים.
בנוסף ועל מנת לאפשר ביקורת מדגמית מקצועית בלתי תלויה, יהיו גם חברים נוספים בגוף המבקר המוסדי בהיקף ובפיזור המתבקש מהיקף ואופי הניסויים שבכל בית חולים, והם:
- ב. מבקר (אודיטור) חיצוני - של שירותי בריאות כללית והוא בעל ידע וניסיון בניטור ניסויים קליניים וביצוע ביקורות GCP במחקרים קליניים.
- ג. יו"ר השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים או מי מטעמו - עובד של הנהלת שירותי בריאות כללית (ראה סעיף 12.3) - שבתחום אחריותו פתוח והטמעת התורה והנהלים לביקורת הניסויים הקליניים, וכן העברת לקחים מבית חולים למשנהו וביצוע בקורות מדגמיות במוסדות השונים.

12.2.3 מינוי הגוף המבקר המוסדי הוא ל-3 שנים לפחות ויש להודיע על הרכבו למשרד הבריאות.

12.2.4 הנהלת המוסד הרפואי בתיאום עם **ועדת הלסינקי** תקבע את מתכונת הבדיקות ותדירותן בהתייחס לאופי ומספר הניסויים המבוצעים במוסד הרפואי.

12.2.5 יחידות הבקרה של ארבעת בתי החולים הנמצאים תחת אחריות וועדת הלסינקי במרכז רפואי רבין יכינו **תכנית עבודה** שנתית שתאשר על ידי הנהלת בית החולים ויו"ר הועדה.
יושם דגש על בקרה של מחקרים באוכלוסיות חסרות ישע (ילדים, קשישים, נשים הרות וכן בקרה של מחקרים עם רמת סיכון גבוהה.

12.2.5.1 היקף הבקורות בבתי החולים "בילינסון" והשרון" יתבצע בהתאם **לנוהל משרד הבריאות "פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בני אדם, מס' 144/01 מ-1/2/17**.
עומק הבקורות ישתנה בהתאם לסוגי המחקרים ומטרת הבקרה.

12.2.6 בקרת עומק

המטרה: לבדוק את איכות ביצוע המחקר ע"י **החוקר הספציפי** ואם יש צורך להתערב בתהליך שיפור אצלו.

12.2.6.1 השיקולים לבחירת מחקרים בבקרת עומק:

המטרה: להגיע לבקרה מצטברת על כל המחלקות.
1. מחקרים ביוזמת חברה/מחקרים ביוזמת חוקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 121 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

2. חבילות ההגשה (כל מחצית, דגש על חבילה אחרת).
3. לפחות מחקר אחד על "אוכלוסייה מיוחדת".
4. בקורות חוזרות אצל חוקרים שהתגלו במחקריהם בעיות מהותיות בעבר.

12.2.6.2

בקה זו נעשית בעזרת שאלון מובנה (ראה נספח **טופס בקרת עומק** בסוף פרק י"ב).
טופס שעל פיו תבוצע הבקרה נמצא **באתר ועדת הלסינקי**.

12.2.7 בקרת רוחב

המטרה: להעריך את **מצב המחקר במוסד כולו**.
נבדק נושא אחד (למשל: טופסי ההסכמה החתומים).

12.2.8 חלק מהבקורות יבוצעו בעזרת האודיטור החיצוני ונציג השירות המרכזי וזאת כדי לדאוג לביקורת מדגמית בלתי תלויה. כמו כן, חלק מהבקורות יבוצעו ע"י עמיתים, העובדים בגוף הבקרה המקומי של בתי חולים אחרים של שירותי בריאות כללית ("בקורות עמיתים").

12.2.9 הבקרה נעשית תמיד מול ה-PI ("מעורבות חוקר ראשי").
החוקר יכין לקראת הבקרה את כל המסמכים שיידרשו ע"י הגוף המבקר המקומי.
במקרה של מחקר בתכשיר, יש לפי הצורך ליידע את בית המרקחת שהבקר ראשי לבצע הבקרה גם בבית המרקחת זאת לשם בדיקת תנאי האחסון, הפרוצדורות והרישומים המתייחסים לתרופת המחקר.
החוקר הראשי ראשי להודיע ליזם על קיום הבקרה.

12.2.10 תפקיד הגוף המבקר המוסדי הוא לבדוק את התאמת ביצוע הניסוי בפועל לניסוי המתוכנן שאושר. הגוף המבקר המוסדי ידווח אחת לשישה חודשים על פעילותו וממצאיו להנהלת המוסד הרפואי.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 122 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

12.2.11 תוצאות הבקרה המוסדית (להלן "הדו"ח הפרטני"), ידווחו באופן שוטף **לועדת הלסינקי** ולהנהלת

המוסד הרפואי, והעתק יימסר **לחוקר הראשי** ולמנהל מחלקתו תקופתית ידווחו תוצאות הבקרה המוסדית גם לאגף הרוקחות המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות (ראה סעיף 12.2.12).

סיכום **ממצאים קריטיים** שנמצאו בבקורות המחקרים הנוגעים לבטיחות המטופל, יועברו ליחידה לניהול סיכונים.

יחידת הבקרה תאסוף נתונים מצטברים על תוצאות הבקרה שימשו כלי בידי ההנהלה להערכת איכות הפעילות המחקרית.

12.2.12 מצא יו"ר הגוף המבקר המוסדי ליקויים קריטיים חמורים (**ליקוי קריטי**- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נוהל עבודה פנימי, נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר **פגעה** בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או **שגרמה** לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או **פגעה** באמינות נתוני המחקר, ו/או **תוביל** לפסילת המחקר עקב חשד לחוסר תום לב (לרבות ביצוע ניסוי ללא אישור תקף, או אי קבלת הסכמה מדעת ראויה או הוגנת). ממצא קריטי מתייחס גם לפעולות תיקון של ממצא קריטי או מהותי אחר שאינן מתאימות, אינן מספקות או שבוצעו שלא במועד. סירוב, הערמת קשיים לביקורת/פיקוח או חוסר הצגת מסמכים בפרק הזמן הנדרש יסווג גם כן כממצא קריטי (למשל: ביצוע ניסוי ללא אישור ועדת הלסינקי תקף, אי החתמת המשתתפים על טופס הסכמה מדעת, או אי התאמה קיצונית בביצוע הניסוי בפועל בהשוואה לפרוטוקול, וטופס ההסכמה שאושר) ידווח יו"ר הגוף המבקר המוסדי **בהקדם** ליו"ר ועדת הלסינקי בבית החולים, ולהנהלת המוסד.

12.2.13 יו"ר הוועדה ו/או הוועדה כולה ידונו בכל בממצאי הביקורת בכל מקרה לגופו וישקלו נקיטת אמצעים מתאימים למניעת הישנות מקרים דומים, לרבות הפסקת הניסוי. במקרה של החלטה להפסיק את הניסוי ידווח על ההחלטה ע"י יו"ר **ועדת הלסינקי** המוסדית למשרד הבריאות עם העתקים למנהל ביה"ח, ליו"ר הגוף המבקר המוסדי ולשרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים בהנהלה.

12.2.14 באם נמצאו ממצאים משמעותיים, החוקרים יעברו על פי מידת הצורך **בקרה חוזרת**, בכפוף להחלטת יו"ר הגוף המבקר המוסדי ו/או יו"ר **ועדת הלסינקי**.

דו"ח הבקרה מופנה ל"מנהל" וליו"ר וישלח לחוקר ולמנהל מחלקתו בליווי מכתב נלווה מה"מנהל". במידה ונמצאו בבקרה ממצאים, על החוקר להגיב תוך 30 יום לדו"ח הבקרה. בהתייחסותו עליו לציין מה התיקונים שנעשו.

במידה והחוקר לא יגיב תוך המועד הנ"ל, תישלח ע"י הבקרה תזכורת. במידה והחוקר לא יגיב תוך שבועיים לתזכורת, מנהל ביה"ח יורה על סגירת המחקר והוועדה לא תדון במחקרים חדשים של אותו חוקר עד ביצוע התיקונים לדו"ח הבקרה.

באם ההתייחסות לדו"ח הבקרה עונה לדרישות, היא תוחתם בחותמת דואר ניכנס הכוללת תאריכון.

12.2.15 אחת לשנה יעביר יו"ר הגוף המבקר המוסדי דו"ח מסכם כוללני (**להלן "הדו"ח השנתי"**) המכיל רק את עיקרי הממצאים שהתגלו בבקורות שבוצעו בבתי החולים. דו"ח זה יהיה ללא שמות החוקרים והמחקרים, אך יכיל את מספר הניסויים שנבדקו, מספרי המחקרים שנבדקו, נושאי הבדיקה ותוצאותיה וכן

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 123 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

את המסקנות וההחלטות של הוועדה שדנה בממצאי הבקרה. הדו"ח יוגש ליו"ר הוועדה ולהנהלת ביה"ח עם העתק לשרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים (ראה סעיף 12.3) ולנציג ההנהלה האחראי על תחום האיכות בביה"ח.

12.2.16 חבר בגוף הבקרה שיש לו זיקה* או ניגוד עניינים במחקר כלשהו, לא יוכל לעשות בקרה על המחקר הזה. במקרה שתידרש בקרה על מחקר כזה, הבקרה תתבצע על ידי השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים.

* **דוגמה לזיקה / ניגוד עניינים:** חבר גוף הבקרה הוא חוקר במחקר / מתאם במחקר / יועץ בשכר / כפוף ליוזם המחקר.

12.3 פיקוח ובקרה מרכזית ע"י השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים של ההנהלה הראשית:

מבנה והגדרת תחומי אחריות

12.3.1 על פי החלטת הנהלת "שירותי בריאות כללית" וחטיבת בתי החולים ובתיאום עם משרד הבריאות, הוקם בהנהלה הראשית השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים המקיים בקרה מדגמית ופיקוח על ניסויים קליניים בבתי החולים של "שירותי בריאות כללית" ותומך בגופי הבקרה המוסדיים.

12.3.2 יו"ר השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יהיה רופא/ה מומחה בעל ניסיון ניהולי בבקרת איכות וניהול סיכונים. על מנת להדגיש את חשיבות הבקרה ולאפשר ביקורת עצמאית ובלתי תלויה כנדרש, היו"ר ימונה ויהיה כפוף לסמנכ"ל חטיבת בתי החולים.

12.3.3 באחריות השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים לבנות בהתאמה, לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) התשמ"א 1980, לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016 וכן לנהלים רלבנטיים של שירותי בריאות כללית, את "התורה" והוראות העבודה של **ועדת הלסינקי** המוסדית הבוחנת ומאשרת את הניסויים בבני אדם ומפקחת על ביצועם במוסד הרפואי ואת הכללים לביקורת בתחום הניסויים הקליניים במוסדות הרפואיים של שירותי בריאות כללית.

12.3.4 השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יבצע בקרה מדגמית ופיקוח על הניסויים הקליניים בבתי החולים של שירותי בריאות כללית על פי תכנית עבודה שנתית שתקבע את ההיקף והפיזור המתבקש וכמות ואופי הניסויים שבכל בית חולים או קביעת נושאים שיבוקרו בבקרת רוחב. יושם דגש על בקרה של מחקרים באוכלוסיות פגיעות (ילדים, אוכלוסייה גריאטרית, חולים פסיכיאטרים, נשים בהריון וכו') וכן בקרה של מחקרים עם פרוטוקולים מורכבים, מחקרים פולשניים, או עם רמת סיכון גבוהה ובדגש על הליך ההסכמה מדעת.

12.3.5 השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יפעל באופן מתמיד לשיפור כלי הבקרה הפנימיים של הגוף המבקר המוסדי **ועדת הלסינקי**.

12.3.6 השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יפעל לריכוז והפצת "התורה" והנהלים הקשורים בתחום המחקר הקליני והמתפרסמים מעת לעת.

12.3.7 השרות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יקיים פעילות להכשרת סגלי המחקר בתחום התקן הבינלאומי לביצוע ניסויים קליניים נאותים (GCP). בנוסף יפעל לקדם פעילות הכשרה כולל בניית לומדות, קורסי הדרכה ייעודיים, להכשרת חברי ועדות הלסינקי (כולל נציגי הציבור) וחברי הגוף המבקר המוסדי. ההכשרות יאפשרו לפעול בהתאם לדרישות החוק **ונוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016**.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 124 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

12.3.8 השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יפתח ויתחזק את אתר אינטראנט ("הלסינקי ובקרת ניסויים") בו יפורסמו הנהלים ואמצעי הדרכה בתחום המחקר הקליני ובין השאר הממצאים העקרוניים מהבקורות, זאת על מנת ללמוד ולהפיק לקחים מהם.

12.4 הכנה לקראת ביקורת השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים

12.4.1 קביעת מועדי הביקורת במוסד הרפואי והמחקרים הקליניים שיבדקו יעשו בתיאום ו/או בשיתוף נציג הנהלת בית החולים, יו"ר הגוף המבקר המוסדי ויו"ר הלסינקי.

יו"ר הגוף המבקר המקומי יקיים תהליך שיטתי לבקרה שוטפת של הניסויים שמתבצעים בו. כל זאת בהתאם להיקף ופיזור שיבקשו ממנו מנהל בית החולים ויו"ר הלסינקי.

חלק מהבקורות יבוצעו בעזרת האודיטור החיצוני ונציג השירות המרכזי (ראה סעיף 12.5) וזאת כדי לדאוג לביקורת מדגמית בלתי תלויה. כמו כן, חלק מהבקורות יבוצעו ע"י עמיתים, העובדים בגוף הבקרה המקומי של בתי חולים אחרים של שירותי בריאות כללית ("בקורות עמיתים").

12.4.2 הנושאים המבוקרים יהיו שקופים וידועים מראש לחוקרים ולועדת הלסינקי המוסדית.

12.4.3 רכזת וועדת הלסינקי המוסדית תדאג להנחות את החוקרים שמחקריהם נבחרו לבקרה להכין לקראת הבקרה את כל המסמכים שידרשו ע"י יו"ר השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים.

12.4.4 רכזת וועדת הלסינקי המוסדית אחראית להעביר ליו"ר השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים את פרוטוקול המחקר ואת האישורים שניתנו ע"י ועדת הלסינקי והנהלת בית החולים לביצוע המחקר (טופס 6 וטופס 7) שנבחר להיבדק בבקרה המתוכננת במוסד הרפואי, וכן את התבנית של טופס ההסכמה מדעת.

12.4.5 בכל מקרה של מחקר המתבצע ע"י יוזם שהוא גוף מסחרי, רשאי בית החולים ליידע את היוזם כי המחקר שבאחריותו עשוי לעבור ביקורת ע"י השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים.

12.4.6 בכל מקרה של מחקר רפואי העושה שימוש בתכשיר, יש ליידע את בית המרקחת המוסדי על דבר קיום הביקורת ולאפשר בקרה גם בבית המרקחת. זאת לשם בדיקת תנאי האחסון, הפרוצדורות והרישומים המתייחסים לתרופת מחקר.

12.5 ביקורת השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים

12.5.1 **שיחת פתיחה** – ביום הביקורת תתקיים שיחת פתיחה בה ישתתפו: נציג הנהלת המוסד הרפואי המבוקר, נציג ועדת הלסינקי המוסדית, נציג גוף הבקרה המוסדי, החוקרים המבוקרים או מי מטעמם, נציג השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים וצוות הביקורת.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 125 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

12.5.2 בשיחת הפתיחה תוצג מטרת הביקורת, יוצג צוות הביקורת, ויקבעו לוחות הזמנים לביצועה ומיקום ביצוע הבקרה הפרטנית מול כל חוקר.

12.5.3 מהלך הבקרה - החוקר הראשי או מי מטעמו וכן צוות המחקר צריכים להיות זמינים לשאלות בעת ביצוע הבקרה. במקרה של מחקר בתכשירים או אמ"ר גם הרוקח או האחראי בבית המרקחת המוסדי או האחראי על הפעלת הציוד הרפואי במחקר צריכים להיות זמינים בעת הבדיקה (לפי הצורך). (הממצאים נמסרים לחוקר או מי מטעמו בעל-פה במהלך הבקרה). שיחת הסיכום תציג את הממצאים העיקריים של המחקרים שבוקרו.

12.5.4 **שיחת סיכום** – בסיום הביקורת תתקיים שיחת סיכום בה ישתתפו נציג הנהלת המוסד הרפואי המבוקר, נציג ועדת הלסינקי המוסדית, נציג גוף הבקרה המוסדי ונציג השירות המרכזי לבקרה.

12.5.5 מצא יו"ר השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים ליקויים קריטיים חמורים (כגון: ביצוע ניסוי ללא אישור ועדת הלסינקי תקף, אי החתמת המשתתפים על טופס הסכמה מדעת, או אי התאמה קיצונית בביצוע הניסוי בפועל בהשוואה לפרוטוקול, וטופס ההסכמה שאושר) רשאי הוא להמליץ להנהלת בית החולים על השהיית ביצוע המחקר, וזאת עד לבירור נוסף.

12.5.6 השירות המרכזי לבקרת ניסויים קליניים יהיה שותף ליו"ר הגוף המבקר המוסדי בהכנת ובעיבוד

הדו"ח המסכם (**להלן "הדו"ח השנתי"**) (ראה סעיף 12.2.15).

יש ליידע את ועדת הלסינקי ו/או את מבקרת המחקרים על כל הגעה של **AUDIT חיצוני** עתידי ובהמשך יש להעביר לידיעת הועדה ו/או הבקרה, במייל או **בטופס 12** ("שינויים אחרים") העתק מדו"ח הבקרה החיצוני.

נספחים לפרק י"ב

טופס בקרת עומק

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 126 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק י"ג: טיפול בתרופות מחקר

מרכז רפואי "רבין" מאמץ **הכתוב בנוהל ניהול תכשירים לניסויים רפואיים בבני אדם בבית מרקחת בית החולים 6/17.**

במקרה של סתירה בין SOP זה **ניהול תכשירים לניסויים רפואיים בבני אדם בבית מרקחת בית החולים 6/17, נוהל ניהול תכשירים יגבר.**

13. טיפול בתרופות מחקר

13.1 הגדרות:

13.1.1 "הכנות בסיכון גבוה" - הכנות אספטיקות וסטריליות. רק בתי מרקחת העומדים **בנוהל 135 תנאי הכנה נאותים בבית מרקחת - הכנות רוקחיות בסיכון גבוה: סטריליות ואספטיקות** ובאישור הרוקח המחוזי יכולים להכין הכנות אלו. לציין שפעולת **"רקונסטרוציה"** המוגדרת בסעיף 13.1.6 אינה נקראת הכנה ע"פ נוהל זה.

13.1.2 "הכנות מורכבות" - הכנה הדורשת ציוד והסמכה מיוחדת כגון: תנאי סביבה, מתקנים, ציוד ותהליכים על מנת להבטיח תוצאות תרופיטיות הולמות. דוגמאות: הכנות בשחרור modified, שתלים ופתילות להשפעות סיסטמיות. רק בתי מרקחת העומדים **בנוהל 135 תנאי הכנה נאותים בבית מרקחת - הכנות רוקחיות בסיכון גבוה: סטריליות ואספטיקות** ובאישור הרוקח המחוזי יכולים להכין הכנות אלו.

13.1.3 "מרשם/ים": מסמך המכיל את הפרטים הנדרשים לניפוק מדויק של תכשיר בו נעשה שימוש בניסוי רפואי, בהתאם לדרישות המפורטות **בתקנות הרופאים (מתן מרשם) תשמ"א - 1981**, וע"פ פרוטוקול הניסוי הרפואי, וכולל לפחות את הפרטים הבאים: שם/קוד הניסוי הרפואי, שם/קוד המטופל בניסוי רפואי, שם/קוד תכשיר הניסוי הרפואי, חוזק, מינון, כמות לניפוק, הוראות שונות המפורטות בפרוטוקול הניסוי הרפואי במידה ורלוונטיות לשלב הניפוק, תאריך מתן המרשם, חתימה וחתימת רופא שהינו החוקר הראשי או חוקר משנה שקיבל סמכות לחתום על המרשמים.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 127 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

13.1.4 "רוקח אחראי בית המרקחת": רוקח שאושר על ידי משרד הבריאות ועונה על הדרישות המפורטות בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א – 1981, ונוהל משרד הבריאות מס' 16 אישור רוקח אחראי לניהול בית-מרקחת/חדר תרופות.

13.1.5 "רוקח אחראי ניסויים רפואיים": רוקח אחראי בית מרקחת בעל תעודת GCP או רוקח אחר בעל תעודת GCP, שאליו האציל הרוקח אחראי בית המרקחת סמכויותיו לניהול כלל נושאי ניסויים רפואיים בבית מרקחת בו מתנהל ניסוי רפואי.

13.1.6 "רקונסטרוציה": תהליך פשוט של המסה או הרחפה של תכשיר ניסיוני לצורך מתן התכשיר למשתתף בניסוי או ערבוב או מיהול של התכשיר הניסיוני עם חומר אחר המשמש כנשא לצורך המתן). הנשא, מוגדר מראש, לרוב מסופק על ידי היצרן, או לחילופין רק מים.

13.1.7 "רשימת הניסויים בתכשירים רפואיים": רשימה מעודכנת המכילה את פרטי כל הניסויים בתכשירים רפואיים הפעילים בהם משתתף בית החולים בו ממוקם בית המרקחת. לצידו של כל ניסוי רפואי המופיע ברשימה ירשם תאריך מתן האישור לניסוי הרפואי מצד מנהל המוסד הרפואי ויוגדר מקום לסימון תאריך הסיום של הניסוי הרפואי.

13.1.8 "תיק הסכמי איכות" – קלסר (או תיקייה במחשב) שימצא בבית המרקחת ובמזכירות ועדת הלסינקי ויכיל את כל הסכמי המסגרת בנושא איכות שנחתמו בין בית החולים ליזם הניסוי בהתאם לדרישות הדין והמסמכים הישימים.

13.1.9 "תיק הניסוי הרפואי בבית מרקחת": קלסר המכיל בתוכו את:

13.1.9.1 פרוטוקול הניסוי הרפואי העדכני (כולל שינויים ככל שהיו).

13.1.9.2 רשימת האצלות תפקידים + ביצוע הדרכות.

13.1.9.3 חוברת לחוקר (Investigator's Brochure), בהתאם לדרישות המפורטות בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם.

13.1.9.4 **טופס 6** – אישור ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי לביצוע ניסוי רפואי בבני אדם (הכולל את תאריך תוקף האישור).

13.1.9.5 **טופס 7** – אישור מנהל המוסד לביצוע ניסוי רפואי בבני אדם.

13.1.9.6 **טופס 8** – אישור משרד הבריאות לביצוע ניסוי רפואי (במידה ונחוץ).

13.1.9.7 פרוטוקול הדיון בהתאם לסעיף 13.3.4, להלן.

13.1.9.8 מסמכים נוספים הקשורים לניסוי הרפואי (כמו לדוגמה הוראות הכנה של תכשירים המיועדים לשימוש בניסוי הרפואי וכו').

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 128 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.1.9.9 דוגמה של **מרשם הניסוי הרפואי** (במידה ויש בו שימוש באותו ניסוי רפואי).

13.1.9.10 הסכם תשלום לבית המרקחת.

13.1.9.11 תוספת פרטנית ל**הסכמי המסגרת בנושא איכות**, הכוללת התייחסות פרטנית ביחס לניסוי רפואי מסוים, בהתאם לרשימת הניסויים הרפואיים (בהתאם להגדרה להלן).

13.1.10 **IVRS**: מערכת אלקטרונית (קולית או אינטרנטית) לניהול מלאי והקצאה של מוצרי הניסוי הרפואי.

13.2 אחסון מוצר לניסוי רפואי שלא בבית המרקחת:

13.2.1 **ככלל**: מוצרי הניסוי הרפואי בין אם ביוזמת התעשייה הפרמצטית או ביוזמת החוקר הראשי, יתקבלו, יבדקו, ייקלטו, יאוחסנו ויונפקו על ידי בית המרקחת (כפי שהם או לאחר הכנה/התאמה כלשהי בבית המרקחת, בהתאם לדרישות הדין ובהתאם לקבוע בפרוטוקול הניסוי הרפואי).

13.2.2 במקרים חריגים בלבד:

החוקר הראשי ימלא טופס "בקשה לאישור אחסון מוצרי הניסוי הרפואי אצל החוקר הראשי (ראה **נספח: טופס בקשה לאישור אחסון מוצר הניסוי הרפואי אצל החוקר הראשי בסוף פרק זה**).

13.2.2.1 במידה והחוקר הראשי מבקש לאחסן מוצר הניסוי מחוץ לבית המרקחת עליו לקבל אישור וועדת הלסינקי לנושא זה.

יזם המחקר אחראי לספק לחוקר הראשי הוראות אחסון והחוקר הראשי אחראי לביצוע הוראות אלו.

13.2.2.2 במידה ותכשיר המחקר מאוחסן מחוץ לבית המרקחת היזם אחראי לוודא שתנאי האחסון תואמים ההוראות והיו בכל עת תחת בקרת היזם.

13.2.2.3 למען הסר ספק גם במקרה של אישור אחסון מחוץ לבית המרקחת כאמור, קבלת מוצר הניסוי תיעשה תמיד בבית המרקחת.

13.2.2.4 לאחר שמוצרי הניסוי הרפואי יתקבלו, יבדקו, ייקלטו בבית המרקחת ולאחר אישור וחתימת הרוקח האחראי או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת, יועברו לאחריותו של החוקר הראשי ויאוחסנו במחלקה/אתר הניסוי אשר אושרו על ידי ועדת הלסינקי לצורך ניפוקם למשתתפים בניסוי הרפואי הנ"ל, בהתאם להנחיות יזם הניסוי ו/או היצרן, כמפורט בפרוטוקול הניסוי הרפואי.

13.2.2.5 לאחר שחרור מוצר הניסוי לידי החוקר כאמור, לא תחול על בית המרקחת אחריות לפיקוח שוטף בדבר קיום תנאי אחסון והאחריות זו מוטלת על החוקר והמוסד הרפואי, בפיקוח וניטור היזם.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 129 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.3 תנאים להתחלת ניסוי בתכשיר רפואי בבית החולים:

13.3.1 בטרם יחל ניסוי בתכשיר רפואי בבית החולים, יש לקיים פגישת פתיחת מחקר "initiation" בו ישתתפו (1) נציג יזם הניסוי (2) הרוקח אחראי בית המרקחת ו/או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת.

13.3.2 בדיון זה יבחנו וייסקרו הנושאים הבאים: מטרות הניסוי הרפואי, פרוטוקול הניסוי הרפואי, תפקיד בית המרקחת בניסוי הרפואי, אופן האספקה של מוצרי הניסוי הרפואי תנאי האחסון ודרישות התייעוד של תנאי האחסון (לרבות בדיקה ביחס לקיומם של אמצעים המאפשרים את אחסוןם של תכשירי הניסוי הרפואי בהתאם לדרישות יצרן התכשירים ופרוטוקול הניסוי הרפואי) אופן ההכנה של מוצרי הניסוי הרפואי, אופן הניפוק, אופן מתן מוצרי הניסוי הרפואי, תופעות לוואי צפויות, ריענון נהלי משרד הבריאות ביחס לדיווח על פגם/תופעות לוואי ואספקטים כלכליים וחוזיים אחרים.

13.3.3 ייקבעו אנשי הקשר ופרטי ההתקשרות מטעם כל הגורמים לעיל.

13.3.4 ירשם פרוטוקול דיון כאמור לעיל, אשר ישמר בתיק הניסוי הרפואי, ועותק ממנו יופץ למשתתפי הדיון.

13.3.5 לאחר אישור ועדת הלסינקי, באחריותו של הרוקח אחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת:

13.3.5.1 לקבל לידיו תיק הניסוי הרפואי המכיל את כל המסמכים כפי שפורטו בסעיף 13.1.9.

13.3.5.2 לעדכן את רשימת הניסויים בתכשירים רפואיים.

13.3.5.3 להדריך את צוות בית המרקחת ביחס לפרטי הניסוי הרפואי ואופן אחסון תכשירי הניסוי הרפואי.

13.3.5.4 להאציל סמכויות לגורמים מן צוות בית המרקחת במידת הצורך, ולתעד זאת בתיק הניסוי.

13.4 קבלת תכשירי הניסוי הרפואי:

13.4.1 קבלת משלוח ראשון של תכשירים המשמשים בניסוי רפואי חדש, תעשה לאחר תאום מראש, שיתועד בכתב, בין נציג היוזם, הרוקח אחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת.

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 130 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.4.2 קבלת תכשירי הניסוי הרפואי ע"י הרוקח אחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת תתבצע רק לאחר שבדק ווידא כי מתקיים כל התנאים הבאים:

13.4.2.1 לכל משלוח תכשיר ניסוי רפואי צורפה תעודת משלוח בה מצוין כי המשלוח הספציפי הנ"ל שוחרר בהתאם ל**נהלי משרד הבריאות** על ידי QP מטעם היזם או בית מסחר (Depot) או בכל אישור המוסכם במפגש פתיחת המחקר (initiation).

13.4.2.2 תכשירי ניסוי הרפואי שסופקו לבית המרקחת תואמים לנתונים המפורטים בתעודת המשלוח ובתיק הניסוי הרפואי.

13.4.2.3 הניסוי הרפואי בו נעשה שימוש באצוות התכשירים הינו בתוקף, ע"פ רשימת הניסויים הרפואיים המעודכנת המצויה בבית המרקחת.

13.4.2.4 הרוקח ווידא כי התכשירים שנתקבלו בבית המרקחת עבור הניסוי הרפואי תואמים לנתונים המפורטים בתעודת המשלוח ותיק הניסוי הרפואי, אריזתם שלמה ותואמת לדרישות יצרן התכשיר, וכי אין פגם נראה לעיין בתכשיר הניסוי הרפואי ו/או באריזתו.

במידה ולא מתקיימות כל הדרישות לעיל – אין לקבל את המוצר בבית המרקחת. במקרה זה יש ליידע את איש הקשר הרלוונטי של יזם הניסוי, ולקבל את הנחיותיו בנושא. יש ליידע את החוקר הראשי בנדון.

13.4.3 במקרים בהם לא ניתן לבצע בדיקת התנאים המפורטים בסעיף 13.4.2 לעיל בעת קבלת המשלוח יש:

- 13.4.3.1 לוודא עוצרת מכשיר אוגר הטמפרטורה.
- 13.4.3.2 לאחסן באופן מיידי את התכשירים בתנאים הנדרשים ע"פ פרוטוקול הניסוי.
- 13.4.3.3 לתעד בתעודת המשלוח שקבלת המשלוח בוצעה ללא בדיקה.
- 13.4.3.4 ליידע את הרוקח אחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת על קבלת המשלוח ללא בדיקה.
- 13.4.3.5 להשלים בדיקת התנאים המפורטים בסעיף 13.4.2 מוקדם ככל שניתן באותו יום ולכל היותר ביום העבודה העוקב.

13.4.4 בכפוף לכך שנתקיימו כל הדרישות המפורטות בסעיף 13.4.2 לעיל, באחריות הרוקח אחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים בבית המרקחת:

- 13.4.4.1 לחתום על תעודת המשלוח ולהעביר אותה בפקס לחברה שסיפקה את תכשירי הניסוי הרפואי.
- 13.4.4.2 לתייק את התעודה המקורית בתיק הניסוי הרפואי.
- 13.4.4.3 להתקשר ולאשר את קבלת התכשיר טלפונית או באמצעות דוא"ל במידה והניסוי הרפואי מנוהל באמצעות מערכת **IVRS**.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 131 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.4.4.4 לתעד את קבלת התכשירים במסמכי ניהול המלאי הספציפיים של הניסוי הרפואי, בהתאם לדרישות הדין.

13.4.4.5 במידה והניסוי הרפואי מתנהל במתכונת של סעיף 13.2.2, יש להעביר את משלוח התכשיר לחוקר הראשי או מי מטעמו. על הרוקח האחראי להחתים את החוקר הראשי או מי מטעמו, על טופס, בנוסח מוסכם שייקבע מראש בפרוטוקול דיון פגישת פתיחת הניסוי "Initiation" (טופס לדוגמה **בנספח טופס אישור קבלת מוצר הניסוי מבית המרקחת לצורך אחסון אצל החוקר הראשי בסוף פרק זה**), בו הוא אישר את קבלת התכשירים ונתן את התחייבותו לאחסן את התכשירים בהתאם לדרישות יצרן התכשירים ופרוטוקול הניסוי הרפואי. אישור העברת התרופות לחוקר נשאר בתיק בית המרקחת ובצמוד לו צילום של תעודת המשלוח.

13.4.4.6 במידה הניסוי הרפואי מתנהל במתכונת של סעיף 13.2.1 יש להמשיך ולפעול ע"פ נוהל זה.

13.5 אחסון וניטור טמפ' בבית המרקחת

13.5.1 על הרוקח האחראי בבית המרקחת לוודא קיומם של אמצעים המאפשרים את אחסונם של תכשירי הניסוי הרפואי בהתאם לדרישות יצרן התכשירים ופרוטוקול הניסוי הרפואי (במידה לא מצויים בבית המרקחת אמצעים המאפשרים את אחסונם של התכשירים בבית המרקחת בהתאם לדרישות יצרן התכשירים הרפואיים ו/או פרוטוקול הניסוי הרפואי – יש לפנות לאיש הקשר של יזם הניסוי ולקבל את הנחיותיו).

13.5.2 אחסון תכשירי הניסוי הרפואי יעשה בהתאם לדרישות פרוטוקול ניסוי הרפואי ודרישות יצרן התכשירים (בין היתר, ביחס לטמפ', לחות, חשיפה לאור וכו') במקום ייעודי לאחסון תכשירי ניסוי רפואי בבית המרקחת שיוגדר וייקבע מראש (מקרה ניסוי רפואי, מקפיא, חדר בטמפ' מבוקרת, ארון ניסויים וכו'). יש לסמן את הארון בסימון "תרופות ניסויים רפואיים" ולוודא הפרדה ברורה בין תרופות של ניסויים רפואיים שונים. יש להקפיד כי רק לאנשי הצוות המורשים לכך תהיה גישה לאזור זה.

13.5.3 באחריות יזם הניסוי (או החוקר הראשי במידה והוא היזם) לעדכן את בית המרקחת על כל שינוי בפרוטוקול הניסוי ביחס לדרישות אחסון והובלת התכשירים לבית המרקחת ו/או לאתר הניסוי.

13.6 חריגות אחסון וטמפ':

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 132 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.6.1 במקרה של חריגת טמפ' של התכשיר ביחס לדרישות יצרן התכשירים, פרוטוקול הניסוי הרפואי, תיק הניסוי הרפואי ודרישות הדין הישימות, שנוצרה ו/או נתגלתה לאחר קליטת התכשירים בבית המרקחת, יש לדווח על כך **מיידי** ליזם הניסוי ולחוקר הראשי.

13.6.2 יש לאחסן תכשירים אלו באיזור ייעודי לתכשירים פגומים, מסומן ונעול, הנפרד מאיזור האחסון של תכשירים תקינים המשמשים בניסויים רפואיים או למטרות אחרות, אשר יוגדר ויסומן מראש בבית המרקחת. תכשירים אלו יסומנו בצורה בולטת כאסורים לשימוש ואין להשתמש בהם ללא אישור **בכתב** מטעם יזם הניסוי הרפואי.

13.6.3 הרוקח האחראי בבית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים יפעל בהתאם להנחיותיו של איש הקשר של יזם המחקר שניתנו ביחס לתכשירים אלו, ואשר יימסרו לרוקח האחראי ויתועדו במסמך כתוב.

13.7 תקלה בתכשיר הניסוי הרפואי:

13.7.1 כל ארוע חריג, תקלה כלשהיא או תופעת לוואי, לאחר קליטת התכשיר בבית המרקחת, שהובאו לידיעתו של אחד מאנשי הצוות של בית המרקחת, ידווח **באופן מיידי** ולחוקר הראשי ו/או ליזם בהתאם לזמינות באותה עת.

13.7.2 תכשירים אלו יאוחסנו באיזור בבית המרקחת הייעודי לאחסון תכשירי ניסויים רפואיים אשר אינם מיועדים לניפוק מכל סיבה, **הנפרד** מאיזור האחסון של תכשירים המיועדים לניפוק, אשר יוגדר ויסומן מראש בבית המרקחת. תכשירים אלו יסומנו בצורה בולטת כאסורים לשימוש ואין להשתמש בהם ללא אישור **בכתב** מטעם יזם הניסוי הרפואי.

13.7.3 הרוקח האחראי בבית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים יפעל בהתאם להנחיותיו של איש הקשר של יזם שניתנו ביחס לתכשירים אלו, ואשר יימסרו לרוקח האחראי ויתועדו במסמך כתוב.

13.8 ניפוק תכשיר המשמש בניסוי רפואי:

13.8.1 כל ניפוק של תכשיר המשמש בניסוי רפואי יעשה בהתאם לפרוטוקול הניסוי הרפואי, באמצעות מע' **IVRS** וכנגד מרשם חתום ע"י רופא שהינו החוקר הראשי או חוקר משנה שקיבל סמכות לחתום על המרשמים תוך שמירה על סמיות הניסוי הרפואי במקומות שיש בכך צורך.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 133 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.8.2 כל תכשיר ניסוי רפואי שנופק למטופל בניסוי רפואי יסומן בהתאם לנוהל משרד הבריאות המתייחס לסימון מוצרי הניסוי הרפואי ובסימונים נוספים במידה והם נדרשים בפרוטוקול הניסוי הרפואי הספציפי ובהתאם לדרישות הדין הרלוונטיות.

13.8.3 בעת שהרוקח מנפק תכשיר למטופל (ולא דרך מתאמת או גורם אחר), הוא ידריך אותו ביחס לאופן שימוש בתכשיר בהתאם לפרוטוקול הניסוי הרפואי.

13.8.4 במידה ופרוטוקול הניסוי הרפואי דורש זאת, יש להנחות את החוקר הראשי והמטופלים בניסוי הרפואי להחזיר שאריות של תכשירים מניפוקים קודמים, בהתאם להנחיות יזם הניסוי.

13.9 תכשיר ניסוי רפואי הדורש הכנה בבית המרקחת:

13.9.1 במקרים בהם נדרשת הכנה של תכשיר לניסוי רפואי ע"י רוקח, יש לוודא שיזם הניסוי יתאם זאת מראש עם בית המרקחת.

13.9.2 הכנות תכשיר ניסוי קליני ביוזמת החוקר ללא השתתפות התעשייה הפרמצבטית, יעמדו בתנאים המפורטים ב**נהל 135** או **132**, בהתאם לסוג ההכנה הנדרש.

הכנות לניסוי קליני ביוזמת התעשייה החל מפאזה שלוש יעמדו בתנאים המפורטים בנהל הוצאת אישור יצרן/יבואן תכשירים רפואיים GMP-055 וב- Eudralex: Annex 13 Manufacture of Investigational Medicinal Products וזאת בהתאמה להתקדמות שלבי הפיתוח והניסוי הקליני בו נעשה השימוש בתכשיר.

13.9.3 במידה ובית המרקחת אינו עומד בתנאים המפורטים בסעיף 13.9.2, ההכנה תבוצע בבית מרקחת אחר אשר עומד בתנאים הנדרשים ושיש בינו לבין היזם הסכם איכות. באחריות היזם להבטיח העברת התכשיר המוכן לשימוש לבית המרקחת בבית החולים בתנאי הובלה נאותים כנדרש בדיון.

13.9.4 במידה ובית המרקחת עומד בתנאים בסעיף 13.9.2, ההכנה תתבצע בהתאם לפרוטוקול הכנה כתוב שיהווה חלק מתיק הניסוי הרפואי (ויכלול פירוט של דרך ההכנה, נתוני היציבות של התכשיר ואופן האחסון לאחר ההכנה).

13.9.5 ההכנה תתבצע על ידי הרוקח האחראי או כל רוקח אחר שהוסמך באופן פורמלי לבצע את סוג ההכנה הנדרשת, בהתאם לתיק הניסוי הרפואי ופרוטוקול הניסוי הרפואי.

13.9.6 ההכנה תתבצע אך ורק לאחר קבלת מרשם חתום, בהתאם להגדרתו לעיל, והקצאת התכשיר ע"י ה- **IVRS**.

13.9.7 תכשיר ציטוטוקסי חייב בהכנה בבית המרקחת הייעודי להכנת הכנות ציטוטוקסיות, ובהתאם ל**נהל טיפול בתרופות ציטוטוקסיות**.

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP		מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
עמוד 134 מתוך 168 שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		

13.10 תיעוד ההכנה והניפוק:

- 13.10.1 תיעוד ההכנה של תכשיר ניסויי רפואי יתבצע בהתאם לפרוטוקול הניסוי הרפואי בטופס ה-**accountability** של הניסוי הרפואי (במידה ונדרש ע"י החברה) ובספר הכנות רוקחיות של בית המרקחת.
- 13.10.2 חישובי העזר שביצע הרוקח לצורך הכנת התכשיר בו נעשה שימוש בניסוי רפואי יתועדו ויחתמו על ידו, בהתאם לדרישות הדין.
- 13.10.3 תיעוד הניפוק של תכשיר ניסויי רפואי יתבצע בהתאם לפרוטוקול הניסוי הרפואי בטופס ה-**accountability** של הניסוי הרפואי (במידה ונדרש ע"י החברה).
- 13.10.4 יש לתעד בכתב כל שיחת טלפון בין נציג בית המרקחת, החוקרים המשתתפים בניסוי הרפואי ויזם הניסוי הרפואי ותיעד כאמור יישמר בתיק הניסוי הרפואי.
- 13.10.5 יש לשמור כל מסמך אשר נוצר בבית המרקחת, הן בכתב יד והן ברשומה האלקטרונית בתיק הניסוי הרפואי.

13.11 החזרת תכשירים ממשתתפי הניסוי הרפואי או מהחוקר הראשי:

- 13.11.1 תכשירים המוחזרים מהמטופל בניסוי רפואי ישמרו אצל החוקר הראשי או בבית המרקחת, בהתאם לנוהל כתוב שייקבע מראש, בתיאום עם יזם הניסוי, ויהווה חלק בלתי נפרד מתיק הניסוי הרפואי.
- 13.11.2 עודפי תכשירי ניסוי רפואי יאוחסנו באיזור בבית המרקחת הייעודי לאחסון תכשירי ניסויים רפואיים שאינם מיועדים לניפוק מכל סיבה, הנפרד מאיזור האחסון של תכשירים המיועדים לניפוק, ויסומנו בהתאם לכך באופן בולט, לצורך החזרתם ליזם הניסוי או מי מטעמו.
- 13.11.3 הרוקח האחראי בית המרקחת או הרוקח אחראי תכשירים לניסויים רפואיים יספור ויתעד את כמות התכשירים המשמשים בניסוי רפואי שהוחזרה לבית המרקחת. בהמשך יש לתאם את החזרתם ליזם הניסוי, בתיאום עימו מראש, בהתאם להנחיותיו בכתב.
- 13.11.4 במידה והניסוי הרפואי מתנהל במתכונת של סעיף 13.2.2, עודפי התכשיר יאוחסנו הניסוי כאמור בסעיף 13.11.2 באתר הניסוי אצל החוקר הראשי אשר הוא או מי מטעמו יהיה אחראי על ספירת העודפים שהוחזרו אליו ויתעד זאת. בהמשך יתאם את החזרתם ליזם הניסוי, בתיאום עמו מראש, ובהתאם להנחיות כתובות.
- 13.11.5 אין להשמיד תכשירים המשמשים בניסויים רפואיים – תכשירים יושמדו רק על ידי יזם הניסוי או מי מטעמו – בהתאם לנחיות שיינתנו מטעם יזם הניסוי מראש ובכתב.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 135 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

13.12 סימון אריזות של תכשירים ומוצרים של תרפיות מתקדמות

מרכז רפואי "רבין" מאמץ **הכתוב** בסעיף 9 **שנותרתו**: "סימון מוצרי המחקר לניסויים רפואיים (LABELING) כולל הערות שוליים מס' 18 ו-19 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם – התשע"ו - 2016**".

אריזה פנימית: מיכל, או כל צורת אריזה אחרת, הנמצא במגע ישיר עם התכשיר.

אריזה חיצונית: אריזה שבתוכה נמצאת האריזה הפנימית.

האריזות של מוצרי המחקר המיועדים לשימוש בניסוי הרפואי יישאו את הסימונים הבאים על גבי התווית המודבקת על האריזה:

- שם ופרטי ההתקשרות של יזם הניסוי, נציגו או החוקר (איש הקשר העיקרי למידע על מוצר המחקר, על הניסוי ועל פתיחת קוד סמיות במקרה חירום)(ניתן להשמיט את פרטי איש הקשר מהתווית אם המטופל מקבל לידי עולן או כרטיס המכיל את פרטי איש הקשר, והוא מונחה להחזיקו בכל עת).
- צורת המינון, דרך המתן, כמות יחידות המינון, שם או קוד מזהה של התכשיר, ובמקרה של ניסוי פתוח – חוזק התכשיר.
- מספר אצווה ו/או מספר קוד לזיהוי תכולת האריזה.
- קוד המאפשר זיהוי של פרוטוקול הניסוי, אתר הביצוע, החוקר והיזם.
- מספר לזיהוי המשתתף / הטיפול ובמידת הצורך מספר הביקור.
- שם החוקר הראשי אלא אם מצוין בסעיף א.
- הוראות שימוש בתכשיר (או הפניה לעלון או דף מידע המיועד למשתתף / לנותן התכשיר)(קיימים מקרים בהם יש צורך לתרגם, לשפה אחרת מעברית, את העלון או דף המידע. יזם הניסוי ידאג מראש לתרגום ויצהיר בכתב כי התרגום נאמן למקור. החוקר יצרף את התרגום והצהרה למסמכי הבקשה).
- תווית אזהרה: "לשימוש בטיפול מחקרי בלבד" או: "לשימוש בניסוי רפואי בלבד", ב-4 שפות: עברית, אנגלית, ערבית ורוסית; הכיתוב יופיע בצורה בולטת ומובחנת ביחס לרקע החזותי.
- תנאי האחסון של התכשיר.
- Expiry date או Retest date בפורמט של חודש ושנה ובאופן שימנע אי-בהירות בנוגע לתאריך.
- תווית אזהרה: "להרחיק מהישג ידם של ילדים", כאשר המשתתף משתמש בתכשיר בביתו.

13.13 ניסויים רפואיים ביוזמת החוקר הראשי:

13.12.1 על החוקר הראשי חלה האחריות המוטלת על היזם בסעיפים הרלוונטים בנוהל זה.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 136 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

13.12.2 באחריות החוקר הראשי, באמצעות אחת מהחברות **IMP** או **TRIALOG**, להסדיר אספקת והובלת כלל תכשירי הניסוי לבית המרקחת, כולל התכשירים המשמשים לזרוע ההשוואה ככל שקיימת.

13.12.3 במידה ונדרשת הכנה לאחד ממוצרי הניסוי ובית המרקחת של בית החולים עומד בתנאים המפורטים בסעיף 13.9.2, החוקר הראשי יהיה אחראי על אספקה והובלה גם של התכשירים המשמשים למיהול ודילול מוצר הניסוי.

13.13 בקרה ומעקב על ביצוע ההנחיה

הרוקח אחראי בית המרקחת יבצע בקרה ומעקב מתועד על ביצוע ההנחיות אחת לרבעון באמצעות כלי בקרה ייעודי ע"פ הגרסה העדכנית ביותר וידווח לוועדת הלסינקי ול"מנהל" על תוצאות בקרת התכשירים שערך בבית המרקחת.

13.14 שמירת מסמכים

- 13.14.1 בית המרקחת ישמור את אישור הניסוי הרפואי, מסמכים נוספים הקשורים ליבוא וקבלת הטובין, מסמכים הנוגעים להנפקה של התרופות בניסוי מסוים, **לפחות 7 שנים** מתום הניסוי בהתאם **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, סעיף 20.1 ג. (עמ' 65) שכותרתו: **"שמירת מסמכים"**.
- 13.14.2 במידה ולא גויסו משתתפים, על בית המרקחת לשמור המסמכים **לפחות שנה** מיום סגירת המחקר במרכזו (בין אם נשלחו לכאן תכשירי המחקר ובין אם לא).

נספחים לפרק י"ג

טופס בקשה לאישור אחסון מוצר המחקר במחלקה

טופס אישור קבלת מוצר המחקר

בקרת תרופות המחקר ע"י בית המרקחת

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 137 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק י"ד:

יחסי הגומלין בין ביה"ח ליוזם ול-CRO

14. הנהלת ביה"ח אחראית לקבל מחויבות מקצועית ואתית של יזם המחקר ו/או ה-CRO.

14.1 גופים מחוץ לביה"ח שבדקים את תיקי החולים במחקר, רשאים לעשות זאת, רק אם חתמו על חוזה עם ביה"ח.

14.2 חתימה על הסכם איכות בין בית החולים ליוזם/ל-CRO הוא תנאי לקיום מחקר בביה"ח.

14.3 נציגי היוזם/ה-CRO יכולים לראות את החומר הרפואי של משתתפי המחקר רק בחדרים המיועדים למחקר.

14.4 מחויבות ה-CRO, יחסי גומלין בין היזם ובית החולים ויחסי הגומלין בין בית החולים ו-CRO מפורטים בהסכם סטנדרטי מחייב שנוסח על ידי היועצת המשפטית של שב"כ.

14.5 מחויבות של CRO ליזם תתבטא ב- "**Letter of Authorization**" וחתימה זו נדרשת בכל מחקר המבוצע ע"י CRO בשם יזם.

14.6 שיתוף טכנאי מטעם החברה במחקר

14.6.1 במחקר בו נציג חברה נוכח בפעולה המחקרית או שהוא טכנאי שמבצע פעולה כגון: "הרכבת" מוצר המחקר (בד"כ אמ"ר), דרוש אישור הנהלה כמו בכל סיטואציה קלינית לא מחקרית בה איש שאינו עובד בית חולים נוכח בפעולה רפואית (כמובן שגם הפציינט חייב לתת את הסכמתו במסגרת הסעיף הסטטוטורי בטופס ההסכמה).

14.6.2 אם נציג החברה, מתקין את האמ"ר והוא איש מטעם היזם – אז אין צורך בציון הדבר בביטוח שכן הביטוח הכולל של היזם מכסה כל נזק העלול לנבוע ממוצר המחקר/אמ"ר/פרוטוקול – למעט במקרה של רשלנות שלנו או חריגה מפרוטוקול.

14.6.3 אם לעומת זאת הנציג של היזם מתערב בפעולות מול המשתתף במחקר, בוודאי שהדבר צריך לקבל איזה שהוא ביטוי בביטוח. אם יהיה כתוב כל פעולה מטעם יוזם המחקר במתקני המרכז הרפואי – זה מספק. (ראה גם פרק ה').

14.7 מרכז רפואי "רבין" מאשר גישה לחברות וכו' לתיקים של מטופלים המשתתפים במחקר, על מנת לאמת נתונים שנאספו היות והחברה מחויבת לסודיות כולל אחריות שילוחית לעבודת עובדיה ומחויבות זו מעוגן בחוזה.

החולה מצדו מסכים בטופס ההסכמה כי לרשויות רגולטוריות, לגוף המבקר וכו' תהיה גישה לתיקיו.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 138 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

פרק ט"ו:

ביצוע המחקר בפועל

15. הנחיות כלליות:

חל איסור חמור להוציא חומר הכולל את פרטי המשתתפים מבית החולים (כולל שמירה של שמות משתתפים בנייד וכו').

כל טופס השייך למחקר המתבצע במרכז רפואי "רבין", חייב להיכתב בדף עם לוגו של המרכז הרפואי.

15.1 כל האחריות על הנעשה במחקר היא על החוקר הראשי.

15.2 החוקר הראשי יכול להאציל סמכויות לחוקרי המשנה ולצוות המחלקה לבצע פעילויות שונות במחקר בהתאם לכישוריהם והכשרתם (ראה פירוט בהמשך פרק זה).

15.3 כל פניית חוקר או מתאמת מחקר למשרד הבריאות, צריכים להיות בתיאום ובאישור ועדת הלסינקי.

15.4 אין להתחיל לעבוד, ללא קבלת אישור מנהל. אישור ועדה אינו מספיק להתחלת העבודה. כל חומר המחקר, צריך להימצא בביה"ח.

15.5 על החוקר לוודא שקיימת התאמה מלאה בין המסמכים שהגיש לוועדה לאישור (כולל פטורים שונים), לבין הכתוב באישור.

15.6 לכל משתתף במחקר צריך להיות תיעוד של בדיקה גופנית הן בקבלתו למחקר והן בביקורי המעקב.

בדיקה גופנית וסוגה, תלויים במקצוע ההתמחות של החוקר הראשי בהקשר לנושא המחקר. בכל מקצוע, צריך התייחסות קלינית מתאימה (בד"כ תידרש בדיקה גופנית, באחרים בדיקת איבר מסוים בלבד).

למשל: בחלק ממחקרי מח' עיניים, יש צורך בבדיקת עיניים בלבד ולא בבדיקת כלל מערכות הגוף. בדיקה כזו תידרש בד"כ במחקר התערבותי עם מוצר מחקר במחלקה פנימית.

15.1 הליך הסכמה

15.1.1 במחקר התערבותי (כולל לקיחת דגימות) הליך הסכמה יכול להתבצע רק ע"י חוקר.

15.1.1.2 בד"כ רק רופא מבצע הליך הסכמה במחקר התערבותי.
(סטז'ר – דינו ככל חוקר שאינו רופא).

15.1.1.3 חוקר במחקר התערבותי/מחקר לקיחת דמים חייב להיות בוגר GCP.

חריג: פרא רפואי (פיסיותרפיסט, מרפא בעיסוק) וכו' רשאי לבצע הליך הסכמה בתנאי שהבדיקות הן בתחום עבודתו המקצועית.

למשל: משקמת נהיגה רשאית לבצע הליך הסכמה במחקר הכולל בדיקה נוירולוגית וסימולטור נהיגה, אם הבדיקות הן בתחום עבודתה.

מספר הנחיה: 005			
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 139 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

אם המחקר כולל לקיחת דמים, ניתן לבקש אישור שאחות או מתאמת תבצע הליך הסכמה, בתנאי שהיא חוקרת ומורשית לקחת דמים.

15.1.2 במחקר שאלונים, איסוף נתונים פרוספקטיבי
חוקר משנה לא חייב GCP אך כל חוקר המבצע הליך הסכמה מדעת (גם במחקר שאלונים וכד'), **חייב בקורס GCP** (בנוסף להאצלת סמכויות). (אותו אדם אינו חייב להיות רופא).

15.2 עיתוי ההסכמה

15.2.1 הכלל: יש לבצע הליך הסכמה לפני ולא ביום הניתוח/הפעולה (כולל למשל צנתור/ביצוע אנגיו' אלקטיבי בו בביה"ח אין הליך מקביל ל"טרום ניתוח").
במקרים נדירים (למשל ניתוחים "קטנים" (הורדת נגע מהעור), ניתן לבקש מועדת הלסינקי אישור להחתים ביום הניתוח.
במקרה בו הליך ההסכמה למחקר והפעולה לצורך המחקר נעשים באותו היום, יש לציין את **שעת החתימה** על טופס ההסכמה (החובה על כך היא במחקרים בתכשיר, אמ"ר, ללא מוצר וגנטי. במחקרי שאלונים ואיסוף נתונים אין בכך צורך). (סעיף 8.12 בדפי ההסבר של חבילות ההגשה).
אין לבצע הסכמה בתהליך לידה (ראה סעיף 4.1.27 בנושא הליך הסכמה במצבי לחץ קיצוניים).

15.3 הליך החתמה בקטינים

15.3.1 הקטין יקבל הסבר בהתאם ליכולת הבנתו.

15.3.2 מ.ר. "רבין", **קטין מגיל 16**, חייב לחתום על טופס **Assent Form**, במידה שהקטין / החסוי מסוגל להבין את ההסבר.
טופס ההצהרה ינוסח על ידי יזם הניסוי ויצורף למסמכי הבקשה לאישור ועדת הלסינקי (סעיף מדף ההסבר כולל הערת שוליים מס' 1 – תוספת לטופס 3)

בכל המחקרים בהם יש צורך בהחתמת הוריו (ולא רק במחקר גנטי).

15.3.3 מגיל 12 - מקובל "להחתים" גם הקטין על **Assent** (טופס הסכמה קצר ומופשט בו יכתב שהוא קיבל הסבר על הניסוי (יש חברות בהם נהוג "להחתים" גם קטינים בני 7-12).

15.3.4 אם מלאו לקטין 18 במהלך המחקר, יש להחתמו.

15.3.5 **פטור מהסכמת 2 הורים** - יש לבקש מועדת הלסינקי, בסעיף "בקשה לחריגה מהנוהל - בקשה מיוחדת מנומקת".
אישור להחתמה של הורה אחד בלבד יינתן רק במחקרים בהם אין חשש לכל סוג של סיכון לקטין המשתתף וזאת על סמך החלטת רוב חברי הוועדה.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 140 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

חתימת של הורה אחד, תאשר אך ורק ע"י ועדת הלסינקי במ.ר. "רבין", שתתועד ב**טופס 6**.

להלן דוגמאות נפוצות בהן הועדה נוטה לאשר.

- משתתפים ממשפחות חד-הוריות.
- כאשר ההורים גרושים ויש צו בית משפט ובית המשפט קבע כי להורה אחד בלבד סמכות לקחת החלטות רפואיות עבור המשתתף.
- כאשר ההורים גרושים, החוקר הראשי יחליט בכל מקרה באופן פרטני, בהתאם למידע המתקבל מההורים, ויתעד את החלטתו על טופס ההסכמה החתום.
- במקרים מיוחדים בהם הטיפול אינו סובל דיחוי ולא ניתן להשיג הסכמה משני ההורים, ניתן להסתפק בחתימת אחד ההורים, זאת בהתאם לסעיף 18 לחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות תשכ"ב-1962. סעיף זה מותנה בקבלת אישור מראש בכתב של יו"ר ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי, באשר להסכמתו כי לניסוי הרפואי האמור, ניתן להסתפק בחתימת אחד ההורים בלבד.

כאשר חותמים שני ההורים, יש למחוק את סעיף (5) **בטופס 3**, ואילו כאשר רק אחד מן ההורים חותם על טופס ההסכמה מדעת – יש למחוק את סעיף (6) בטופס זה.

15.3.5.1 במקרים חריגים הועדה תאפשר החתמת ההורים בשלבם.

(יש לבקש ולקבל אישור פרטני של הועדה).

החוקר רשאי לבצע הליך הסכמה לכל הורה בנפרד, בזמנים שונים, ובלבד שכל הורה יחתום נפרד על טופס ההסכמה והחוקר יחתום בשני התאריכים (כולל ציון התאריך), בהתאמה. לאחר כל החתמה, ההורה שחתם יקבל עותק מטופס ההסכמה החתום. אין להתחיל ביצוע המחקר בפועל, טרם חתימת 2 ההורים.

15.3.5.2 במקרים חריגים הועדה תאפשר החתמת הורים כדלקמן: הורה אחד על גבי טופס הסכמה, הורה שני בטלפון (בו זמנית), השיחה תתועד (ראה נספח תיעוד הליך הסכמת הורה שני טלפונית בסוף פרק ט"ו). הועדה תפרט את תנאי האישור החריג.

15.3.6 מחקר בבתי ספר - לפי דרישות משרד החינוך, על החוקר להציג בפניו, אישור ועדת הלסינקי (אישור שאינו מותנה).
טופס 7 ייתן רק עם הצגת אישור משרד החינוך.

15.4 הליך החתמה בנשים הרות במחקר הכולל השתתפות הקטין לאחר לידתו

15.4.1 אם המחקר כולל התערבות טיפולית / בדיקה ליילוד, יש להחתים 2 ההורים (אא"כ מבקשים ומקבלים פטור מהועדה).

מספר הנחיה: 005			
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 141 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

(חבל טבור=דגימה מהאם).

15.4.2 מחקר פרופקטיבי, על נשים הרות +איסוף נתוני התינוק. ניתן להשתמש בטופס לאשה ההרה, בו כתוב גם על איסוף נתוני הילוד. (אין צורך בטופס הסכמה נוסף לאיסוף נתונים לקטין). בטופס 1, יש לבקש פטור מהחתמת האב.

15.5 הליך ההסכמה בפועל

15.5.1 יש להחתים משתתפים (לאחר הליך הסכמה) על טופס ההסכמה האחרון שאושר ע"י ועדת הלסינקי.

15.5.2 אם במהלך המחקר, אושרה גרסה חדשה של טופס הסכמה, יש להחתים המשתתפים הפעילים על הגרסה החדשה/או על נספח (סעיף 2.6 לנהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו – 2016 והערות שוליים 7 לנהל משרד הבריאות התשע"ו-2016).

אם מאז חתימת המשתתף, נוצרו מספר גרסאות, מספיק שהמשתתף יחתום על הגרסה האחרונה (אמורה לכלול כל השינויים). (רצוי להשתמש ב-Informed Consent Log).

15.5.3 אם השינויים שייכים למאורעות שכבר אירעו, אין צורך להחתים על טופס מעודכן.

15.5.4 מילוי פרטי המשתתף ופרטי החוקר המבצע הליך ההסכמה, **בעמוד הראשון** של טופס ההסכמה יכולים להיעשות ע"י כל אדם.

ניתן להדביק **מדבקה** הכוללת את כל פרטי המשתתף (או שיש להשלים הפרטים החסרים שאינם כתובים במדבקת חולה קטנה, בכתב יד).

15.5.5 **בעמוד החתימות** בטופס ההסכמה: על המשתתף למלא בכתב ידו 2 שדות בטופס: חתימה, תאריך החתימה. רצוי גם מילוי שמו. לסיכום: רצוי מילוי כל שורת המשתתף ע"י המשתתף.

15.5.6 על החוקר, למלא כל השדות בטופס: שם כולל תוארו (ד"ר/פרופ'), חתימה, חותמת, מספר רישיון ותארוך החתימה (נוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016 – שורת חתימת החוקר בטופס ההסכמה). יש להטביע החותמת בצורה ברורה.

15.5.7 יש לתת לחולה עותק מטופס ההסכמה החתום והמתוארך ולתעד זאת. המקור תמיד נשאר בביה"ח אצל החוקר הראשי.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 142 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

15.6 הפסקת השתתפות במחקר

משתתף רשאי לפרוש ממחקר ללא מסמך רשמי. יש לתעד זאת באמצעות NTF או על גבי טופס ההסכמה המקורי (כולל חתימת המתעד ותאריך). במקרה ותיעוד הפרישה מהמחקר נעשה על גבי טופס ההסכמה, יש לתת עותק מהטופס המעודכן למשתתף. יש לציין את פרישתו מהמחקר בלוגים המתאימים, בהארכת המחקר ובדו"ח הסיום.

15.7 עד בלתי תלוי

15.7.1 **הגדרה:** אדם שאינו שייך לצוות המחקר (הערת שוליים 6 – נוהל משרד הבריאות התשע"ו-2016) ואינו קשור למחקר בדרך אחרת ותפקידו במסגרת המחקר להיות עד לביצוע הליך ההסכמה במקרים הנדרשים לכך.

(במחקר בו משתתפים מספר בני משפחה (מחקר גנטי או מחקר אחר), בן משפחה אינו יכול להיות עד אם הוא משתתף בעצמו במחקר (הוא בבחינת "תלוי").

15.7.2 רצוי להגיש את טופס ההסכמה עם **נספחי ה"עד הבלתי תלוי"** אך מכיוון ו"נספח העד" הוא חלק מהנוהל, ניתן להשתמש בנספח גם ללא הגשתו וקבלת אישור.

15.7.3 במקרה שהמשתתף אנאלפבית, אין להשאיר שורת המשתתף ריקה. עליו להטביע **טביעת אצבע**.

כשנעזרים ב"עד בלתי תלוי":

- *העד יחתום במקום המתאים בטופס ההסכמה.
- *המשתתף יחתום (בשפתו או בטביעת אצבע) במקום המתאים.

15.7.4 "עד בלתי תלוי" נחוץ:

1. שהמשתתף אינו רואה.
- העד מעיד וחותר כי היה נוכח בעת ההסבר המילולי של הרופא למשתתף והקריא את טופס ההסכמה למשתתף.
2. המשתתף שדובר ומבין עברית אך אינו קורא עברית (דומה לעיוור ואנלפבית).
3. על פי **נספח 4** לנוהל משרד הבריאות - הליך מקוצר (MI וכו').
4. המשתתף זקוק לתרגום של טופס ההסכמה המתרגם את דברי החוקר למשתתף.

אם **אין טופס הסכמה** בשפה בה המטופל מבין:

- יש למצוא **מתורגמן** שיתרגם עבורו את הטופס. חוקר או חבר בצוות המחקר (כולל מתאמת) יכולים להיות מתורגמים.
- במעמד התרגום צריך להיות נוכח "**עד בלתי תלוי**" שיעיד כי התהליך נעשה כשורה. העד צריך להבין את שתי השפות אבל אסור שיהיה קשור למחקר.
- כשאין טופס מתורגם, המתרגם יכול (גם בתום לב) לתת אינטרפטציות תוך כדי תרגום, ולכן דרוש עד (בנוסף למתרגם) המבין את 2 השפות שיעיד כי התהליך היה תקין.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 143 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- יש להחתים את העד על נספח לפי הנדרש בסעיף 8.8 שתוכנו: "שמעתי את דברי המתורגמן..."
- לסיכום: במעמד החתימה יהיו: המטופל, החוקר, מתורגמן ו"עד בלתי תלוי" המבין את השפה סה"כ 4 אנשים (או שלושה במקרה בו המתורגמן הוא גם החוקר).

כשיש טופס מתורגם (שעבר ולידציה וכו'), והבעיה היחידה היא שהחוקר והמשתתפים לא דוברים את אותה שפה, מספיק אדם אחד "עד מתרגם" שיקשר ביניהם (בשעת הדחק, החוקר רשאי לבצע הליך הסכמה כשיש טופס מתורגם גם ללא "עד מתרגם").

יש לתעד ב-NTF (Note To File) מפורט, את תהליך ההסכמה החריג (ה-NTF מסביר מיהו העד, מדוע היה צורך בעד, מיהו המתרגם וכו') (כללים אלו מבוססים על סעיפים 8.7-8.8 לדפי ההסבר לחבילות ההגשה).

במצבים בהם יש למשתתף בעיה טכנית בלבד בכתיבה, אין צורך ב"עד בלתי תלוי". הוא יחתום כמיטב יכולתו.

הערה: החתמת אדם כ"עד בלתי תלוי", ליתר בטחון" כשאין בכך צורך, הינה "בבחינת" כל המוסיף גורע".

15.7.8 על מנת למנוע אפליה בגיוס על רקע אי ידיעת שפה, מומלץ להכין לכל מחקר טופסי הסכמה בכל השפות המקובלות הארץ.

15.7.9 גם במקרה שמשתתף קורא עברית אך נוהג לרשום שמו ולחתום לא בעברית, יש להוסיף N.T.F.

15.7.10 שהמשתתף קורא עברית (ראה סעיף 8.6 **לדפי ההסבר בנוהל משרד הבריאות**).

15.7.11 **חסוי** - החתמה ע"י אפטרופוס (אפטרופוס לגוף), בטופס הסכמה 3. אין "מעמד" להחתמת בן משפחה שאינו אפטרופוס כאפטרופוס. חתימה ע"י אפטרופוס, נעשית עם צירוף העתק מסמך מביהמ"ש המאשר האפטרופוסות.

במקרים בהם למשתתף יש 2 אפטרופוסים:
אם אישור האפטרופוסות קובע שהאפטרופוסים חותמים בשם החסוי "ביחד ו/או לחוד", מספיק חתימת אחד מהם.
אם האישור קובע שהם רשאים לחתום בשם החסוי רק ביחד, דרושה חתימת שניהם גם במחקר.

אם המשתתף בעל תובנה לפחות חלקית, המשתתף רשאי לחתום. משפטית חתימתו אינה "תופסת". יש צורך בחתימת האפטרופוס. החתימה, רק לצורך שמירה על כבודו, זכויותיו וכו'. רצוי לרשום N.T.F.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 144 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

15.7.11.1 ספק לגבי כשירות המשתתף ואין נציג חוקי – הערכת פסיכיאטר/גריאטר/נוירולוג בלתי תלוי. רלבנטי סעיף 8.9 לנוהל וב"נספח" –מילוי החלק השני המתייחס לסעיף 8.9.

לא ניתן לגייס למחקר משתתף שהוגדר כבעל "תובנה חלקית" (למרות שחלק מאנשים אלו רשאים לנהוג, וכו'), ללא אפטרופוס.

15.8 פניה למשתתפים פוטנציאליים

ועדת הלסינקי של מרכז רפואי "רבין" מאשרת במקרים מיוחדים הסכמה טלפונית או הסכמה בדואר.

גם על פניות אלו, חלים כללי ההתמיה.

לפני כל פניה למשתתפים פוטנציאליים (גם אם מתכונתה אושרה ע"י הועדה), שאינם נמצאים במעקב קבוע של היחידה החוקרת, יש לוודא לפני כן ב-ATD, שהאדם בחיים.

פניה טלפונית למטופל

הועדה רשאית לאשר פניה טלפונית ישירה למשתתף פוטנציאלי אך ורק במקרים שמתקיים קשר קבוע בין הרופא הפונה והמשתתף.

במצבים מסוימים הועדה תאשר פניה מקדימה למשתתף פוטנציאלי **במכתב** או **באמצעים אלקטרוניים** (כגון: E Mail).

יש לקבל את הסכמתו של הפציינט להשתתף במחקר או להסכים שיפנו אליו טלפונית, בדואר חוזר.

הבהרה: הועדה לא תאשר שליחת מסרונים SMS.

על מכתב הפניה להיות חתום ע"י החוקר הראשי.

קיימת חובת אישור של ועדת הלסינקי לטקסט של כל פניה.

15.9 השתתפות בו זמנית בשני מחקרים

חולה אינו יכול להשתתף בו זמנית בשני מחקרים.

במקרים חריגים ניתן לבקש מיו"ר הלסינקי אישור להשתתפותו של משתתף בשני מחקרים בו זמנית. אם מדובר במחקרים של חוקרים שונים, על כל אחד מהם לבקש זאת.

יש לשלוח בקשה ברורה לאיזה 2 מחקרים רוצים לגייס (מספרי המחקרים, כותרת המחקר ושם החוקר הראשי). כמו כן יש להסביר מדוע הגיוס הכפול אינו פוגע במטופל או במהלך כל אחד מהמחקרים.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 145 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

(הבהרה: כשחולה משתתף במחקר א' ובנוסף נאספים נתונים מתיקו במחקר ב', זה לא בגדר השתתפות בו זמנית בשני מחקרים).

15.10 תיקונים

אין לעשות תיקונים בטיפקס.
יש למתוח קו על הכתוב. חתימה בראשי תיבות של הגורם המתקן + תאריך.
לעיתים דרוש הסבר לתיקון. יש לכתוב **Note To File** (דף נפרד עם הסבר לטעות) (ראה נספח NTF בסוף פרק זה).
ב-N.T.F. המוצמד לטופס ההסכמה, יש לרשום שם המשתתף ולא הקוד שלו.
ניתן לרשום NTF גם באנגלית.

15.11 תיק חוקר

15.11.1 על חומר המחקר שנמצא אצל החוקר להיות מאורגן בקלסר המותאם לדרישות ה-GCP.

15.11.2 יש להכין "תיק מחקר" (כולל אינדקס, חוצצים, LOGs וכו') גם למחקרי יוזם – חוקר כולל למחקר רטרופסטיבי.

15.11.3 כשאין תיק מהיזם, מומלץ להשתמש בתיק שהופק ע"י שירותי בריאות כללית (ראה נספח בסוף פרק ט"ו).

15.11.4 יש לעדכן החומר במקביל להגשות לוועדת הלסינקי.

15.11.5 יש לשמור ב"תיק חוקר" גרסאות ישנות של מסמכי המחקר (פרוטוקולים, טופסי הסכמה, חוברות לחוקר, שאלונים וכיוצ"ב) ולסמן שהן כבר לא רלבנטיות.

15.11.6 לפי סעיף 8.2.8 ל-GCP, חובה שרשימת חברי הועדה, תתויק בתיק חוקר (בקלסר שירותי בריאות כללית, יש לתייק בחוצץ "אישורים" (ראה נספח רשימת חברי ועדת הלסינקי אשר נכחו בדיון בסוף פרק ט"ו)).

15.11.7 אם נלקח דם לבדיקה במעבדת שירות, יש לקבל CV של מנהל המעבדה, אישור להשתתפות המעבדה בתכנית בקרת איכות, טווחי נורמה וכו'.
אם המעבדה במחקר היא מעבדת מחקר, כל זה לא רלבנטי (א"כ מנהל המעבדה הוא חוקר, דרוש CV שלו כמו לכל חוקר אחר).

15.11.8 קלסר טופסי הסכמה חתומים – מומלץ לתייק בקלסר נפרד או לפחות בחוצץ נפרד בתיק חוקר (ולא יחד עם המסטר של טופסי הסכמה).
יש לתייק טופסי ההסכמה החתומים, לפי סדר כרונולוגי.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 146 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

15.11.9 קלסר CRFs מקודדים.

אם בדיקה (תוצאות מעבדה, תרשים א.ק.ג.) נמצאת ב-CRF, עליה להיות מקודדת.

15.11.10 בנוסף, החוקר רשאי שיהיה קלסר **SOURCE DOCUMENTS** (קלסר נפרד מה-CRF) ובו החומר יהיה שמי (למשל: סיכומים רפואיים, בדיקות).

15.11.11 בתיק משתתף, יכול להיות גם חומר מקודד וגם חומר שמי אך אין לקרוא לתיק: "CRF".

15.11.12 שאלון במחקר פנימי, שלא נשלח לחברה, ניתן להתייחס כ-**SOURCE DOCUMENTS**, בתנאי שבהמשך, הנתונים מוכנסים לטבלת CRF מקודדת.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 147 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

15.12 לוגים והאצלת סמכויות

15.12.1 יש 3 לוגים שמילויים הינם בגדר חובה:

1. ID Log = רשימת ההמרה בין המשתתפים בפועל (כולל רישום פרטיהם) לבין הקוד שלהם במחקר.

2. Screening Log = משתתפים פוטנציאליים.
כולל אלו שנכנסו ואלו שלא נכנסו למחקר (Screen Failure) (בלוג זה רשימת המשתתפים מקודדת).

3. Enrolment Log = רשימת המשתתפים בפועל.
בלוג יש 2 עמודות: **תאריך הכללה ותאריך חתימה** (בלוג זה רשימת המשתתפים מקודדת).

תאריך הכללה	תאריך חתימת טופס הסכמה מדעת
-------------	-----------------------------

15.12.2 ה-LOGS - חייבים להיות מסודרים לפי סדר כרונולוגי.

15.12.3 Enrolment Log = ID Log
Screening Log > Enrolment Log (או שווה לו).

15.12.4 **במחקר גנטי** – אין להחזיק ה-ID Log בתיק חוקר. יש להחזיקו במקום נפרד ונעול.

15.12.5 כשרלבנטי -יש להכין "**לוג טמפרטורה**" (למשל: שמירת תכשיר בטווח טמפ' מסוים, בהתאם להוראות היזם/היצרן).

15.12.6 **במחקר רטרוספקטיבי** – אין לוגים למעט לוג האצלת סמכויות.

15.12.7 מי שהוצא מהמחקר:
יש לעדכן ב"לוגים" שהמשתתף הוצא והסיבה.
יש להתייחס בדוחות הארכה וסיום (בסעיף: מספר המשתתפים שהוצא מהמחקר) למשתתפים שהוצאו ולטפסים שנפסלו בבקרה עקב ממצא קריטי.

15.12.8 אם המשתתף אינו מסכים להשארת הדגימה **כמזוהה** (במחקר גנטי או במחקר מסוג אחר), יש למחוק שמו מה-ID Log.

15.12.9 **קוד משתתף**
מקובל רישום ראשי תיבות בלועזית: קודם שם פרטי, מקף (לצורך שם נוסף אם קיים), שם המשפחה ומספר למשל:
001 E-Y, 002 G-U וכו' (עירית יוספסברג, גילה אורצמן).

קידוד של בני זוג (המלצה):

S-G 001

H-G 001

J-T 002

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 148 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

G-T 002

15.12.9 **האצלת סמכויות** - יש למלא טופס האצלת סמכויות (S.S.L). (אין צורך להגישו לוועדת הלסינקי לאישור).
(ראה נספח בסוף פרק ט"ו).

15.12.9.1 בדף ההאצלה, צריכים להופיע כל מבצעי הפעילות במחקר עם רישום הנושאים המוצגים להם.
האצלה ניתנת לכל בעלי תפקיד במחקר באישור החוקר הראשי לביצוע התפקיד שלהם.

15.12.9.2 האצלה צריכה להינתן לביצוע פעולות הקשורות ישירות למשתתף.

15.13 התייחסות לתשובות מעבדה, הדמיה וכיוצ"ב
על החוקר לבדוק תוצאות מעבדה/דימות, לחתום עליהם כולל תאריך החתימה (הרציונל: חשוב לתעד תוך כמה זמן ראה החוקר את תוצאות הבדיקות).
במידה ויש סטייה מערכי הנורמה, עליו לציין אם הסטייה משמעותית (S) או לא משמעותית (NS).
במידה והסטייה משמעותית, על החוקר לדאוג לטיפול המיטבי במשתתף.
ממצאים שיש להם משמעות קלינית, יש ליידע את המשתתף או האפוסטרופוס (כולל הריון או HIV).

15.14 החזר הוצאות למשתתפים (ראה סעיף 8.7 בדפי ההסבר **לנוהל משרד הבריאות** וסעיף 4.1.17.5.7 ל-SOP זה).

15.14.1 **כללי:**

ניתן לתת החזר הוצאות בגין:

1. נסיעות.
2. החזר ארוחות (מול קבלות).
3. החזר בגין יום עבודה.

15.14.2 חובה לכתוב נושא החזר ההוצאות בפרוטוקול ובטופס ההסכמה.
חשוב להגדיר התשלום כהחזר הוצאות ולא כתגמול למשתתף.

15.14.3 **בהלסינקי כלכלי:**

1. יש לרשום בגיליון הריכוז ב"הוצאות אחרות".
2. ב"הערות"-חישוב כיצד מגיעים לסכום.

15.14.4 **הליך החזר נסיעות**

ההסבר להלן הינו יותר במישור הפרקטי ופחות ברגולטורי.
למחלקות גמישות בנושא הזה, בשל ההבדלים בין אופי המחקרים והביקורים, בתנאי שזכויות החולה לא נפגעות וההחזר מתבצע תוך זמן סביר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 149 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

מוניות להביא את החולה לביה"ח, אין קשורות להחזרים – זהו חלק מתהליך המחקר וכל חוקר יכול לפעול כנוחיותו.

או שעובדים ישירות עם חברת מונית, שולחים להם רשימת נוסעים שבועית, ומקבלים מהם חשבון חודשי פר מחקר. כלומר, החולה לא מוציא כסף מכיסו בכלל.

או המטופל ממלא טופס עם פירוט הביקורים שהגיע (כולל הדמיות וכו') ומגיש אותו + קבלות (בד"כ מגישים פעם לחודש).

צוות המחקר בודק שאכן המשתתף הגיע בביקורים אלו ומחשב מה הסכום שצריך להחזיר לו (לפי החזר דלק, מוניות או תחבורה ציבורית).

את הבקשה מעבירים להנה"ח קרן מחקרים, עם פירוט הקרן ממנה יש להוציא הסכום.

הסכום מועבר למטופל בהוראה בנקאית לחשבון הבנק.

15.14.5 החזרים על יום עבודה

אין מחייבים קבלות או תיעוד – אלא סיכום ברור מראש וכתוב במסמכים הרלבנטיים (פרוטוקול וטופס ההסכמה).

סכום קבוע לכל משתתפי אותו מחקר.

תקרת גג לתשלום לנחקר עבור ביטול יום עבודה, נתון להחלטת הועדה. אין בנוהל אסמכתא לסכום.

15.15 השמדת קיטים של בדיקות מעבדה

יש לפנות לאחראית רעלים ביה"ח מטעם המעבדות (גב' רונית נרינסקי) ולתאם אתה (טל: 6747) יש לתעד את ההשמדה.

15.16 מקרר לשמירת דגימות וסרומים

- 15.16.1 על המקרר יכתב: "לשימוש מחקרי בלבד".
- 15.16.2 אסור לאחסן בו שום דבר אחר.
- 15.16.3 חייבים בקרה ורישום טמפרטורה.

15.17 כרטיס משתתף

- 15.17.1 יש לתת לכל משתתף **כרטיס משתתף**
 1. במחקר התערבותי (למעט מחקר שעניינו לקיחת דגימות דם, חד פעמי)
 2. במחקר הכולל מוצר מחקר חד פעמי הכולל מעקב.
- 15.17.2 הכרטיס יונפק ע"י היזם או ע"י החוקר. כרטיסים למחקרים שהיזם לא הנפיק, יסופקו ע"י המרכז הרפואי "רבין".
- 15.17.3 מילוי פרטי המחקר על הכרטיס שהופק ע"י מרכז רפואי "רבין", לא דורש אישור נוסף של הועדה. יש להמליץ למשתתפים לשאת את הכרטיס איתם.
- 15.17.4 במחקר ביוזמת חוקר, מומלץ להשתמש בתיק חוקר, בלוגים ובכרטיס מחקר למשתתף שהופקו ע"י שירותי בריאות כללית ו/או מרכז רפואי "רבין".

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 150 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

15.18 שליחה וקבלת חומר על מטופלים מבתי חולים אחרים

15.18.1 כשב"ח אחר מבקש סיכומי אשפוז, לגבי חולה המשתתף אצלם במחקר ואושפז אצלנו, שליחת החומר מתבצעת על ידי מחלקת רשומות של בית החולים.

15.18.2 על החוקר מב"ח אחר להציג לרשומות את טופס ההסכמה של החולה כדי לקבל החומר הרפואי. כנ"ל כשהמצב הפוך: כשחולה הנמצא במחקר ב"רבין", אושפז בבית חולים אחר והחוקר מכאן מעונין בסיכום אשפוז מאותו ב"ח, הוא רשאי לשלוח אליהם טופס הסכמה בכדי לקבל את החומר.

15.19 תיעוד ההשתתפות במחקר

15.19.1 לפי ה-GCP, במחקר התערבותי, חובה לסמן על גבי כריכת תיק החולה את ההשתתפות. **במחלקות/מרפאות שעובדים עם תוכנת "קמליון" בשימוש קליני, החוקר הראשי ידאג לסימון (Popup)** ב"קמליון" של כל חולה המשתתף במחקר התערבותי או מחקר תצפיתי/שאלונים שאינו חד פעמי.

במחקר בו משתתפים **חורי קטינים** (בד"כ מחקר שאלונים בו ההורה חותם על טופס הסכמה לבגיר), יש לתעד (בטופס שיישמר בתיק חוקר) שהמשתתף (ההורה), גוייס למחקר, קיבל הסבר, חתם על טופס ההסכמה, קיבל העתק מטופס ההסכמה החתום וכו' אך בתיק הרפואי של הילד, לא צריך להיות זכר להשתתפות ההורה (גם לא POPUP ב"קמליון").

15.19.2 המטרה ב- POPUP היא ליידע את צוות ביה"ח על השתתפות אותו אדם במחקר. ולכן אם ההשתתפות היא חד פעמית, אין צורך ב- POPUP (אך יש צורך בתיעוד כי המשתתף קיבל העתק מטופס ההסכמה וכו'). מאידך, במחקר שאלונים שאינו חד פעמי, יש לרשום POPUP. (אין צורך ב- POPUP בשלב ה-SCREENING אלא רק כשהמשתתף מתחיל במחקר בפועל).

15.19.3 ב"קמליון" יש לשלוח "הודעה למערכת" ההודעה יכולה להיכתב ע"י כל איש צוות בעל הרשאות ל"קמליון".

1. פותחים את התיק הרפואי ולוחצים "שלח הודעה".
2. מסמנים "למטופל".
3. מוסיפים את **תאריך הסיום המשוער**.
4. (יש לקבוע טווח תאריכים להודעה ב"קמליון" מכיוון שלא ניתן למחוק הערות מהתוכנה). בתוכן ההודעה רשמים "חולה זה משתתף במחקר מספר הלסינקי (רשמים מספר מטרות)...לטיפול במחלה...החוקר הראשי הוא..." (ניתן אם רוצים להוסיף גם שם המחקר)
5. בפעם הבאה שיפתחו את הקמליון לחולה זה, תופיע ההודעה.
6. **בסיום המחקר, יש לוודא** שההודעה הוסרה.

15.19.4 במחלקות/מרפאות שאינן עובדים עם "קמליון", יירשם (Popup) ב"קליקס". במחלקות העובדות עם "תיק פיס", יש לסמן ע"ג כריכת תיק אישפוז/תיק מרפאה כי החולה משתתף במחקר.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 151 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

הסימון ייעשה במדבקה או בדרך אחרת.

15.19.5 בנוסף לסימון, יש **לתעד בתיק החולה** (בתיק הממוחשב ב"קמליון"/ב"קליקס"/בתיק הפיסי כי המשתתף, משתתף במחקר. יש לציין באיזה מחקר הוא משתתף (רישום מספר המחקר ונושא המחקר בקיצור) וכי ניתן למשתתף עותק מטופס ההסכמה. במקרים המתאימים, יש לתעד שליחת **טופס 11** לרופא המשפחה.

במקרים הרלבנטיים, יש לפרט יותר מכך ובעיקר במקרים של חריגה מהנוהל שאושרה למשל: הורה אחד חתם כמקובל והשני הסכים למחקר טלפוני).

15.19.6 במחקר שנערך במחלקה, יש לכתוב **במכתב הסיכום** כי החולה משתתף במחקר ובאיזה נושא המחקר.

15.19.7 הבהרה:

במחקר שאינו התערבותי אין דרישת סימון אך, אך דרישת התייעוד של קבלת עותק מטופס ההסכמה וכו', בעינה עומדת. על הרופא החוקר, לתעד בעצמו (ולא למשל באמצעות מתאמת המחקר).

15.19.8 הנחיות לשימוש ב**טופס הייעודי לתייעוד בתיק מחקר**:

- יש להשלים מספר המחקר ו**נושא המחקר** ולסמן הדרוש סימון.
- אם המשתתף מאושפז או בטיפול בשירות האמבולטורי, יש לתעד האמור לעיל, בגיליון הרפואי (תיק רפואי או "קמליון").
- כשאין גיליון (למשל: משתתפים בריאים), ניתן לתייק התייעוד בצמוד לטופס ההסכמה, בתיק משתתף וכו'.
- חומר מזוהה (כולל תיעוד מזוהה), חייב להיות בנפרד מה-CRF.

15.19.9 במקרים המתאימים, יש לתעד כי נשלח **טופס 11** לרופא המשפחה (בנוסף לצילום המכתב הספציפי). לנוחיות החוקרים, במ.ר. "רבין" הוכן **טופס תיעוד ייעודי** (ראה **נספח** בסוף פרק ט"ו). נבחר כי קיימת חובת תיעוד אך השימוש בנספח הוא בגדר רשות.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 152 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

15.20 שמירת סודיות ופרטיות המשתתפים:

הכלל: יש לשמור על פרטיות וחסינות המשתתפים.
רק ב- ID LOG ובטופס ההסכמה - מופיעים שמות החולים.
יש לקדד כל יתר המסמכים (כולל שאלונים, מבחנות וכו').

חריג:

אם החוקר סבור כי גוף החיצוני שמבקש פרטי המשתתף (גורמי הרווחה/מק"ר וכו'), חייב משיקולים מהותיים למחקר, לקבל את הפרטים, עליו לנמק זאת לוועדת הלסינקי כולל הסבר כיצד ישמר החסיון.
יש לצרף התחייבות חתומה ע"י החוקר וע"י האחראי למחקר באותו גוף.

יש לכתוב הנימוקים מדוע במחקר זה יש מקום לחרוג מהכלל הרגיל, **באותיות בולטות**.

יש ליידע המשתתף (בהבלטה **בטופס ההסכמה** ובהסבר בע"פ) שנתוניו יצאו מחוץ לביה"ח כשאינם מקודדים).

נספחים לפרק ט"ו

N.T.F - Note To File

דוגמת תיק חוקר (שירותי בריאות כללית)
טופס SSL (שירותי בריאות כללית)

טופס ID Log
טופס Screening Log
טופס Enrolment Log

טופס תיעוד ייעודי
דוגמא לכרטיס משתתף
תיעוד הליך הסכמת טלפוני להורה שני

רשימת חברי ועדת הלסינקי אשר נכחו בדיון

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 153 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק ט"ז: טיפול חמלה

16. טיפול ניסויי בחולה בודד במקרה של הצלת חיים

מרכז רפואי "רבין" מאמץ הכתוב בחוזרי מנכ"ל:

- **חוזר מנכ"ל 30/06** בנושא הנחיות והבהרות לתנאים להסכמת המנהל לטיפול חמלה וטיפול דחוף בתכשיר רפואי על פי תקנה 29 לתקנות הרוקחות (תכשירים) התשמ"ו – 1986
 - **חוזר מנכ"ל 19/07** בנושא אישור תכשיר רפואי על פי תקנה 29 לתקנות הרוקחות (תכשירים) התשמ"ו – 1986
 - **חוזר מנכ"ל 25/10** בנושא הנחיות לטיפול חמלה וטיפול דחוף באמ"ר ובתרפיות מתקדמות (תאים ורקמות/טיפול גני).
- (ראה פרק ג' שעניינו מסמכים ישימים).

הקדמה

טיפול חמלה הוא טיפול בו נותנים טיפול שלא נבדק בעבר, באופן חד פעמי. לעומת זאת, אם רוצים לבדוק את הקונצפט – יש לתכנן ניסוי מסודר. מותר לבקש אישור באותו טיפול עד לכמות מצטברת של 3 חולים ולא יותר כדי לא להפוך את המסלול לדרך עוקפת מחקר.

1. **טיפול חמלה פרטני** (Compassionate Use).
2. **טיפול דחוף** (Emergency Use).

ההגשה (משתתף ראשון):
הגשה מלאה (לפי חבילת ההגשה: תכשיר/אמ"ר/תרפיות מתקדמות/ללא מוצר מחקר).
פרוטוקול ובטופס 1 אין לציין שם המטופל.
הפרוטוקול יכלול את הנימוקים להצדקת בקשת הטיפול.
יש להגיש חומר רפואי רלבנטי.

בטופס ההסכמה יש לציין שם המטופל.

לא צריך להגיש חוברת לחוקר (כי אין).

(אין המדובר במחקר ולכן אין צורך ברישום ב-MOH).

משתתף שני/שלישי ייעשה ע"י:
הגשת "שינוי" בלשונית "שינויים אחרים" (הסבר בטופס 12 את מי מוסיפים ומה הסיבה ולהדגיש כי טופס הסכמה זה הוא בנוסף לטופס ההסכמה ע"ש החולה הראשון שכבר אושר).

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 154 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

יש לצרף טופס ההסכמה הכולל שם החולה החדש (במחקר יהיו בין טופס ל-3 טופסי הסכמה במקביל כשהשוני ביניהם הוא שם החולה).

כמו בכל תרופה שאינה רשומה, יש להגיש בקשה לאישור הטיפול ע"פ תקנה 29 לפקודת הרוקחים. הבקשה תוגש על **טופס 4** טופס הוראת רופא לטיפול חמלה או טיפול דחוף (תקנה 29 סעיף 3(ב) 2(ב) (כולל שם המטופל).

הבהרה:

בפרק זה **טופס 4** = **מרשם** (טופס דומה ל-29 ג') (חוזרי מנכ"ל 30/06 ו-19/07).
תבנית הטופס נמצאת בתוספת **לחוזר 19/07**. להלן: "טופס 4 מרשם".

טופס 4 מרשם כולל אישור כל הגורמים:

בעל התפקיד	"רבין"	"שניידר"
יו"ר ועדת הלסינקי	יו"ר ועדת הלסינקי	יו"ר ועדת הלסינקי
יו"ר ועדת תרופות	יו"ר ועדת תרופות במ.ר.	יו"ר ועדת תרופות בב"ח "שניידר"
הנהלת המוסד	"המנהל"	"המנהל"
מנהל שירותי הרוקחות	מנהל שירותי הרוקחות במ.ר. "רבין"	מנהל שירותי הרוקחות ב"שניידר"

החוקר דואג להחתמת כל הגורמים על המרשם.
יש להמציא **2** טופסי **4** (מרשם) מקוריים (אחד לתיק הלסינקי ואחד לתיק בית מרקחת).

אישורים

מחקר **טיפול חמלה מאושר** ע"י ועדת הלסינקי וע"י משרד הבריאות (ובהמשך **טופס 7**).

מחקר **טיפול דחוף מאושר** ע"י יו"ר ועדת הלסינקי (**טופס 6**) וה"מנהל" (ראה גם סעיף **6.11** יד בנושא סמכות החלטה של יו"ר ועדת הלסינקי מוסדית במרכז רפואי "רבין") ווידוע משרד הבריאות (תוך 3 ימי עבודה).
מחקר דחוף **יכול להתחיל** מיד כשנעשתה הגשה (תקינה) **וטופס 4 (מרשם)** חתום.
בהמשך, רכזי הועדה יכניסו את המחקר לישיבה ויפיקו אישורי ועדה ומנהל (**טופסי 6 ו-7**), אך דבר זה אינו מעכב את התחלת המחקר.

המחקר מבוסס במסגרת **ביטוח** של ביה"ח כמו כל מחקר ביוזמת חוקר.

הערה:

יש לזכור כי אין להשית על החולה שום עלות של הטיפול.

בתום הטיפול (הן בטיפול חמלה והן בטיפול דחוף) על החוקר לדווח לועדה על המהלך הקליני ותוצאות הטיפול.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 155 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

- בקשות לטיפול חמלה בתכשירים יש להשיג אישורי ייבוא לתרופה המבוקשת למחקר, יש לפנות במקביל לד"ר טל לביא ממשד הבריאות, במייל tal.lavy@moh.health.gov.il
- בקשות לטיפול חמלה באמ"ר ותרפיות מתקדמות יש לדווח למנכ"ל המשרד עם העתק לד"ר קתרין אלה Catherine.ela@moh.health.gov.il.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 156 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק י"ז: המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי

17. המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי

מ.ר. "רבין" מאמץ הכתוב בסעיף 18 בעמ' 63 **לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**, שכותרתו: "המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי".

אישור פרטני לחולה/לחולים שהשתתפו במחקר המקורי. (קיום ההתחייבות **בטופס 4 לנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם התשע"ו-2016**).
(יש להתייחס למחקר כסוג של טיפול חמלה ולכן אין צורך ברישום ב-MOH).

17.1 אם החוקר הראשי מעונין להפעיל את מחויבות החברה למתן מוצר המחקר ל-3 שנים נוספות, עליו להגיש לועדה בקשה לכך.

17.2 הבקשה היא פרטנית לחולה ספציפי. יצוין בה קוד משתתף/שמו בראשי תיבות.
יש לצרף לבקשה תכנית מעקב וטיפול ל-3 שנים.

17.3 בהגשה זו החוקר הוא היוזם.

17.4 לא ייגבו דמי טיפול בגין ההגשה.

17.5 **שם המחקר** יכלול הכותרת: "המשך טיפול ב_____, בחולים שסיימו המחקר ב _____ (למעשה שם המחקר הראשון), שמספרו _____" (או כותרת דומה).

17.6 מסמכי ההגשה (פרוטוקול, טופס ההסכמה וכו') צריכים להיות **דומים** לבקשת מחקר רגילה אך משקפים שהמחקר ענינו **מתן טיפול וכו'**.

17.7 **בטופס ההסכמה** ובטופס 4, יש למחוק את הסעיפים הקשורים למתן מוצר המחקר ל-3 שנים.

17.8 המחקר יתנהל כמו מחקר רגיל.
שליחת **מכתב לרופא המטפל (טופס 11)**.
דיווחי SAEs, מילוי CRF בהתאם לפרוטוקול החדש וכו'.
אם אירע SAE, יש לדווח **לועדת הלסינקי** ובמקביל לדווח **לחברה**. החברה מספקת התכשיר ועליה האחריות).

17.9 **בהלסינקי כלכלי:** אם נדרש מעקב מעבדתי, יש לציין ע"ח מי הבדיקות.

מספר הנחיה: 005	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 157 מתוך 168	שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

17.20 **חוברת לחוקר** : בד"כ אין צורך בחוברת לחוקר.
דרושה הגשת חוברת כזו, אם בינתיים יש חוברת לחוקר מתקדמת יותר.

17.21 **ביטוח** – ניתן אוטומטית ע"י ביה"ח כמו בכל במחקרי חוקר-יוזם.

17.22 **מכתב התחייבות או אישור** מאת החברה לפיו היא מספקת את מוצר המחקר בהתאם להתחייבותה על פי **טופס 4** ועל פי המלצת החוקר ואישור ועדת הלסינקי.

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP		מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
עמוד 158 מתוך 168 שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		

פרק י"ח: תקציב המחקר

18. מרכז רפואי רבין פועל על פי חוזר מנכ"ל 13/2018 כללים להתקשרויות בעלות אופי מסחרי של מוסדות הבריאות, לפי נוהל ניהול כספי מענקים, תרומות וקרנות 06-04-04 5.3.17 ולפי נוהל מעורבות המעבדות במחקרים קליניים – חוקר יוזם מ-26/12/16 של מרכז רפואי רבין.
 במקרה של סתירה בין חוזר מנכ"ל 13/2018 ל-SOP, חוזר מנכ"ל הוא הקובע.

18.1 השיטה

כחלק מטיפול בהצעת מחקר פרוספקטיבי (תכשיר, אמ"ר, גנטי, ללא מוצר מחקר), יגישו החוקרים לרכזת ועדת הלסינקי הצעת תקציב המיועדת לוועדה להתקשרויות מסחריות.
 במחקר חוקר- יוזם, אם אין הוצאות והכנסות כספיים או אם מנהל בי"ח מחליט לפטור החוקר מהגשת כלכלי, אין צורך להגיש ה. כלכלי (בד"כ לשעות מחשוב, יש משמעות כלכלית).

18.2 ועדת התקשרויות מקומית הכוללת 2 חברים:

יו"ר הועדה הינו מנהל רשות המחקר.

חבר ועדה נוסף הוא נציג יחידת כספים וכלכלה.

18.3 תפקידה של הועדה:

לבדוק ולאשר את פרטי התקציב הכלכלי כפי שהוגש ע"י החוקר.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 159 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

18.4 הגשת תקציב לוועדה להתקשרויות מסחריות

18.4.1 החוקרים ימלאו את הטפסים לוועדה להתקשרויות מסחריות בהתאם לדרוש לפי טופס הוועדה

הלסינקי כלכלי הינו קובץ EXCEL אשר כולל 8 גיליונות כדלהלן:

- ריכוז
- נספח 1 – מימון
- נספח 2 – העסקת כ"א
- נספח 3 – צר"פ
- נספח 4 – חומרים, תרופות
- נספח 5 – בדיקות מעבדה
- נספח 6 – בדיקות דימות
- נספח 7 – נסיעות.

הקובץ כולל שדות פתוחים להזנה ושדות נעולים.
(ראה נספח טופס הלסינקי כלכלי בסוף פרק י"ח).

18.4.2 בטופס הכלכלי יפורטו בצורה ברורה:

- 1) הכנסות מכל המקורות הקשורים למחקר.
- 2) מספר המשתתפים ותקופת המחקר.
- 3) ייעוד השימוש כספים כגון: כוח אדם, הוצאות נסיעה, ציוד, בדיקות מעבדה ודימות, נסיעות, מחקרי עתידיים, מחשוב וכד'.

הקובץ הכלכלי מתייחס לתקציב בדולר ארה"ב.

העלויות על החוקר, כוללות גם תשומות **מחשוב**, **ביטוח** אם צריך **ואשפוז** בגין צרכי המחקר.

18.4.3 החוקר נדרש לציין באופן מדויק מהן הבדיקות שנעשות בשגרה במסגרת המעקב הקליני ומהם הבדיקות שנעשות במיוחד לצרכי מחקר.
פירוט זה חייב להיות תואם במדויק את הכתוב בפרוטוקול המחקר.

מספר הנחיה: 005			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 160 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

18.4.4 עבודת מעבדת שרות בבית החולים עבור שירות לטובת המחקר לבדיקות שאינן לרוטינה.

תמומן באופן מלא מתקציב המחקר לאחר שמנהל המעבדה אישר את יכולת המעבדה לעמוד בדרישות המחקר מבחינת זמינות ואיכות נדרשות.

אם לא נעשות בדיקות נוספות במחקר מעבר לטיפול הסטנדרטי על יש למלא הלשונית בנושא בדיקות השגרה ("כמות בדיקות לנבדק השגרת") (בלבד).

אם נעשות בדיקות לצורך המחקר יש למלא הלשונית "כמות בדיקות לנבדק הקשורות למחקר".

18.4.5 סכום ההוצאות וההכנסות חייב להתאפס.

18.4.6 רק אחרי שהוועדה הכלכלית המקומית אישרה את הקובץ, הוא מועבר לוועדה הארצית להתקשרויות מסחריות.

18.5 הועדה הארצית להתקשרויות עם גופים מסחריים

18.5.1 הוועדה הארצית לאישור התקשרויות עם גופים מסחריים הינה ועדה משותפת של משרד הבריאות ושירותי בריאות כללית ומטרתה לקבוע כללים להתקשרות מוסדות הבריאות עם גופים מסחריים לשם: מימון ניסויים קליניים, מחקרים, השתתפות בכנסים ובימי עיון בארץ ובחו"ל וכל קשר אחר במימון הגוף המסחרי. הועדה מתכנסת לרוב פעמיים בחודש.

18.5.2 אחת לחודש מזכירות ועדת הלסינקי שולחת את כל הקבצים הכלכליים (גם אלו שאושרו מקומית) לוועדת התקשרויות הארצית, לכספים ולמנהלי המעבדות.

18.6 המשך טיפול לאחר אישור הועדה להתקשרויות עם גופים מסחריים

הקובץ הכלכלי מועבר למחלקת הכספים שם תיפתח קרן למחקר על שמו של החוקר הראשי, בקבלת התקבול הראשון.

עם פתיחת הקרן, מועבר לחוקר הראשי שם הקרן ומספרה.

תקציב ייעודי למחקר נתון נפתח בהתאם לסעיפי התקציב שאושרו בוועדה להתקשרויות מסחריות.

כל התשלומים עבור הוצאות הקשורות למחקר, ישולמו בהתאם למפרט הכלכלי.

מספר הנחיה: 005		
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 161 מתוך 168		הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקודיטציה: HRP שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

יש לרשום את זיהוי המחקר ברישום של הכנסות מ"דמי שירות" ואת ייעוד ההוצאה ברישום של הוצאות שונות.

תיק מחקר בהנה"ח יכול: קובץ הלסינקי כלכלי, טופס 7 והתכתבויות.

רישום הכנסה והוצאה יבוצע לחשבון תוצאתי ייעודי בקרן המחקר בהתבסס על אסמכתאות.

מידי רבעון, בכל חיוב יועברו 15% מההכנסות קרן המחקר, לחשבון קרן כללית או קרן הנהלת רבין ("תקורה").

יש לבצע רישום חשבונאי בגין תקורות, בהתאם לשיעור שאושר בהלסינקי כלכלי (באחריות הנה"ח של ביה"ח).

18.7 שינוי תקציב

יש להקפיד על הגשת עדכון להלסינקי הכלכלי, על כל שינוי תקציבי הנובע משינוי במספר המשתתפים או תחשיב כלכלי שונה מהמקורי.

ניתן לבצע את השינוי ע"י **קובץ מחליף** או ע"י **תוספת** לקובץ הישן (ראה גם סעיף 6.5.4.2).

במקרה בו הגדלת מספר המשתתפים גוררת הגדלת הכלכלי, יש להגיש תחילה את הקובץ הכלכלי ורק לאחר אישורו, יש להגיש טופס 12 מתאים.

18.8 ביקורת ומעקב

החל מחודש פברואר 2017 נכנס לשימוש מודול SD ב-SAP, המודול מיועד למעקב אחרי הכנסות ממחקרים קליניים. המעקב הינו בשיתוף של רשות המחקר ויחידת הכספים של בית החולים.

לפני קבלת התשלום ראשוני לקרן מהגורם המממן, באחריות החוקר הראשי להעביר לרכז/ בקרה תקציבי מחקרים ברשות המחקר (להלן: "רכז הכספים") עותק של חוזה המחקר ואת מספר הקרן לצורך הקמת הלקוח במערכת.

לשם הקמת הלקוח, הרכז יעביר להנה"ח את פרטי הגורם המממן על פי **טופס הקמת/פתיחת לקוח** (ראה נספח בסוף פרק זה).

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 162 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

לצורך חיוב הגורם המממן, באחריות מתאמת המחקר להעביר **טופס דיווח כלכלי** (ראה נספח בסוף פרק זה) לרכז הכספים בדוא"ל. טופס זה שימולא אחת לרבעון יכיל את כלל התשלומים שיש להעביר לבית החולים לפי חוזה המחקר.

הרכז ייצור **הזמנה פנימית**, יפיק **דרישת תשלום** וישלח אותה אל הגורם המממן.

מעקב של תקבולים מול חיובים יתבצע על ידי הנה"ח.

18.9 הטיפול בסגירת מחקרים והעברה בין קרנות

עם סגירת כל התהליכים הכספיים הדרושים למחקר, על החוקר לוודא אם נותרה יתרה. עליו או על "מורשה חתימה" בקרן (בד"כ החוקר הראשי מנהל הקרן), ליידע את אגף הכספים ואת ה"מנהל" להורות לאן ברצונו להעביר היתרה.

להעברת הכספים דרוש אישור ה"מנהל" או מי מטעמו.

על מזכירות הועדה ליידע אחת לחודש, את אגף הכספים על סיום המחקר.

במידה והגורם המממן את המחקר לא התנה את החזרת העודפים אליו, הכספים יועברו לאחר אישור מתאים לקרן הכללית או לקרן אחרת עם ייעוד דומה וקרן המחקר תסומן כ**חסומה** להמשך פעילות. **אין לבצע פעולות כספיות בקרן לאחר הגשת דו"ח סיום מחקר.**

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	
תאריך אישור: 30/10/13			הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 163 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

נספחים לפרק י"ח

טופס הלסינקי כלכלי

הסמכת ועדת התקשרויות מקומית ב"רבין"

טופס דיווח כלכלי

טופס הקמת לקוח

מספר הנחיה: 005 תאריך אישור: 30/10/13 תאריך עדכון: 17/2/19 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP		מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון
עמוד 164 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

פרק י"ט: חוזה המחקר

19. טיפול בחוזה מחקר

חוזה המוגש לחתימת נציג הנהלת בית החולים נדרש לאישור הלשכה המשפטית של שירותי בריאות כללית ומאושר ע"י ה"מנהל".

19.1 חוזה מחקר המוגש למרכז הרפואי "רבין" מתייחס לדגשים הבאים:

Main terms and conditions to be included at trial agreements with commercial companies

19.1.1. Clear definition of the parties to the agreement, specially stating who is the Sponsor of the trial (Company as the Sponsor or Investigator as the Sponsor).

In case a CRO company is nominated by Sponsor – clear specification of CRO's identity and duties in relation to the trial. If CRO is appointed to sign the agreement on behalf of Sponsor – a power of attorney stating such power should be presented.

19.1.2. Specification of the trial by referring to the name and number of the trial Protocol (most of the times protocol attached as an integral appendix of the agreement).

19.1.3. Mutual obligation of the parties to perform and document the Study in strict accordance with the Protocol, the Agreement, the ethical principles of the declaration of Helsinki, the GCP, the ICH, and every law and regulation applicable.

19.1.3b. Institution's commitment that only qualified and trained staff in the scope of research activities will be allowed to participate in the trial.

18.1.4. Mutual obligations of the parties to ensure that the Study does not commence until all and every regulatory and legal authorization necessary for the performance of the trial, ethics committees' approval in particular, was achieved and proper informed consent was signed by participants or their legal representatives.

19.1.5. Investigator's obligation to adequately inform the participants about the benefits and the potential hazards of the Study and the circumstances under which their personal data can be disclosed to authorized entities (all those matters shall be an integral part of the informed consent).

19.1.6. Investigator's obligation to inform Sponsor in any case of adverse events and/or adverse reactions, all in accordance with the Protocol instructions.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון • השרון	הנחיה מקצועית:
תאריך אישור: 30/10/13			נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי
תאריך עדכון: 17/2/19			סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
עמוד 165 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

18.1.7. Investigator's obligation to proper collection of data and accuracy and completeness of data, all in accordance with the Protocol instructions and forwarding such data to the Sponsor. Data shall be forwarded to Sponsor without any participant's identification details and completely anonymous. It is also Sponsor's obligation to protect the privacy and confidentiality of subject data.

19.1.8. Investigator's (Medical Center's) obligation to keep and retain all medical records related to the Study for the period required by applicable law, and at least for 15 years. After the termination of retention period, Sponsor shall have the right to receive such de identified records at Sponsor's cost and expenses.

19.1.9. Sponsor and or CRO are responsible for monitoring the quality and safety of the trial and shall have the right to audit and monitor the Study site and the facilities where the Study is being conducted as also Medical Center's documentation and records related to the Study and/or any other documentation to confirm the Study is being conducted according to the Protocol and any applicable law.

Sponsor shall provide notice to the Institution of any findings that may affect the safety and welfare of subjects or their willingness to continue participation in the trial or any influence to the conduct of the trial.

19.1.10. Medical Center and/or Investigator's obligation not to use the services of anyone debarred by the FDA or any other competent authority.

Sponsor is committed to use and engage for the performance of its obligations with regards to the trial, only trained and qualified research teams.

19.1.11. Subcontracting or assignment of any of the obligations of the agreement requires previous approval of the Sponsor.

19.1.12. Sponsor's obligation to supply the Study drug and any other necessary information required for the performance of the Study. Sponsor shall provide any safety relevant new information regarding the Study drug. Sponsor's obligation to adhere to new MOH guidelines EX 012/01 regarding manufacture and import of Study Product and signature of a Quality Agreement between Sponsor and Institution detailing all such

obligations.

19.1.13. Specification of compensation from Sponsor to Medical Center/Investigator for the performance of the Study.

מספר הנחיה: 005		 הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סוג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13		
תאריך עדכון: 17/2/19		
עמוד 166 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקיניים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי

19.1.14. Specification of the owners of the rights on results and inventions generated during the Study (Different policy depending whether it is an Investigator initiated Study).

18.1.15. Medical Center /Investigator's right to publish Study's results (in non –commercial publications) by keeping and considering Sponsor's interest in confidential information, patentable rights.

Sponsor shall ensure that the research data are reliable and valid and the results and reporting are statically accurate, ethical and unbiased.

19.1.16. The name of the Institution and /or Investigator shall not be used in any advertising or commercial publication concerning the Study or the investigational product without previous consent and approval.

19.1.17. Sponsor's obligation to indemnify and hold harmless Institution and Investigator (including every person participating in the Study on behalf of Institution) from any and all losses, costs, expenses, liabilities, claims, actions and damages based on personal injuries caused to a patient participating in the Study arising out of or related to the administration of the Investigational Product or to the performance of the Study in accordance to the Protocol.

19.1.18. Sponsor's obligation to maintain in full force and effect during the performance of the Study (and following termination of the Study to cover claims arising from the Study) insurance program to cover Sponsor's liability in accordance with the laws of Israel and Israeli MOH guidelines. The insurance shall be extended to include legal liability of the Institution, Principal Investigator and Staff arising from their participation in the performance of the Study. Such coverage shall exclude Investigator's and Staff's negligence, malpractice and deviation from protocol.

19.1.19. Institution's and Investigator's obligation to maintain malpractice insurance covering performance of the Study.

In case Sponsor delegates a CRO company to perform Sponsor's duties and obligations, in whole or in part, a separate agreement between them should be signed in order to assure quality control and specifications of delegated duties.

19.1.20. The term of the agreement shall be from the signature of both parties and shall end upon the later of: completion of the Study or closing the database or the last payment made to Institution. Obligations like ownership of results, confidentiality, liability and indemnification shall survive the termination of the agreement. Notwithstanding the period of the agreement, each party shall have the right to early termination for several reasons (for example for medical or ethical reasons, low recruitment, bankruptcy of either party etc.

מספר הנחיה: 005		 מרכז רפואי רבין בילינסון. השרון	הנחיה מקצועית: נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP
תאריך אישור: 30/10/13			
תאריך עדכון: 17/2/19			
עמוד 167 מתוך 168		שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי	

19.1.21. The sponsor's obligation to ensure that the manufacturing and distribution of the pharmaceutical drug is according to the MOH guidelines and GMP.

19.1.22. The agreement is subject to the laws of Israel and any proceeding shall take place in the competent court of Tel Aviv, Israel. (other city of Israel can be agreed between the parties).

19.2 אישור משפטי של חוזה המחקר

19.2.1 חוזה מחקר ישלח על ידי החברה היוזמת לאישור הלשכה המשפטית. רק לאחר שבידי החברה

היוזמת קיים אישור לנוסח החוזה – תישלח החברה היוזמת את ההסכם למרכז הרפואי "רבין"

בצירוף אישור הלשכה המשפטית לנוסח זה.

19.2.2 במידה והחוזה אושר על ידי הלשכה המשפטית של שרותי בריאות כללית למרכז רפואי שונה

מהמרכז הרפואי "רבין" החברה תצרך לאישור הצהרה לפיה נוסח ההסכם המוגש לחתימה

ב"רבין" זהה לנוסח אשר אושר על ידי הלשכה המשפטית וכי לא בוצעו בו שינויים ו/או תוספות.

במקרה של אי התאמה בין הנוסחים - יגבר ויחייב האמור בנוסח אשר אושר על ידי הלשכה

המשפטית.

19.2.3 לאחר אישור חוזה המחקר ע"י הלשכה המשפטית, החברה היוזמת תעביר שלושה עותקים

מקוריים של החוזה חתומים על ידי מורשה חתימה מטעם החברה. שמו ותפקידו של מורשה

החתימה שחתם על החוזים צריך להיות ברור לכל. מספרם של העתקים המקוריים שישלח יהיה

כמספר הגורמים הנדרשים לחתום על החוזה-פרוט נוסף בהמשך.

19.2.4 הסכם תשלומים כולל 3 צדדים: חברה, חוקר, בית חולים. לכן יוגש לחתימה ב- 3 עותקי מקור.

19.3 ביטוח

בנוסף לחוזה על החברה להעביר ביטוח תקף וכתב שיפוי. כתב שיפוי נפרד יידרש כאשר הצד להסכם אינו היוזם אלא חברת CRO. אם ההסכם נחתם ישירות על ידי היוזם הרי שהחוזה מכיל כולל בתוכו סעיף של שיפוי ואין צורך לקבל מהחברה כתב שיפוי נפרד. הביטוח למחקר וכתב השיפוי צריכים לקבל גם הם את אישור הלשכה המשפטית של שרותי בריאות כללית.

ניתן לשלוח במייל תעודת הביטוח המאושרת.

		הנחיה מקצועית:	מספר הנחיה: 005
		נושא: מחקרים, ועדת הלסינקי	תאריך אישור: 30/10/13
		סווג בהתאם לאקרדיטציה: HRP	תאריך עדכון: 17/2/19
שם ההנחיה: נהלי עבודה תקינים (SOPs) לפעילות ועדת הלסינקי והגוף המבקר המוסדי		עמוד 168 מתוך 168	

19.4 חתימה

לאחר שהתקבלו האישורים הדרושים, עותקים מקוריים של חוזה המחקר (חתומים על ידי החברה והחוקר) והסכמים נוספים, מועברים החוזים לחתימה בהנהלת בית החולים. חוזים והסכמי מחקר שאושרו על ידי הלשכה המשפטית בכללית יחתמו על ידי ה"מנהל".

19.5 המשך הטיפול

19.5.1 עותק מקור חתום אחד של החוזה יתויק בוועדת הלסינקי. שאר העותקים מועברים לחוקר או למתאמת המחקר וזה יעביר עותק לחברה ועותק אחד ישמור לו.

19.5.2 החוקר יקבל גם את העתקים חתומים של הסכם תשלומים לאחר חתימתם יעביר עותק חתום לתיוקם

19.5.3 במידה והתקבל אישור הוועדה להתקשרות מסחרית ונחתם החוזה, רכזת הוועדה תוכל להנפיק את אישור מנהל בית חולים (טופס 7) רק לאחר שהאישור נחתם ניתן להתחיל ולבצע את המחקר.

19.5.4 לאחר שהקובץ הכלכלי מאושר, עם קבלת התשלום הראשון תפתח למחקר קרן מחקר (מספר תקציב) על שמו של חוקר הראשי (אלא אם הוחלט אחרת). מספר התקציב עם דף פתיחת התקציב יועבר למנהל המחקר.

19.5.5 בוועדת הלסינקי יתויק עותק אחד של קובץ הלסינקי כלכלי חתום. שאר העותקים מועברים לחוקר או למתאמת המחקר וזה יעביר עותק לחברה.

16-10-19
(פרופ' רן טור כספא)
יו"ר ועדת הלסינקי מרכז רפואי "רבין"

(ד"ר בעז תדמור)
מנהל המוסד הרפואי בנושא מחקרים קליניים
יו"ר רשות המחקר מרכז רפואי "רבין"