

הספר: 06, מחקר ופיתוח		התחום: 05, וועדת הלסינקי
הנושא: 01, פעילות הוועדה		הנוהל: 01, וועדת הלסינקי
מהדורה: ראשונה	עדכון ופרסום: מאי 2021	עמוד 1 מתוך 12
הנוהל נכתב ע"י: פרופ' ערן לייטרסדורף יו"ר וועדת הלסינקי		
הנוהל אושר ע"י: פרופ' יורם וייס מנהל בית החולים ע"כ, דר' תמר אלרם מנהלת בית החולים ה"צ, דר' ינון בודה סגן מנהל בית החולים ע"כ, פרופ' איל משעני מנהל אגף מחקר ופיתוח, פרופ' ערן לייטרסדורף יו"ר וועדת הלסינקי, אירה גולדברג רכזת וועדת הלסינקי		
גורם מתאם בבית החולים: מרב יוסף מרכזת תחום נהלים מוסדית וכלל ארגונית המערך לאיכות ובטיחות		
תחומי האקרדיטציה: 7 HRP, 2 HRP, 15 GLD, 16 GLD, 17 GLD (JCI מהדורה 7)		

המסמך מתייחס לנשים ולגברים כאחד והשימוש בלשון נקבה או זכר הוא מטעמי נוחות בלבד

1. סימוכין

- 1.1. [תקנות בריאות העם \(ניסויים רפואיים בבני אדם\)](#), תשמ"א-1980.
- 1.2. משרד הבריאות: חוזר מנכ"ל, בנושא: [תת ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם](#), מספר: 15/2006.
- 1.3. משרד הבריאות: חוזר מנכ"ל, בנושא: ["המנהל" המאשר ניסוי רפואי בבית-החולים](#), מספר: 22/2006.
- 1.4. משרד הבריאות: אגף הרוקחות, בנושא: [נוהל פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם](#), מספר: 144.
- 1.5. משרד הבריאות: אגף הרוקחות, בנושא: [נוהל ניסויים רפואיים בני אדם \(נוהל 14 של אגף הרוקחות\)](#), פרקים 1-3.
- 1.6. משרד הבריאות: אגף הרוקחות, בנושא: [נוהל דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם](#), מספר 164/01.
- 1.7. משרד הבריאות: אגף הרוקחות, בנושא: [נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים, פיילוט למחקרים המסווגים כניסויים "לא מיוחדים"](#), מספר 168.
- 1.8. הדסה: [נוהל שיתוף מידע קליני עם צדדים שלישיים](#), מספר: 06-04-01-01.
- 1.9. אתר האינטרנט של וועדת הלסינקי: <https://www.hadassah.org.il/helsinki-hadassah>

2. נספחים

- נספח 1: [טופס בקשה לקבלת מידע קליני](#) (מק"ט: 7926-0).
- נספח 2: [טופס בקשה לשימוש בדגימות ביולוגיות](#) (מק"ט: 7927-0).
- נספח 3: [התחייבות לביצוע מחקר רטרוספקטיבי בהתאם לנוהל משרד הבריאות](#) (מק"ט: 7928-0).
- נספח 4: [הסכמה מדעת טלפונית להשתתפות במחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם](#) (מק"ט: 7929-0).
- נספח 5: [CASE REPORT FORM](#) (מק"ט: 7930-0).
- נספח 6: [טופס מעקב אחר בעלי האצלת סמכויות](#) (מק"ט: 7931-0).
- נספח 7: [טופס מעקב אחר החתמת מטופלים על טופסי הסכמה](#) (מק"ט: 7932-0).
- נספח 8: רשימת מסמכים שצריכים להיות בתיק החוקר.

3. מבוא

ועדת הליסינקי המוסדית מתמנה ע"י מנכ"ל הדסה, באישור משנה למנכ"ל משרד הבריאות, לתקופה מוגדרת. משך שירותו של חבר ועדה הינו בהתאם למצוין בכתב המינוי. מנכ"ל הדסה, ממנה את יו"ר הועדה ומ"מ ליו"ר, מבין חברי הועדה. עבודת הועדה חסויה וחבריה חתומים על הסכם שמירת סודיות והעדר ניגוד עניינים. מנויה החוקי של הועדה מוגדר בתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), תשמ"א-1980. רשימה מלאה של חברי הועדה ורשימת נוכחות של חברי הועדה בדיונים מתפרסמות בפורטל הדסה.

4. מטרה

נוהל זה בא להסדיר את אופן עבודתה של ועדת הליסינקי המוסדית בכל הנוגע לאישור וניהול המחקרים המתנהלים בבתי החולים של הדסה.

5. חלות

נוהל זה חל על כל צוות המחקר לרבות חוקרי משנה, מתאמים/ות מחקר, סטודנטים ושאר בעלי תפקידים מקרב עובדי הדסה, הלוקחים חלק פעיל במחקר.

6. סמכות ואחריות

- 6.1. בסמכות יו"ר וועדת הליסינקי לאשר את המחקרים והבקשות עפ"י סעיף 8.1.2.
- 6.2. באחריות החוקר הראשי לדווח לוועדה המוסדית ולמשרד הבריאות על תוצאות הטיפול בהתאם לקביעת וועדת הליסינקי.

7. הגדרות

- 7.1. **סיווג אישור "לא מיוחד"**: כל ניסוי שאינו מופיע בתוספת הרביעית לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980. ניסוי זה נדרש לאישור המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות (האישור ניתן על גבי טופס 8 או הארכת תוקף 8 א).
- 7.2. **סיווג אישור "מיוחד"**: ניסוי רפואי בבני אדם הנערך באחת הדרכים המפורטות בתוספת הרביעית של תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980 ונכלל ברשימה המופיעה בנוהל 14 פרק 1 של משרד הבריאות. ניסוי זה אינו נדרש לאישור נוסף של משרד הבריאות.
- 7.3. **מידג"ם**: מאגר ישראלי לדגימות ביולוגיות למחקר. הינו ביובנק (biobank) שמטרתו להבטיח גישה זמינה למידע ודגימות, עבור חוקרים מבתי חולים, מהאקדמיה ומהתעשייה.
- 7.4. **מידע מותמם**: מידע בריאות שעבר תהליך הפחתת מידע מזהה (התממה) עבור שימוש מוגדר וממזער למינימום את הסיכון לזיהוי של אדם מתוכו כתוצאה מאותו שימוש, עד לרמה שאינו ניתן לזיהוי בנסיבות העניין.
- 7.5. **AE Adverse Event**: אירוע חריג, תופעה רפואית בלתי רצויה שאירעה למשתתף בניסוי קליני, המטופל במוצר מחקר ואשר אין בהכרח קשר בין התופעה לטיפול במוצר.
- 7.6. **SAE Serious Adverse event**: אירוע חריג רציני שהנו אחד מאלה: מוות/מסכן חיים/גורם לאשפוז או להארכת משך האשפוז הקיים (למשל בשל צורך בהתערבות רפואית, או בשל סיכון לנכות או בשל סכנת חיים)/גורם לנכות או למוגבלות קשה או ממושכת/גורם למות עובר או מצוקה עוברית או מום מולד.



- 7.7. **(DSMB/DMC) Data Safety Monitoring Board/Data Monitoring Committee**: ועדת מומחים בלתי תלויה וחיצונית לניסוי, המעריכה את ההתקדמות, המידע הבטיחותי ואם נדרש גם את מדדי היעילות בניסוי רפואי. לצורך פעילותה, ועדת הבטיחות רשאית לסקור מידע שהוסרה ממנו הסמיות (ברמת המטופל או קבוצת טיפול) במהלך הניסוי הרפואי. בהסתמך על סקירה זו, ועדת הבטיחות תמליץ ליזם על שינויים בניסוי, המשך הניסוי או סיומו.
- 7.8. **(GCP) Good Clinical Practice**: נהלי עבודה ומתודולוגיה המיועדים להבטיח את שלומם וזכויותיהם של המשתתפים בניסוי ואת איכות ואמינות הנתונים הנאספים בניסוי.

8. שיטה

8.1. וועדת הליסינקי

8.1.1. עקרונות יסוד הוועדה

- ✓ בחינת היחס בין רמת הסיכון לתועלת (Risk benefit ratio);
- ✓ בחינת איכות המחקר ואפשרות של חוסר תועלת (Futility);
- ✓ בניסוי "מיוחד", בחינת מתן היתר לעריכת הניסוי הרפואי בכפוף לאישור מנהל בית החולים;
- ✓ בניסוי "לא מיוחד", נדרש לאישור נוסף של משרד הבריאות לפני אישור מנהל בית החולים;
- ✓ במחקרים ביוזמת חברה, אישור מנהל בית החולים יינתן לאחר חתימת חוזה מסחרי בין המוסד ליזם המחקר והבטחת ביטוח תואם למשתתפים.

8.1.2. תפקידי יו"ר הוועדה

- ✓ אישור מחקרים רטרופקטיביים המבוססים על נתונים בלתי מזוהים של המשתתפים;
- ✓ אישור מחקרים בדגימות ממאגר מידג"ם, בכפוף לאישור מקדים של מנהלת מידג"ם;
- ✓ אישור מחקרים שנעשה בהם שימוש בדגימות לפי נוהל 14 פרק 1 סעיף 4.3.2.10 בנוהל משרד הבריאות;
- ✓ אישור מחקרים להמשך מתן תרופה לאחר תום הניסוי;
- ✓ אישור מחקר זהה המוגש על ידי שתי מחלקות שונות בהדסה, לאחר שהמחקר אושר בוועדה עבור מחלקה אחת;
- ✓ אישור בקשות לתיקון - אישור נוסח בקשה מתוקן של בקשות שאושרו בהתניה על ידי הוועדה. יו"ר הוועדה יחליט אם לאשר את התיקונים לבקשה או להעבירם לחוות דעת נוספת של חבר ועדה אחד או יותר או להחזיר את הבקשה לדין במליאת הוועדה;
- ✓ אישור דיווחים שוטפים במחקרים מאושרים.

8.1.3. מועדי הישיבות

- 8.1.3.1. ועדת הליסינקי תתכנס אחת לשבועיים בפורום של כמחצית מכלל החברים.
- 8.1.3.2. מועדי התכנסות הוועדות, רשימת הנוכחים, הצהרת GCP של ועדת הליסינקי ופרטים נוספים מופיעים באתר האינטרנט של הוועדה.

8.1.4. אופן הדיונים וקבלת החלטות

- 8.1.4.1. הצעות מחקר יוגשו במהלך כל החודש וישוּבו לדין הקרוב לפי סדר קבלתן.
- 8.1.4.2. על מנת לאפשר לחברי הוועדה להתכונן לדין בבקשה ישמר פרק זמן של כ- 10 ימי עבודה בין מועד הגשת הבקשה למועד התכנסות הוועדה.
- 8.1.4.3. לכל בקשה ימונו לפחות שני סוקרים מבין חברי הוועדה.
- 8.1.4.4. תיק הבקשה יועבר לסוקרים כקובץ יחיד בפורמט PDF.

- 8.1.4.5. חברי הוועדה יעברו בצורה מעמיקה על תיק המחקר, יכינו עצמם לקראת הדיון במליאת הוועדה בו יציגו את התייחסותם והערותיהם לבקשה ויענו לשאלות חברי הוועדה האחרים.
- 8.1.4.6. אם מסיבה בלתי צפויה נבצר מחבר ועדה להשתתף בישיבת הוועדה, הוא יעביר בכתב את התייחסותו והערותיו למזכירות הוועדה טרם כינוס הדיון.
- 8.1.4.7. אם מסיבה בלתי צפויה, באופן חריג ביותר, נבצר מנציג הנהלה/ציבור להשתתף בישיבת הוועדה, תתקיים ישיבה נפרדת של אותו נציג/ה עם היו"ר במועד סמוך ככל האפשר לישיבת המליאה של הוועדה.
- 8.1.4.8. הוועדה רשאית להזמין את החוקר הראשי לדיון לצורך קבלת ההבהרות לבקשה שהוגשה. המוזמן יעזוב את הישיבה לפני הדיון וקבלת החלטה בבקשה שלשמה הוזמן. חבר ועדה המשמש כחוקר ראשי או כחוקר משנה בבקשות המוגשות לאישור הוועדה יצא מאולם הישיבה בעת הדיון וההחלטה בבקשתו. הדבר יצוין בפרוטוקול הישיבה ובהחלטת הוועדה.
- 8.1.4.9. הוועדה רשאית להעביר את חומר הבקשה לחוות דעת נוספת ליועץ חיצוני שאינו נמנה עם חברי הוועדה זאת לאחר שהיועץ חתם על טופס התחייבות לשמירה על סודיות.
- 8.1.4.10. במידה ואין אחדות דעים בין חברי הוועדה, על ההחלטה להתקבל ברוב דעות.
- 8.1.4.11. יו"ר הוועדה יקבע את סיווג הניסוי כניסוי "מיוחד" או "לא מיוחד" על פי נהלי משרד הבריאות.
- 8.1.4.12. במידה והמחקר כולל ביצוע בדיקות רפואיות ובכך עיכוב בטיפול בחולים שאינם כלולים במחקר, הוועדה תבקש התייחסות מהנהלת בית החולים. לאחר הדיון החלטת הוועדה תירשם בפרוטוקול הישיבה ורק ההחלטה תועבר בכתב לידיעת החוקר הראשי.
- 8.1.4.13. פרוטוקול הדיון המאושר ע"י יו"ר הוועדה יועבר למנהל בית חולים הדסה עין כרם, לאישור סופי.
- 8.1.4.14. מחקרים בנתוני עתק ידונו בתת וועדה לנתוני עתק המתכנסת אחת לחודש בימי שלישי.

8.2. הגשת בקשה לוועדת הליסינקי

- 8.2.1. הוועדה רואה חשיבות רבה בסיוע לחוקר. במידת הצורך, מומלץ להתייעץ עם יו"ר הוועדה או אחד מחברי הוועדה טרם הגשת הבקשה.
- 8.2.2. הגשת בקשה לאישור ניסוי רפואי בוועדה המוסדית של הדסה, תעשה רק ע"י רופא מורשה בעל רישיון לעסוק ברפואה בישראל או רופא שיניים מורשה בעל רישיון לרפואת שיניים בישראל המועסק ע"י הדסה או חבר הסגל האקדמי של הפקולטה לרפואה של הדסה והאוניברסיטה העברית ו/או הפקולטה לרפואת שיניים.
- 8.2.3. במחקר בו נאסף מידע ממשותפים או איסוף מידע מרשומות רפואיות, סיעודיות, פסיכולוגיות, סוציאליות ואחרות, יוכלו אנשי בריאות שאינם רופאים, בעלי תואר שני ומעלה, להגיש בקשה בהתאם לחוזר מנכ"ל 15/2006 (מחקר שאינו ניסוי רפואי) בתנאי שהם מועסקים על ידי הדסה.
- 8.2.4. כל הבקשות המוגשות לאישור הוועדה יוגשו דרך תוכנת ההגשה "מטרות" כשהן חתומות (חתימה וחתימת) על ידי כל הגורמים הרלוונטיים באתר החתימות הממוחשבות בכתובת <https://helsinkiapp.dom.hadassah.org.il/PM7Prod> שבאמצעותו מנוטר תהליך האישור ומתועדים מסמכי הבקשה.

8.2.5. בנוסף, יש להגיש קובץ PDF אחד המסכם את כל ההגשה לסקרי המחקר.

8.2.6. הועדה לא תדון בבקשה אשר מסמכי ההגשה לא הוגשו בהתאם לכך.

8.2.7. הגשת בקשה חדשה

8.2.7.1. לאחר שליחת בקשה לשיבוץ לדיון יש לשלוח דוא"ל למזכירות וועדת הליסינקי

בכתובת vhelsinki@hadassah.org.il, בציון מספר שניתן בוועדת הליסינקי ושם

החוקר הראשי. לדוא"ל יצורף קובץ אחד בפורמט PDF עד 8 MB שיכלול את

המסמכים הבאים בסדר הבא:

✓ טופס הבקשה;

✓ טפסי הסכמה מדעת;

✓ דפי הסבר;

✓ פרוטוקול המחקר;

✓ טפסי המערכת 4+9+11;

✓ מסמכים נוספים כגון: אישור משרד הבריאות (טופס 8), הצדקה לשימוש

בפלצבו וכן מסמכים נוספים הרלוונטיים להגשה.

8.2.7.2. בטרם שליחת הדוא"ל יוודא המגיש כי כל מסמכי הבקשה הנדרשים הועלו לתוכנת

מטרות.

8.2.7.3. במחקרים גנטיים יש להעלות למסמכי המחקר את כתבי ההסכמה ודפי ההסבר כאשר

עליהם יסומנו השינויים שנעשו בתבנית משרד הבריאות.

8.2.7.4. המחקר ישובץ לדיון במליאת הועדה רק לאחר:

✓ קבלת קובץ PDF של מסמכי המחקר הרלוונטיים כפי שהוזכר לעיל;

✓ לאחר שנחתם על ידי כל הגורמים הרלוונטיים למחקר.

8.2.8. דגשים להגשת בקשה חדשה בנתונים קיימים ושאלונים

8.2.8.1. כלי המחקר (שאלונים, שאלות ראשוניות כמסגרת לראיון חצי מובנה) יצורפו להגשה.

8.2.8.2. בפרוטוקול המחקר, בפרק שיטות המחקר יש לכלול את אופן הפנייה למשתתפים,

זהות הפונה, משך ואופן איסוף הנתונים ואופן השמירה על החיסיון. במחקר אורך יש

לציין נושאים אלה לכל שלב של איסוף הנתונים.

8.2.8.3. בפרוטוקול המחקר, בפרק עיבוד הנתונים יש להציג הערכה סטטיסטית של עצמה

(Power Calculation) ולנמק את מספר הנבדקים הנדרש לגיוס.

8.2.8.4. בפרוטוקול המחקר, בפרק איסוף הנתונים, יש לפעול בהתאם לסוג המחקר כדלקמן:

✓ במחקר אורך נדרשת הסכמה מדעת של המשתתפים לפנייה חוזרת לאיסוף

הנתונים. כתב ההסכמה יכלול את האמצעי ומועדי הפניה, המידע שיידרש

לאיסוף בכל שלב ושלב, והערכת הזמן שיידרש לשם כך. בפרוטוקול המחקר

יש לפרט את ההליכים הנדרשים בכל שלב. כל הכתוב בהסכמה מדעת יהיה

בהלימה לפרוטוקול המחקר.

✓ במחקר ראיונות נדרשת הסכמה מדעת למשתתפים. בכתב ההסכמה יש לפרט

את דרך איסוף הנתונים (תמלול, הקלטה וכו') האדם שיבצע את הריאיון, האם

יתבצע שיקלוט של הריאיון, וכיצד ישמר חסיון המשתתפים. במהלך ההקלטה

חשוב לשמור על חסיון המשיבים.



8.2.8.5. איסוף נתונים באמצעות שאלונים יכלול:

- ✓ פתיח לכל שאלון בנפרד ובו יש לפרט את נושא המחקר ומטרותיו, שמות הפונים ותפקידם, שם החוקר הראשי ומספר הטלפון הנייד שלו, הזמן הדרוש למילוי השאלונים, אזכור נושא החיסיון, והעובדה שהמשתתף רשאי לסיים את מילוי השאלון בכל עת.
- ✓ יש להציג בפרוטוקול המחקר מידע לגבי תוקף/מהימנות השאלון הרלוונטי לאוכלוסיית הנבדקים עליה נבדקו פרמטרים אלו.
- ✓ יש לתרגם לשפות זרות בהתאם לצורך, תוך הצגת תעודת תרגום מוסמכת וחתומה או מסמך חתום של אנשי מקצוע דוברי השפה הזרה.
- ✓ במידה ויבוצע תשאול/ראיון טלפוני, יש לקבל את הסכמת הנשאל ולחתום בשמו על גבי טופס הסכמה מדעת טלפוני (נספח 4).
- ✓ איסוף מידע מרשומות רפואיות מחייבת חתימת המשתתף על גבי כתב ההסכמה (כול עוד הוא מבוצע באופן פרוספקטיבי). יש לציין את פרטי המידע הנאסף בטופס ההסכמה ובפרוטוקול המחקר.
- ✓ איסוף מידע לצורך בניית מאגר. במידה ומתוכנן איסוף ואגירת מידע ממספר מרכזים, יש לציין את הפרטים הבאים: שם מרכז המידע במוסדנו, כיצד מועבר המידע למרכז אחר (אבטחת המידע) כיצד נשמר חיסיון הנבדקים במחקר, למי ניתנת גישה לכלל נתוני המאגר, לכמה זמן הוא יישמר ומה יועבר לחוקר הראשי בתום המחקר.
- ✓ הפצת שאלונים אנונימיים יתבצע אך רק באמצעות תוכנת "נמלה".

8.2.8.6. לכל בקשה להוצאת מידע קליני מרשומות רפואיות בהדסה, או שימוש בדגימות

ביולוגיות, יש לצרף למסמכי המחקר טופס "בקשה לקבלת מידע קליני" (נספח 1) או "בקשה לשימוש בדגימות ביולוגיות" (נספח 2) בהתאם למחקר. במידה ומדובר בשיתוף פעולה עם גורם שלישי/חיצוני האישור יועבר לטיפול האגף למחקר ופיתוח. את הטפסים הנ"ל ניתן למצוא בפורטל הדסה.

8.2.8.7. לכל בקשה להוצאת מידע קליני מרשומות רפואיות בהדסה יש לצרף למסמכי המחקר

טופס "התחייבות החוקר לביצוע מחקר בהתאם לנהלי משרד הבריאות" (נספח 3) כולל נספח א' של טופס זה, במידה וחוקר הראשי מאציל עובד מטעמו.

8.2.9. הגשת תיקונים

8.2.9.1. לכל הגשת בקשה לתיקונים יצורף מכתב מלווה ובו רשימה הכוללת את ריכוז התיקונים

שבוצעו בבקשה, בצירוף מראי-המקום שלהם בגוף הבקשה.

8.2.9.2. יש להבליט ולהדגיש את התיקונים שבוצעו, בכל מסמכי הבקשה.

8.2.9.3. המסמכים המתוקנים יישאו מספר גרסה ותאריך מעודכנים.

8.2.9.4. במחקרים אשר נשלחו לוועדה הרב מרכזית (בהתאם לנוהל 168 של משרד

הבריאות), יש להגיש את התיקונים יחד עם האישור העקרוני של משרד הבריאות.

8.2.10. הגשת בקשה דחופה לטיפול חמלה

- 8.2.10.1. בעת הגשת בקשה דחופה לטיפול ניסויי באמ"ר, תכשיר או תרפיות מתקדמות בחולה בודד להצלת חיים, יו"ר הועדה יחליט האם הבקשה תדון במליאת הועדה, האם תתכנס ועדת חירום או שניתן לאשר את טיפול החמלה ללא חוות דעת נוספת.
- 8.2.10.2. בנוסף למסמכים המקובלים בהגשת המחקר ההגשה חייבת לכלול: היסטוריה רפואית, אבחנה, תוצאות אמצעים טיפוליים קודמים ותוכנית הטיפול בחולה.
- 8.2.10.3. באחריות החוקר הראשי לדווח לוועדה המוסדית ולמשרד הבריאות על תוצאות הטיפול תוך 20 יום מביצוע הטיפול.

8.2.11. הגשת בקשה חדשה למחקר התערבותי (תכשיר, אמ"ר, תרפיות מתקדמות) היזום ע"י חוקר ולא

ע"י חברת פארמה

- 8.2.11.1. כחלק מהגשה ראשונה לוועדת הליסינקי, יוגש מסמך CRF מותאם לכל ביקור וביקור אשר על פיו יתעד החוקר לכל חולה בנפרד את מהלך המחקר לפי פרוטוקול המחקר (זאת בנוסף לתיעוד ברשומה הרפואית כנדרש לפי נוהל משרד הבריאות).
- 8.2.11.2. המחקר יתנהל בעזרת מתאמת מחקר בעלת תעודת GCP אשר תהיה רשומה כחוקרת משנה במחקר אך ללא סמכות להחתמת המשתתפים על כתב הסכמה. החלפת מתאמת המחקר במהלך המחקר תיבחן ידי ועדת הליסינקי בדומה לכל שינוי בהרכב חוקרי המשנה.
- 8.2.11.3. המחקר ינוהל תוך כדי שימוש בטפסי עזר כמו טופס מעקב אחר בעלי האצלת סמכויות (נספח 6), טופס מעקב אחר החתמת מטופלים על טופסי הסכמה (נספח 7), רשימת מסמכים שצריכים להיות בתיק החוקר (נספח 8).
- 8.2.11.4. וועדת הבקרה המוסדית תתבקש לבדוק מחקרים אלה.

8.3. החלטות הועדה

- 8.3.1. אישור הועדה לביצוע המחקר מהווה תנאי מוקדם לאישור הסופי של מנהל המוסד הרפואי.
- 8.3.2. תוקף אישור סופי הוא לתקופה של שנה.
- 8.3.3. ניתן להגיש בקשה להארכת תוקף המחקר במהלך שלושת החודשים הקודמים לפקיעת תוקפה.
- 8.3.4. הועדה רשאית לבטל אישור שניתן לביצוע מחקר במקרה שלא הוגשה בקשת הארכה במועד או במידה והחוקר לא עמד בתנאי עריכת הניסוי.
- 8.3.5. הועדה רשאית לאשר או לדחות כל בקשה לניסוי רפואי/מחקר בבני אדם, שהובא לאישור הועדה, בכפוף להצגת הנימוקים לכך.
- 8.3.6. אם וקבע היו"ר כי המחקר הינו "ניסוי רפואי שאינו מיוחד", תועבר הבקשה לאישור של ועדת הליסינקי המרכזית/העליונה של משרד הבריאות. אישור סופי למחקר יופק רק לאחר קבלת אישור משרד הבריאות.
- 8.3.7. אישור מותנה
- 8.3.7.1. הועדה רשאית להעניק אישור המותנה בהגשת תיקונים/השלמות/הבהרות – מהחוקר הראשי או מותנה בהעברת דיווח ביניים לאחר גיוס מספר חלקי של משתתפים.
- 8.3.7.2. הועדה רשאית לבטל אישור מותנה זה במידה ולא התקבלה התייחסות החוקר.

8.3.8 הגשה מחדשת (דיון חוזר)

8.3.8.1 בסמכות הועדה לקבוע כי הבקשה תובא מחדש לדיון במליאת הועדה לאחר מענה על שאלותיה.

8.3.9 דחיית הבקשה (מחקר שאינו מאושר)

- 8.3.9.1 בסמכות הועדה לא לאשר את הבקשה.
- 8.3.9.2 מגיש הבקשה רשאי לערער על החלטת הועדה ולבקש לזמנו להופיע בפניה.
- 8.3.9.3 הועדה רשאית להעביר לחוקר הראשי בקשה להבהרות, שינויים ותוספות.
- 8.3.9.4 בסמכות הועדה לדחות בקשה גם במקרה שהבקשה אושרה בבתי חולים אחרים ו/או על ידי משרד הבריאות.

8.4 הגשת דיווחים שוטפים לוועדה

- 8.4.1 כל הבקשות המוגשות לאישור הועדה כולל הבקשות המפורטות בסעיף זה יוגשו דרך תוכנת ההגשה "מטרות" ויחתמו באתר החתימות הממוחשבות.
- 8.4.2 בקשות לשינויים במסמכי ההגשה יועברו לבדיקת יו"ר הועדה בגרסה נקיה וכן בגרסה עליה יסומנו השינויים.
- 8.4.3 בסמכות יו"ר הועדה לאשר את הבקשה או להעבירה לחוות דעת של חבר ועדה אחד או יותר, או להעבירה לדיון במליאת הועדה.
- 8.4.4 יו"ר הועדה יקבע האם נדרש להעביר את הבקשה גם לאישור משרד הבריאות.
- 8.4.5 באחריות החוקר לציין בפני המשתתף את השינויים שחלו בטופס ההסכמה ובדפי ההסבר הקודמים עליהם הוא חתם.

8.5 בקשה להגדלת מספר המשתתפים

- 8.5.1 יש להגיש באמצעות תוכנת "מטרות" באירוע של "דיווחים ואירועים שונים".
- 8.5.2 יש לציין מהו מספר המשתתפים שאושרו, שגויסו עד כה, והסיבה לבקשה לתוספת.
- 8.5.3 לציין שמספר המשתתפים שמאושר ע"י הועדה כולל את כלל המגויסים למחקר, על כל זרועותיו (כולל משתתפים שגויסו אך לא עברו את שלב הסינון בהתאם לפרוטוקול המחקר).

8.6 הגשת בקשות להארכת תוקף מחקר

- 8.6.1 בקשות להארכת תוקף המחקר יוגשו למזכירות הועדה, לפחות 60 יום לפני תום האישור.
- 8.6.2 ביום פקיעת תוקף האישור הקיים מערכת מטרות נחסמת לשימוש החוקר.
- 8.6.3 ניתן לשחרר את חסימת המערכת רק באמצעות פנייה למזכירות הועדה.

8.7 בקשה לשינוי בצוות החוקרים

- 8.7.1 בקשה לשינוי בהרכב חוקרי משנה תוגש תוך ציון הסיבות לשינוי המבוקש.
- 8.7.2 הבקשה תאושר רק במידה והחוקרים החדשים נמצאו מתאימים בהכשרתם לקחת חלק בניסוי, ובתנאי שתוצג תעודת GCP המקובלות על ידי הועדה לכל אחד מהם.
- 8.7.3 שמירת טופס חתום על ידי החוקר המצטרף הינו באחריות החוקר הראשי בלבד.
- 8.7.4 האצלת סמכות על ידי חוקר ראשי- בכל מקרה שהעסקתו של חוקר בהדסה הסתיימה, או במקרה שהחוקר הראשי עתיד להיעדר לתקופה העולה על חודשיים, חובתו לאצול את סמכותו לחוקר אחר.

8.8 רישום המחקר באתר ה- MOH

- 8.8.1 אתר זה הנו מאגר המחקרים הקליניים המנוהל על ידי משרד הבריאות.
- 8.8.2 ניתן להעביר את מספר אישור הרישום בדוא"ל למזכירות הועדה ללא צורך בהגשת טופס תיקונים.
- 8.8.3 במידה והניסוי רשום גם במאגר מידע אחר יש לציין זאת.

8.9 הודעה על סיום ניסוי רפואי/סיום גיוס משתתפים/עצירת או הפסקת מחקר

- 8.9.1 דיווח זה יכלול את מספר המשתתפים שגויסו ע"י החוקר הראשי, מספר המשתתפים שנשרו והסיבות לכך והתייחסות לתופעות לוואי.
- 8.9.2 אם תוצאות המחקר אינן ידועות לחוקר בשלב זה, עליו לדווח עליהן מיד לאחר קבלתן.

8.10 מחקר שפג תוקפו

- 8.10.1 ככלל, אין להמשיך בביצוע מחקר שתוקפו פג.
- 8.10.2 כל חריגה מחייבת דיווח מידי ליו"ר הועדה תוך ציון מספר המשתתפים שגויסו בתקופה בה האישור לא היה תקף.

8.11 SAE אירוע חריג

- 8.11.1 במחקר בחסות יזם מסחרי או במחקר בחסות יזם-חוקר/אקדמיה/מלכ"ר על החוקר לפעול בהתאם לנוהל 164 של משרד הבריאות.
- 8.11.2 לכל דיווח יש לצרף סיכום מחלה, ובמקרה של מוות גם תעודת פטירה.
- 8.11.3 כל דיווח SAE, מתחילת המחקר, יופיע גם בטפסי הבקשה להארכה.

8.12 החתמת הורה יחיד במקרים מיוחדים

- 8.12.1 החתמת הורה יחיד ע"ג טופס הסכמה להשתתפות במחקר קליני תאושר אך ורק במקרים חריגים בהם צפויה תועלת משמעותית למטופל שלא ניתן לקבלה בכל דרך אחרת.
- 8.12.2 ההורה שאינו נוכח במעמד החתימה יאשר את הסכמתו להשתתפות הקטין בשיחה בע"פ עם החוקר הראשי לאחר שזוהה באמצעות מספר פרטים מזהים. הורה זה יחתום על טופס הסכמה בשפתו, ויחזירו חתום לחוקר באמצעות פקס או בדואר. הטופס חתום ישמר כמקובל עם מסמכי המחקר.
- 8.12.3 על מקרים חריגים אלה ידווח החוקר פרטנית לוועדת הלסינקי ויצוין מהן הסיבות לחריגה מהנוהל המקובל הדורש חתימת שני ההורים במעמד גיוס קטין למחקר קליני.
- 8.12.4 בכל מקרה, תחילת השתתפותו של הקטין במחקר מותנית בכך שטופסי ההסכמה החתומים על ידי שני ההורים מתויקים בתיק המחקר ולאחר שבוצע הדיווח הפרטני לוועדת הלסינקי.

8.13 עקרונות נוספים

- 8.13.1 ניהול הרשומה בתיק המחקר הינו בנוסף לחובת החוקר לקיים רשומה רפואית מלאה בגיליון הרפואי של החולה (במח"ר).
- 8.13.2 אישור תרגום (Translation Certificate) – יחד עם תרגום מסמך יש להגיש מסמך המאשר את נכונות התרגום כ"נאמן למקור". האישור יכלול את פירוט הגרסאות ותאריך המסמך הן בנוגע מסמך המקור והן בנוגע המסמך המתורגם - תוצאת התרגום ויצוין את שפת המקור, את השפה אליה תורגם המסמך ואת פרטי המתרגם.
- 8.13.3 במחקר התערבותי (בתכשיר/אביזר/טיפול בתאים) ו/או גנטי, רק חוקר שהינו רופא/רופא שיניים מוסמך לקבל הסכמה מדעת מהמשתתפים במחקר.

- 8.13.4. במידה והחוקר הראשי מעוניין להאציל את סמכותו לקבל הסכמה לחוקר משנה שאינו רופא, יש להגיש בקשה בנדון לאישור היו"ר. אישור כזה יינתן אם חוקרי המשנה הם בעלי מומחיות בתחום המחקר.
- 8.13.5. במצב בו משתתף בניסוי אינו יכול לחתום על טופס הסכמה בשל מגבלה פיזית, על מקבל ההסכמה לציין זאת בכתב על גבי טופס ההסכמה. במקרה כזה ההסבר למשתתף יינתן בנוכחות עד בלתי תלוי שיחתום גם הוא חתום על טופס ההסכמה.
- 8.13.6. יש להגיש את כל מסקנות ועדת הבטיחות לניסויים רפואיים (DSMB/DMC).
- 8.13.7. במצב בו המשתתף דובר מספר שפות אך חתימתו היא בשפה שונה משפת טופס ההסכמה, על החוקר מקבל ההסכמה לציין זאת על גבי טופס ההסכמה מדעת.
- 8.13.8. במחקר התערבותי, ילד מעל גיל 16 יחתום על טופס הסכמה מדעת לאחר קבלת הסבר מתאים ממקבל ההסכמה וזאת בנוסף לחתימת הוריו.
- 8.13.9. מחקרים זהים המוגשים על ידי שתי מחלקות שונות בהדסה לאותו דיון- על החוקרים הראשיים להצהיר בכתב על זהות שני המחקרים.
- 8.13.10. מחקרים זהים המוגשים על ידי שתי מחלקות שונות בהדסה לאחר שהמחקר אושר בוועדה עבור מחלקה אחת, המחלקה השנייה תגיש עותק אחד לאישור יו"ר הוועדה.
- 8.13.11. טופס 29 ג'
- 8.13.11.1. יוגש לבית מרקחת ויועבר למזכירות הוועדה להשלמת חתימת יו"ר הוועדה.
- 8.13.11.2. יש לצרף סיכום רפואי ופרסומים רלוונטיים.
- 8.13.11.3. במקרה והמטופל אינו דובר עברית יש להגיש הצהרה כי הוסבר לו בשפתו.
- 8.13.11.4. במקרה שמדובר בקטין יש להחתים את שני ההורים.
- 8.13.12. חיסיון המשתתפים במחקר
- 8.13.12.1. על מנת לשמור על חיסיון המשתתפים במחקר יש להקפיד כי גישה לרשומות הרפואיות של המשתתפים תתבצע אך ורק באמצעות החוקר הראשי.
- 8.13.12.2. בנוסף יש לוודא כי מסמכים נלווים, דגימות מעבדה והמידע אשר נאסף במסגרת המחקר יקודד ומפתח הקידוד ישמר אצל החוקר הראשי.
- 8.13.12.3. מחקר רטרואספקטיבי עם בקשה לפטור מהסכמה מדעת יאושר אך ורק על מידע מותמם ובהתאם לנהלי המוסד.
- 8.13.13. חובת שמירת מסמכי המחקר
- 8.13.13.1. כל מסמכי המחקר ישלחו בקובץ PDF מרוכז לוועדה, פרט לבקשות למחקר רטרואספקטיבי.
- 8.13.13.2. על כל מסמכי המחקר להישמר בתכנת "מטרות" בצורה דיגיטלית.
- 8.13.13.3. על החוקר לשמור עותק של מסמכי המחקר.
- 8.13.13.4. ועדת הלסינקי תעביר לשמירה בארכיון חיצוני תיקי מחקר ודיווחים שוטפים אשר הוגשו טרם הטמעת ההליך הממוחשב.
- 8.13.13.5. במקרה של מעורבות קטינים בניסוי יש לשמור את מסמכי המחקר לפחות 25 שנה מתום הניסוי.
- 8.13.13.6. חוקר ראשי שמפסיק לעבוד ב"הדסה" חייב להפקיד את המסמכים של המחקרים שאושרו לו ב"הדסה" בהתאם להוראות הנהלת "הדסה".

8.13.14. זיקה

8.13.14.1. על החוקר הראשי לציין כל זיקה ו/או ניגוד עניינים שלו ושל כל אחד מחוקרי המשנה בטופס הבקשה וכן בטופס ההסכמה מדעת.

8.13.14.2. בסמכות הועדה לבקש מהחוקר הראשי להגיש טופס ניגוד עניינים מפורט.

8.14. הסכם חוזי לביצוע הניסוי

8.14.1. במחקרים הממומנים על ידי גורם מסחרי - יש לפנות ליחידה לניסויים קליניים לטיפול בנושא הביטוח והחזזה.

8.14.2. במחקרים היזומים על ידי חוקרי "הדסה", בשיתוף פעולה עם גורמים חיצוניים ובמחקר הכולל איסוף מידע מרשומות הרפואיות או איסוף דגימות, נדרש טופס "בקשה לשימוש בדגימות ביולוגיות" או "בקשה לשימוש במידע קליני", בהתאם למחקר. האגף למחקר ופיתוח יחליט אם נדרש חוזה.

8.14.3. מחקרים יזומים על ידי חוקרי "הדסה" מועברים לאישור ההנהלה לשם בדיקת קיום כיסוי ביטוחי לאחריות מקצועית.

8.15. דמי שירות

8.15.1. דמי שירות בגין הטיפול והדיון בבקשות- כדלקמן:

✓ הגשת בקשה חדשה בעלות של 7500 ₪

✓ שינויים שוטפים במהלך הניסוי הדורשים תשלום (הארכת המחקר, גרסה חדשה/תוספת לפרוטוקול הניסוי, גרסה חדשה/ תוספת לחוברת לחוקר) – 1000 ₪

✓ הגשות של גרסה חדשה/תוספת לפרוטוקול הניסוי, גרסה חדשה/תוספת לחוברת לחוקר אשר נעשות בעקבות התניות ועדת הליסינקי/משרד הבריאות אינן חייבות בתשלום.

8.16. בקרה

8.16.1. בהתאם לנוהל משרד הבריאות מונתה ועדה פנימית בהדסה שתפקידה ביצוע בקרות על ניסויים קליניים המתקיימים במרכז הרפואי בהתאם לתוכנית שנתית המאושרת על ידי המנכ"ל ויו"ר ועדת הליסינקי ובקרות פתע לבקשתם.

8.16.2. אל החוקר/ת ישלח מראש מכתב המפרט את המחקרים לגביהם תתבצע בקרה ואת מועד הבקרה. החוקרים יציגו את המסמכים ואת המידע הנדרש בהתאם לבקשת המבקר ובהתאם לנוהלי ועדת הביקורת. בתום הבקרה ישלח מכתב סיכום לחוקר הראשי ובו פירוט פעולות התיקון הנדרשות לביצוע (במידה ויש).

8.16.3. ועדת הליסינקי המוסדית מדווחת באופן שוטף וקבוע לאגף הרוקחות במשרד הבריאות אודות פעילותה, החלטותיה וממצאיה.

9. הכשרה

9.1. הנוהל יופץ לצוותים הרלוונטיים על-ידי המנהל. כל עובד יידרש לחתום על קריאת הנוהל.

9.2. הדרכה בנוגע לנוהל זה תינתן באוריינטציה בעת קבלת עובד חדש למחלקה.

9.3. העובד החדש יידרש לקרוא ולחתום על קריאת הנוהל.

10. הטמעה ובקרה

10.1. בקרה מדגמית על יישום הנוהל תבוצע בהתאם לתכניות העבודה של הנהלת הדסה.



נספח 8: רשימת מסמכים שצריכים להיות בתיק החוקר

מחקר ביוזמת חוקר

Investigator Initiated Research

- ✓ טופס מעקב אחר בעלי האצלת סמכויות
- ✓ טופס מעקב אחר החתמת מטופלים על טופסי הסכמה
- ✓ אישורים סופיים:
 - טופס 6 – אישור יו"ר ועדת הליסינקי
 - טופס 8 – אישור משרד הבריאות
 - טופס 7 – אישור מנהל המוסד
- ✓ אישורי הליסינקי על עדכונים – שינויים וטופסי 12 חתומים
- ✓ אישורי הארכת מחקר:
 - טופס הארכה,
 - טופסי 6א חתומים
 - וטופסי 7א חתומים
- ✓ דיווחי בטיחות – AE, SAE חתומים כנדרש
- ✓ טפסים מאושרים לשימוש:
 - פרוטוקול מאושר
 - טפסי הסכמה מאושרים
 - שאלונים מאושר
- ✓ טפסי ההגשה הראשונה של הליסינקי חתומים במלואם:
 - טופס 1
 - טופס 4
 - טופס 9
 - טופס 10+11
- ✓ עותק של ה-CRF מעודכן