

## המרכז לבריאות הנפש שער מגשה ועדת הלסינקי – נוהל עבודה 2006

נוהל זה אינו בא במקום הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם 2006 שפורסם על-ידי אגף הרוקחות – משרד הבריאות וכל החוקים עליו הוא מסתמך.  
נוהל זה בא להסדיר את דרכי עבודת ועדת הלסינקי בבית-חולים שער מגשה.

### **הרכב הוועדה**

- א. חברי הוועדה ימונו על ידי מנהל בית החולים באישור מנכ"ל משרד הבריאות.
- ב. ועדת הלסינקי של בית החולים היא ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומנינה החוקי מוגדרים בתקנון. תפקידה של הוועדה להבטיח את זכויותיהם, ביטחונם ורווחם של המשתתפים בניסוי הרפואי. הוועדה תורכב מ-7 חברים לפחות.
- ג. לתפקיד יו"ר הוועדה ימונה רופא בתפקיד מנהל מחלקה או רופא הנושא תואר "פרופסור חבר" לפחות. לפחות 3 מחברי הוועדה יהיו רופאים בתפקיד מנהל מחלקה או נושאי תואר "פרופסור חבר" לפחות. מהם אחד מומחה ברפואה פנימית.
- ד. חבר אחד בוועדה יהיה נציג ציבור (איש דת או משפטן), אשר אינו מעוסק בבית חולים.
- ו. חבר אחד בוועדה יהיה נציג הנהלת בית חולים.
- ז. מנהל בית מרקחת של בית החולים יהיה חבר בוועדה.
- ח. ניתן למנות לוועדה חברים נוספים לפי שיקול דעת של מנהל בית חולים.
- ט. לוועדה תמונה רכזת.

### **הליכי עבודת הוועדה**

#### **הליכים לפני הישיבה**

- א. על החוקר להגיש גרסה סופית של פרוטוקול המחקר וחבילת הטפסים המתאימים לא יאוחר מ-14 יום לפני התכנסות הוועדה.
- ב. על פי רוב החוקר הראשי מוכר היטב לחברי הוועדה ולכן לא נידרש לצרף קורות חיים בכל הגשת בקשה לניסוי, אך רשאית הוועדה לדרוש קורות חיים במקרים ספציפיים על מנת לוודא התאמת כישורי החוקר לביצוע המחקר.
- ג. מרכזת ועדת הלסינקי תבדוק כי אכן החבילה מתאימה למחקר וכן כי החוקר רשם את מחקרו באתר הממוחשב של משרד הבריאות ולאחר מכן, תמלא את הפרטים החסרים על-פי נוהל משרד הבריאות.
- ד. פרוטוקול המחקר כולל חבילת הטפסים יועברו ליו"ר ועדת הלסינקי, אשר יבדוק כי הפרוטוקול בנוי על-פי ראשי הפרקים המפורטים בנוהל ומתאים לטפסים שמולאו.
- ה. במידה וחסרים פרטים בחבילת המסמכים או בפרוטוקול, יוחזרו כל המסמכים לחוקר

ו. שבוע לפני התכנסות הועדה, מרכזת הועדה תעביר את הפרוטוקולים ללמידה לחברי הועדה.

### **התנהלות הועדה**

ישיבות הועדה יתקיימו פעם בשלושה חודשים. מועדי התכנסות הועדה יפורסמו באתר הפנימי של בית-חולים שער מנשה בתת פרק - ועדת הלסינקי. הודעה על התאריך המדויק של הישיבה תפורסם באתר, חודש טרם התכנסותה.

- א. הועדה תקיים ישיבות אך ורק באם מספר הנוכחים עומד בדרישות נוהל משרד הבריאות.
- ב. לא ישתתף בישיבת ועדת הלסינקי חבר ועדה אשר מחקר בו הוא שותף או שיש לו עניין ישיר או עקיף בו עולה לדיון.
- ג. הדיון יתקיים על פי סדר יום שנקבע מראש על ידי יו"ר הועדה.
- ד. לכל פרוטוקול ימונה מראש אחד מחברי הועדה אשר תפקידו יהיה לבדוק לעומק את החומר המוגש, והוא אשר "ילוה" את המחקר גם במהלך הביצוע.
- ה. החוקר יציג את פרוטוקול המחקר בפני חברי הועדה ויענה על שאלות חברי הועדה. חברי הועדה יבדקו את הנקודות הנדרשות בהתאם לשאלון המובנה (צ'ק ליסט) המצורף. טופס הצ'ק ליסט ייחתם ע"י יו"ר ועדת הלסינקי ויצורף לאחור גמר הדיון לפרוטוקול הועדה.
- ו. יערך דיון והצבעה ללא נוכחות אף אחד מצוות החוקרים המשתתפים במחקר, ותקבל החלטה ברוב קולות.
- ז. ההחלטה לגבי המחקר לא תימסר באופן מיידי בע"פ לחוקר אלא תועבר אליו במכתב על-ידי יו"ר הועדה כולל פירוט התנאים שאושרו לקיום המחקר.
- ח. בפרוטוקול הישיבה יכללו כל תנאי ביצוע המחקר שאושרו על-ידי הועדה.
- ט. בסיום המחקר החוקר הראשי יגיש לוועדה דיווח על סיום הניסוי הרפואי בהתאם לדרישות של נוהל משרד הבריאות. החוקר הראשי יזמן לדיון על-מנת לדווח על המחקר שהתנהל בפועל. בישיבה זו יבדקו חברי ועדת הלסינקי תיקים פרטניים של חולים שהשתתפו במחקר, ויבדקו האם הכללים שנדרשו מלכתחילה אכן קוימו, ויסומן בטופס צ'ק ליסט.

### **נוהל החתמה מדעת של אוכלוסייה מיוחדת להשתתפות במחקר**

- במסגרת כלל הדרישות של ועדת הלסינקי כתנאי לאישור מחקר תבדוק הועדה את הליכי החתמת החולים על הסכמה מדעת. וכאשר מדובר באוכלוסייה "מיוחדת" שכוללת חולים המאושפזים ע"פ צו אשפוז או הוראת אשפוז או חולים שמונה עבורם אפוטרופוס או חולים עם פגיעה בשיפוט – להלן הדרישות:
- א. מחקרים יבוצעו במידת האפשר באוכלוסיות ללא אפוטרופוס ובאוכלוסיות המאושפזות מרצונן – לא באשפוזים 'כפויים' על כל סוגיהם.
  - ב. חולים שמונה עבורם אפוטרופוס, תידרש החתמה של אפוטרופוס בנוסף להחתמת החולה.

- ג. במקרה שיש לחוקר ספק לגבי יכולת השיפוט וההבנה של המשתתף נדרשת בדיקה ע"י פסיכיאטר מומחה שאין לו קשר ישיר או עקיף למחקר.

### **הליכי אישור שינויים בפרוטוקולים - בהרכב החוקרים ובטופסי הסכמה**

- א. החוקר יגיש לרכזת הוועדה בקשה לשינוי בפרוטוקול מחקר או בטופס להסכמה מדעת.
- ב. יו"ר הוועדה יבדוק את המהות של הבקשה.
- ג. בסמכות היו"ר לאשר שינויים אדמיניסטרטיביים או שינויים שאין להם השלכה על המשתתפים. האישור יובא לידיעת חברי הוועדה בישיבת הלסינקי הקרובה.
- ד. כל השינויים האחרים יאושרו בדיון בוועדה.
- ה. במקרה והחוקר הראשי יעדר לתקופה של מעל חודשיים, עליו להודיע על כך לוועדה בכדי להעביר זמנית את סמכותו לחוקר אחר.

### **הליכים להארכת תוקף אישור לניסוי.**

- א. באחריות החוקר הראשי להגיש בקשה להארכת תוקף האישור חודשיים טרם פג התוקף. החוקר ידווח בכתב על מהלך הניסוי עם ציון של מספר משתתפים, תופעות לוואי במידה והיו, והסיבה לבקשת ההארכה.
- ב. בסמכות יו"ר הוועדה להחליט אם הבקשה מחייבת דיון בוועדה. במידה ולא, בסמכות היו"ר לאשר את ההארכה. האישור יובא לידיעת חברי הוועדה בישיבת הלסינקי הקרובה.
- ג. במקרה והארכת הניסוי דורשת דיון של הוועדה. החוקר הראשי יזמן לדיון על-מנת לדווח על המחקר שהתנהל בפועל. בישיבה זו יבדקו חברי ועדת הלסינקי תיקים פרטניים של חולים שהשתתפו במחקר, ויבדקו האם הכללים שנדרשו מלכתחילה אכן קוימו, ויסומן בטופס צ'ק ליסט.

### **פעילות הבקרה של ועדת הלסינקי**

- א. מרכזת ועדת הלסינקי תעקוב אחר הדרישות מהחוקר לדיווחי ביניים ודיווחי סיום.
- ב. יו"ר ועדת הלסינקי יבדוק את דיווחי הביניים, דיווחי סיום המחקר, ודיווחים על אירועים חריגים ויפעל בהתאם ע"פ נוהל משרד הבריאות.

### **נוהל בדיקת דוחות של הגוף המבקר**

ועדת הלסינקי תקבל את דוח הגוף המבקר. הדוח יקרא ע"י יו"ר ועדת הלסינקי ויובא לדיון לישיבה הקרובה של הוועדה. חברי הוועדה ידונו בממצאי הבדיקה, וינקטו פעולות בהתאם לנוהל משרד הבריאות והחוקים עליו הוא מבוסס. הוועדה תדווח על תוצאות הבדיקה למשרד הבריאות אחת לשישה חודשים.

### **נוהל טיפול ודיווח על אירועים חריגים**

- א. על החוקר הראשי לדווח מיד ליו"ר הוועדה במקרים הבאים:

1. מקרה מוות.
2. כל אירוע חריג חמור (מסכן חיים, גורם לאשפוז או להארכת משך האשפוז הקיים, גורם לנכות או מוגלות קשה ו/או ממושכת או מום מולד) או כל מידע חדש שעלול לשנות את מידת הבטיחות של הניסוי.
  - ב. במקרה מוות יו"ר הוועדה יבחן אותו מיד. אם הגיע למסקנה שמקרה המוות אינו קשור כלל לשימוש במוצר המחקר או השתתפות המטופל בניסוי, ידווח על האירוע ועל מסקנתו לוועדה ולמשרד הבריאות תוך 30 יום מיום האירוע.
  - ג. אם יו"ר הוועדה יגיע למסקנה שלא ניתן לשלול קשר בין מקרה המוות לשימוש במוצר המחקר או השתתפותו של המטופל בניסוי, הוא יודיע על כך מיד למנהל בית החולים. המנהל ימנה ועדת הבדיקה. אם הוחלט על ידי ועדת הבדיקה שיש קשר בין השימוש במוצר המחקר או השתתפותו של המטופל בניסוי ומקרה המוות - צוות ועדת הבדיקה יחליט אם ניתן להמשיך את הניסוי וימליץ לוועדת הלסינקי על המשך או הפסקת הניסוי.
  - ד. במקרה והומלץ על הפסקת הניסוי יו"ר ועדת הלסינקי יורה בכתב לחוקר לעצור את הניסוי.
  - ה. ההחלטה של צוות הבדיקה תובא לדיון לוועדת הלסינקי בישיבה הקרובה.
    - ו. ועדת הלסינקי תדווח למנהל בית-החולים ולמשרד הבריאות על תוצאות הדיון והחלטות הוועדה.
    - ז. הוועדה תקבל דיווחים על תופעות לוואי אחרות מהחוקר הראשי, תדון בהם ותדווח על מסקנותיה למנהל בית החולים ולמשרד הבריאות.

### **נוהל המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיומו של הניסוי הרפואי**

- במידה ולאחר סיום הניסוי הרפואי החוקר הראשי ימליץ שלטובת החולה המשך טיפול במוצר המחקר ואין לו טיפול רפואי חליפי אחר, החולה ימשיך לקבל את מוצר המחקר ללא תשלום בהתאם לפרוטוקול, גם לאחר סיום הניסוי לתקופה שלא תעלה על שלוש שנים, למעט אחד מהמקרים הבאים:
- א. מוצר המחקר אושר לשיווק במדינת ישראל וניתן לקבלו מקופת החולים בו החולה מבוטח.
  - ב. פיתוח המוצר הופסק או שהניסויים הרפואיים במוצר לא הסתיימו בהצלחה.
  - ג. מתן מוצר המחקר לתקופה ממושכת עלול לפגוע בבריאותו של החולה.
  - ד. מוצר המחקר אינו תכשיר רפואי.

### **נספח מספר 1 - ראשי פרקים לפרוטוקול ניסוי רפואי ללא מוצר מחקר**

1. שם, מספר, תאריך וגרסה של הפרוטוקול.
2. שם ותפקיד של החוקר הראשי שחותם על הפרוטוקול.
3. שמות של החוקרים הנוספים.
4. רקע ורציונל הניסוי הרפואי, כולל סקירת ספרות מדעית.
5. מטרות המחקר.
6. מדדים לפיהם תוערכנה התוצאות (ENDPOINTS).

7. מספר המשתתפים.
8. קריטריונים להכללה (נא לציין האם יכללו במחקר חולים שמוגדרים כ-"אוכלוסייה מיוחדת": החולים שמאושפזים על פי צו או הוראת אשפוז, חולים שמוגדרים כפסולי דעת, חולים שמונה עבורם אפטרופוס).
9. קריטריונים לאי-הכללה.
10. לוח זמנים של המחקר.
11. במידה ורלוונטי: בדיקות מעבדתיות וכל בדיקה רלוונטית אחרת האמורה להתבצע במהלך הניסוי ובתקופת המעקב.
12. שיטת ניתוח ועיבוד תוצאות.
13. סוגיות אתיות של הניסוי.
14. רשימה ביבליוגרפית.

## **נספח 2 - פרוטוקול ניסוי במוצר מחקר**

באופן כללי הפרוטוקול יכלול את הנושאים המפורטים בהנחיות הנהלים הבין-לאומיים, ובפרט:

1. שם, מספר, תאריך וגרסה של הפרוטוקול.
2. שם ותפקיד של החוקר הראשי שחותם על הפרוטוקול.
3. שמות של החוקרים הנוספים.
4. רקע ורציונל הניסוי הרפואי, כולל סקירת ספרות מדעית.
5. שם ותיאור מוצר המחקר, ההתוויות הקליניות וסיכום הידע הפרה-קליני והקליני הקיים לגביו.
6. בניסוי באמ"ר יצוין גם שם היצרן, שם הדגם, העזרים הנלווים, מספר מזהה של גרסת התוכנה ואופן השימוש בניסוי.
7. משך תקופת המחקר ולוח זמנים של המחקר.
8. מטרות הניסוי הרפואי.
9. מדדים לפיהם תוערכנה התוצאות (ENDPOINTS).
10. מספר המרכזים המתוכננים להשתתף, מספר הפאזה ומתכונת הניסוי הרפואי – פתוח, סמוי וכד'.
11. סך הכל של מספר המשתתפים.
12. קריטריונים להכללה (נא לציין האם יוכללו במחקר חולים שמוגדרים כ-"אוכלוסייה מיוחדת": החולים שמאושפזים על פי צו או הוראת אשפוז, חולים שמוגדרים כפסולי דעת, חולים שמונה עבורם אפטרופוס).
13. קריטריונים לאי-הכללה.
14. קריטריונים להוצאה מהניסוי הרפואי.
15. תכנית הטיפול במוצר מחקר/באמ"ר (כולל: מינון, דרך מתן, משך הטיפול ומספר הטיפולים).
16. תכנית המעקב הקליני (רצוי לצרף גם לוח זמנים ו/או תרשים זרימה של הניסוי).

17. בדיקות מעבדתיות וכל בדיקה רלוונטית אחרת האמורות להתבצע במהלך הניסוי ובתקופת המעקב.
18. תנאים להפסקת הניסוי הרפואי.
19. שיטות להערכת בטיחות ואופן הדיווח על תופעות לוואי רציניות (הדיווח יהיה בהתאם לכללי הנוהל).
20. שיטת ניתוח ועיבוד תוצאות.
21. סוגיות אתיות של הניסוי.
22. דוגמאות של CASE REPORT FORMS (לפי הצורך).
23. אופן ביצוע ה- ACCOUNTABILITY למוצר המחקר.
24. בדיקות קליניות, שאלונים (כולל תיאור ומטרת השימוש בהן).
25. רשימה ביבליוגרפית.

**נספח 3 - שאלון הלסינקי**

תאריך: \_\_\_\_\_

שם המחקר: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

חוקר ראשי: \_\_\_\_\_

חוקרים נוספים: \_\_\_\_\_

<b>סוג מחקר</b>			
אחר	איסוף מידע: שאלונים	איסוף מידע: רטרוספקטיבי	ניסוי ללא מוצר מחקר
ניסוי במוצר מחקר			
תכשיר רפואי		פלבבו	
לא מאושר	מאושר	תוסף מזון	
אמ"ר – מכשיר רפואי:			
ניסוי גנטי			
ניסוי אחר			

קבוצת ביקורת	אקראי	לא אקראי
קבוצת ביקורת פלסבו	קבוצת ביקורת טיפול פעיל	קבוצת ביקורת טיפול פעיל + פלסבו
קבוצת ביקורת ללא טיפול	Crossover	אחר
<u>רציונל של המחקר</u>		
<u>שיטות הגיוס</u>	קשר עם הרופא המטפל	מכתב לרופא המטפל
<u>הסכמה מדעת</u>		
שפה:	הסבר:	חולה:
אפוטרופוס:	עדים:	הערכת כשירות:
<u>בטיחות</u>		
תופעות הלוואי הידועות:		
בדיקות מעבדה:		
בדיקות גופניות:		
<u>שיטת דיווח</u>	לועדת הלסינקי	לרופא המטפל
<u>אבטחת מידע</u>		
שמירת תיקים:		
אנונימיות:		

חתימת יו"ר הועדה \_\_\_\_\_

**נספח 4 – ביקורת סיום**

תאריך: \_\_\_\_\_

שם המחקר: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

חוקר ראשי: \_\_\_\_\_

חוקרים נוספים: \_\_\_\_\_

דיווח סיום			כן / לא	תאריך:
בקשה להארכה			כן / לא	תאריך הבקשה: תאריך האישור: תאריך תוקף:
שינויים בצוות המחקר			כן / לא	דיווח לוועדה: כן / לא תאריך אישור הועדה:
שינויים בפרוטוקול			כן / לא	דיווח לוועדה: כן / לא תאריך אישור הועדה:
מס' מגויסים מתוכנן				
מס' מגויסים בפועל				
רשימת מגויסים			כן / לא	
שיטת גיוס				
<b>הסכמה מדעת</b>				
שפה:				
הסבר:				
חולה:				
אפטרופוס:				
עדים:				
עותק:			כן / לא	חולה: תיק:
הערכת כשירות			כן / לא	
מכתב לרופא מטפל			כן / לא	
<b>אבטחת מידע</b>				
מקום שמירת תיקים				
סימון בתיק החולה				
מידע לרופא מטפל			כן / לא	
אירועים חריגים			כן / לא	מס' אירועים: דיווח: כן / לא
אירועים חריגים חמורים			כן / לא	מס' אירועים: דיווח: כן / לא
מוות			כן / לא	מס' אירועים: דיווח: כן / לא
<b>בדיקות</b>				
התאמה לפרוטוקול			כן / לא	
התאמה ללוח זמנים			כן / לא	
<b>טיפול</b>				
התאמה לפרוטוקול			כן / לא	
התאמה ללוח זמנים			כן / לא	

חתימת יו"ר הועדה