

נוהל הגשות לוועדת הלסינקי- קפלן

מסמכים שמוגשים לוועדת הלסינקי צריכים להיות מודפסים משני צדי הדף [דו"צ] ומאוגדים באטב ולא בסיכות שדכן!

1. הגשה ראשונית של מחקר חדש

- בקשות חדשות יוגשו לוועדה עד שבועיים לפני מועד התכנסות הוועדה. מועדי ישיבות הוועדה מתפרסמים באתר ועדת הלסינקי ב"קפלן": https://hospitals.clalit.co.il/kaplan/he/academy_and_research/Pages/helsinki.aspx
- שימו לב! את מסמכי המחקר יש לטעון לתכנת "מטרות" בגרסתם המלאה.
- ע"ג טופסי הסכמה – ייכתבו מספר המחקר בקפלן ושם החוקר/ת הראשית. יש לציין 2 מספרי טלפון, שאליהם יוכל המשתתף לפנות. אחד מהם יהיה מספר הטלפון הנייד של החוקר הראשי.
- מסמכים שמתורגמים לשפות נוספות:
- הגשת עותק מלא של המסמך בעברית ודף ראשון בלבד של כל מסמך מתורגם (שעליו רשומים שם המסמך, גרסה ותאריך), בצרוף אישור תרגום שמציין את שם המסמך, כפי שמופיע ע"ג המסמך, גרסה ותאריך הן של המסמך המקור והן של המסמך המתורגם. אם המסמכים תורגמו משפה אחרת מעברית, יש לוודא שכל המסמכים שמוגשים לאישור קשורים זה לזה באמצעות אישורי תרגום.
- * למסמכים שמוגשים בעברית בלבד, אין צורך באישורי תרגום.
- חבילת ההגשה לבקשה לאישור ניסוי רפואי משתנה על-פי אופי המחקר ועל-פי סוג מוצר המחקר:
 - חבילת הגשה א' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתכשיר
 - חבילת הגשה ב' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי באמ"ר
 - חבילת הגשה ג' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי בתרפיות מתקדמות
 - חבילת הגשה ד' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי גנטי
 - חבילת הגשה ה' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי רפואי, שאינו כרוך במוצר מחקר
 - חבילת הגשה ו' - חבילת מסמכים להגשת בקשה לניסוי בנתונים קיימים ושאלונים
- המסמכים שנדרשים בכל אחת מחבילות ההגשה מפורטים בהנחיות משרד הבריאות, שפורסמו בפרק 3 סעיף 4.1- בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם, מאי 2020.
- מחקרים חדשים יוגשו ב-4 עותקים. למחקרים בתכשיר [חבילה א'] ובתרפיות מתקדמות [חבילה ג'] – יצורף עותק נוסף, שמיועד לבית המרקחת. אנא, זכרו להשאיר עותק מלא בידי החוקר הראשי.

- מסמכים נלווים יתיקו בקלסר לפי אותו הסדר שבו הם כתובים בטופס 9.

2. הגשה ראשונית של מחקר חדש

–טופסי ההגשה של המחקר יופקו באמצעות תכנת "מטרות". (טפסים: 1, 4, ו-9).

סדר תיוק המסמכים:

טופס 9 – פרוט המסמכים הכלולים בהגשה.

שם המסמך, גרסתו ותאריכו בטופס 9 יהיה תואם לפרטים כפי שהם כתובים ע"ג המסמך. טופס 9 חתום ע"י החוקר הראשי מגיש הבקשה, וע"י יזם המחקר.

טופס 1 – טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני אדם (לסוגיו על פי אופי המוצר). שכולל את הצהרת החוקר הראשי ואת חתימות כל החוקרים ומנהל המחלקה שבה יתבצע המחקר.

טופס 4 – התחייבות יזם הניסוי.

הטופס יוגש חתום ע"י יזם הניסוי והחוקר הראשי. אם הטופס מוגש באנגלית, יש לצרף אישור תרגום מהנוסח שנקבע בנוהל משה"ב. עם אישור המחקר ע"י מנהל בית- החולים, יחתום גם המנהל על טופס 4.

טופס 5 – שאלון ליזם. המלצת היזם לסיווג הניסוי כ-"מיוחד" או כ-"לא מיוחד", חתום ע"י יזם הניסוי או ע"י בא כוחו. יש ליידיע את הוועדה אם מרכז אחר העלה את המחקר לדיון במשרד הבריאות.

טופס 2 – כתב הסכמה מדעת לבגיר ו/או טופס 3 – (כתב הסכמה מדעת לאפוטרופוס לסוגיו), על פי אופי המחקר. **

טופס 11 – מכתב לרופא המטפל בקופ"ח. מכתב יימסר במחקרים שכרוכים באספקת אביזרים, תכשירים או שתלים לחולה.

פרוטוקול – התכנית המפורטת של הניסוי הרפואי שתוכנן, על פי הדרישות הכלליות לכתיבת פרוטוקול הניסוי, שמתוארות בפרק 6 שבנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים – *ICH E6 GCP Guidelines*, ועל-פי הדרישות הספציפיות לאופי המוצר שמתוארות בהנחיות בסעיף 4.2 שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, 2020.

חוברת לחוקר – חוברת מידע אודות מוצר המחקר, שמסכמת את המידע הפרה קליני ואת המידע הקליני אודות מוצר המחקר, שתוכנן על פי הדרישות הכלליות לכתיבת חוברת לחוקר, המתוארות בפרק 7 שבנוהל הבינלאומי ההרמוני להליכים קליניים נאותים *ICH E6 GCP* -

Guidelines, ועפ"י הדרישות הספציפיות לאופי המוצר המתוארות בהנחיות שבסעיף 4.3 שבנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, 2020.

שאלונים / יומני חולה וכל מסמך נוסף – העתק מכל מסמך, שיימסר למשתתף במהלך הניסוי, חייב באישור הוועדה

טופס 10 - נוסח מודעת גיוס משתתפים לניסוי – יוגש במידת הצורך.

- אישור תשלום עבור הגשת המחקר 7500 ₪ למחקרים ממומנים ע"י יזם.

- תשלומים אחרים, ביטוח, חוזים וטופס 'פירוט עלות הוצאות מחקר פנימי' יוגש ישירות להלסינקי כלכלי (טל' 08-9441789)

**** במקרה של מחקר לא התערבותי בקטינים או במקרה של טיפול שאינו סובל דיכוי, ניתן לבקש אישור מראש לביצוע הליך הסכמה בנוכחות הורה אחד בלבד. במקרה של מחקר התערבותי או טיפול שאינו דחוף יש צורך בהסכמה של שני ההורים. ניתן לבקש מראש מהוועדה אישור לתעד את הסכמת ההורה שאינו נוכח. במקרה כזה יש צורך בעדכון סעיף התייעוד בכתב הסכמה מדעת, ולצד חתימת ההורה יש להוסיף את הצהרת ההורה שהסכמתו מקובלת על ההורה שאינו נוכח במקום בנוסח שלהלן:**
"בהסכמתי, אתחייב לידע גם את אב/אם ילדנו על הסכמתי להשתתפות ילדנו בניסוי הרפואי. אם האב / אם אינו/אינה מסכים לצרף את הסכמתו להסכמתי, איידע על כך את החוקר ואבטל את הסכמתי להשתתפות ילדנו בניסוי הרפואי" (סעיף 4.2.5 בפרק 2 לנהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם, מאי 2020)

3. הגשת תיקונים במהלך המחקר

שינויים לפרוטוקול המחקר – שינויים לפרוטוקול המחקר יוגשו ע"י החוקר/ת הראשי/ת באמצעות טופס 12. ע"ג הטופס יפורטו השינויים במסמך תוך ציון מס' הפסקה / כותרת הפסקה בפרוטוקול – הפנייה לעמוד בפרוטוקול והסיבה לביצוע השינוי. לטופס 12 שמוגש לוועדה חובה לצרף את מסמך הפרוטוקול בגרסה נקייה חתומה ע"י החוקר/ת הראשי/ת. ובגרסת "עקוב אחר שינויים" המדגישה את השינויים שבוצעו בפרוטוקול ביחס לגרסה המאושרת הקודמת- אם הפרוטוקול קצר. לפרוטוקולים רבי עמודים – צרפו טבלת שינויים במקום גרסת מעקב אחרי השינויים.
 ע"ג טופס 12 יש להתייחס לשאלה האם השינויים בפרוטוקול המחקר מחייבים גם שינוי בגרסת כתב ההסכמה.

במחקרים ממומנים יש לצרף להגשה אישור תשלום.

עם קבלת הבקשה תוודא רכזת הוועדה את תקינות טופס 12 שהוגש ואת המצאות ותקינות הנלווים הנדרשים (מסמך השינויים לפרוטוקול, ובמקרה הצורך נוסח כתב הסכמה עדכני המשקף את השינויים בפרוטוקול המחקר).

שינויים בכתב הסכמה מדעת – בקשה לאישור גרסת כתב ההסכמה החדשה תוגש באמצעות טופס 12 חתום ע"י החוקר/ת הראשי/ת. ע"ג טופס 12 יש לפרט את השינויים שבוצעו בכתב ההסכמה בהשוואה לגרסה המאושרת הקודמת. לטופס 12 שמוגש לוועדה חובה לצרף את מסמך כתב ההסכמה בגרסה נקייה ובגרסת "עקוב אחר שינויים".

הגשת תרגומים לשפות זרות של כתב ההסכמה – הגשת תרגומים לשפות זרות של כתב ההסכמה מתבצעת בדרך כלל לאחר אישור גרסת כתב ההסכמה בעברית. הבקשה לאישור גרסאות מתורגמות לשפות זרות של כתב ההסכמה תוגש באמצעות טופס 12 חתום ע"י החוקר/ת הראשי/ת. טופס 12 שמוגש לוועדה יציין במפורש את סוג כתב ההסכמה (טופס 2, טופס 3א, טופס 3ב), את גרסת המסמך ואת השפה שאליה תורגם. די בהגשה מודפסת של העמוד הראשון של כתב ההסכמה בשפה זרה, אך יש להעלות למטרות את המסמך המלא. יש להקפיד על העניינים הבאים:

- א. בהערת השוליים של כתב ההסכמה המתורגם יופיעו פרטי המקור שממנו תורגם הטופס.
 - ב. למסמך שהוגש יצורף מסמך אישור תרגום (Translation Certificate) מטעמו של הגורם שביצע את התרגום, בין שמדובר בחברת תרגומים מסחרית, בפריילנסר העוסק בתרגום או בגורם פנימי בארגון שביצע את התרגום. במקרה שהתרגום בוצע ע"י פריילנסר העוסק בתרגום או בגורם פנימי בארגון שביצע את התרגום יוגשו מסמכים שמאשרים את כישוריהם לבצע את התרגום (תעודת בוגר קורס תרגום בינלאומי, קורות חיים על פי העניין). כמו כן, אישור התרגום יכלול את שם המסמך, הגרסה והשפה הן של המקור והן של התרגום.
- במחקרים ממומנים יש לצרף להגשה אישור תשלום.

שינויים בחוברת לחוקר – במחקרים שנמשכים למעלה משנה (בעיקר בשלב פאזה ראשונה או שנייה) על היזם להגיש עדכון לחוברת לחוקר אחת לשנה, כחלק מהבקשה להארכת תוקף המחקר או בסמוך לה. אם לא השתנתה החוברת לחוקר בשנה שחלפה, יש להגיש לוועדה טופס 12 ולציין בו שאין שינויים בחוברת לחוקר. מסמך החוברת לחוקר המעודכן יוגש בדומה לנדרש לגבי עדכון פרוטוקול המחקר. הבקשה לאישור גרסה חדשה של חוברת לחוקר תוגש ע"י החוקר/ת הראשי/ת באמצעות טופס 12 חתום ע"י החוקר/ת הראשי/ת. לטופס 12 שמוגש לוועדה חובה לצרף את מסמך החוברת לחוקר החדש המכיל בתחילתו את סיכום השינויים שנוצרו במסמך למול הגרסה הקודמת שאושרה. יש להתייחס לשאלה האם השינויים במסמך מחייבים גם עדכון של גרסת כתב ההסכמה (בעיקר אם היו שינויים בנושאים שקשורים לבטיחות במתן מוצר המחקר / הרחבת רשימת תופעות לוואי שקשורות במוצר המחקר וכו'). אם העדכון כולל התייחסות לתופעות לוואי חדשות של מוצר המחקר, יש לעדכן גם את טופס 11 [מכתב לרופא המשפחה].

במחקרים ממומנים יש לצרף להגשה אישור תשלום.

שינויים בצוות המחקר

כל שינוי בצוות המחקר צריך להיות מתועד בטופס האצלת סמכויות שבתיק החוקר.

החלפת חוקר/ת ראשי/ת – החלפת חוקר/ת ראשי/ת (שנושא/ת באחריות לביצוע המחקר) מתבצעת כאשר החוקר/ת הראשי/ת נעדר/ת לתקופה של יותר מחודשיים. במצב שבו החוקר/ת הראשי/ת נעדר/ת לתקופה של פחות מחודשיים, חוקר/ת משנה תחתום על שינויים שמוגשים לאישור הוועדה. החלפת חוקר/ת ראשי/ת מחייבת מספר פעולות על מנת להעביר את האחריות לביצוע המחקר לחוקר/ת

הראשית החדשה.

1. **טופס 12** שמודיע על ההחלפה וחתום ע"י החוקר/ת הראשית החדשה.
2. עדכון **לחוזת המחקר** – שמודיע על העברת האחריות לביצועו לחוקר/ת הראשית החדשה – המסמך חייב להיחתם ע"י כל הגורמים שנדרשים לחתימה על חוזת המחקר (היזם, החוקר הראשי, מנהל בית החולים או בא כוחו לעניין אישור הניסויים הקליניים).
3. עדכון **טופס 1** [בקשה לאישור מחקר רפואי בבני אדם] - חתימת החוקר/ת הראשית החדשה על הצהרת החוקר/ת הראשית ועל דף החתימות בטופס 1. וחתימת מנהל/ת המחלקה.
4. עדכון **טופס 4** [התחייבות יזם המחקר] - חתימת החוקר/ת הראשית החדשה וכל הגורמים הנוספים שנדרשים לחתימה על טופס 4 (היזם, מנהל בית החולים או בא כוחו לעניין אישור הניסויים הקליניים).
5. עדכון **טופס 11** [מכתב לרופא המשפחה] עדכון הטופס בפרטיו/ה של החוקר/ת הראשית החדשה.
6. דף **חתימות הפרוטוקול** של הגרסה הפעילה שעליה חתם/ה החוקר/ת הראשית החדשה (כנ"ל אם קיים דף חתימות בחוברת לחוקר)
7. הגשת גרסה מעודכנת **לכתב ההסכמה**, שבה מצוין שם החוקר/ת הראשית החדשה ופרטי הקשר שלו/ה (כנ"ל אם קיים דף מידע למשתתף/ת הכולל את שם החוקר/ת).

שינויים בצוות המחקר – הוספת חוקר/ת משנה – הוספת חוקר/ת משנה תבוצע באמצעות טופס 12, חתום ע"י החוקר/ת הראשית ומודיע על השינוי. יש לצרף להגשה טופס 1 עם חתימת חוקר/ת המשנה החדשה על דף החתימות, שעליו חתום/ה גם החוקר/ת הראשית.

קליטת דיווחים (תקופתיים) אודות חריגות מפרוטוקול המחקר – הדיווח יבוצע באמצעות טופס 12 חתום ע"י החוקר/ת הראשית המודיע על החריגות, השלכות החריגות על משתתפי המחקר ועל הפעולות שנעשו בעקבות החריגות למניעת הישנותן. אל הדיווח יש להוסיף, על פי הצורך, את מסמכי הגיבוי הרלוונטיים. גם אם לא היו Study deviations יש להגיש דיווח תקופתי על כך (לפחות אחת לשנה), על מנת שהוועדה תבין שלא מדובר בדיווח שנשכח.

קליטת בקשה להארכת תוקף המחקר – הבקשה תוגש ע"י החוקר/ת הראשית **3 חודשים** לפני מועד פקיעת התוקף של האישור הנוכחי.

על החוקר/ת הראשית להכין דו"ח ביניים להתקדמות הניסוי הרפואי, כנדרש בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם. (סעיף 4.8.2 - פרק 1 (מאי 2020) - על הדו"ח לכלול:

א. מספר הבקשה במוסד הרפואי ובמשרד הבריאות.
ב. מספר המשתתפים שגויסו עד כה במוסד הרפואי. אם טרם גויסו משתתפים יש לציין זאת ואת הסיבה לכך.

ג. מספר המשתתפים שסיימו או שעומדים לסיים את הליכי הניסוי, ומועמדים לטיפול המשך. מהן המלצות החוקר להמשך הטיפול לאותם מועמדים והאם קיימת הערכות היזם להמשך אספקת מוצר המחקר (שמירה על רצף טיפול).

ד. אירועים חריגים שנצפו במרכז בתקופת הדיון (לפי נהלי אגף הרוקחות: נוהל 6 עבור תכשירים רשומים בארץ או נוהל 164 עבור תכשירים ניסיוניים).

ה. מועד משוער של סיום גיוס המשתתפים או סיום הניסוי.

ו. נימוק לבקשה להארכת תוקף הניסוי הרפואי.

- במקרה של איחור משמעותי בהגשת הבקשה להארכה, הוועדה תשקול אם להאריך את תוקף המחקר או לדרוש הגשת המחקר מחדש. כמו כן, מחקר שלא הוגשה לו בקשה להארכת מחקר/דו"ח סיום מחקר בתוך חודשיים מתום תוקף המחקר ייסגר על ידי ועדת הליסינקי.
- יש לוודא שהביטוח מכסה את התקופה המבוקשת.
- מחקר שלא גייס משתתפים וחלפו שנתיים מיום קבלת אישור מנהל המוסד (טופס 7) לא יוארך תוקפו.
- אם הוכללו משתתפים בניסוי, או נאסף מידע במסגרת הניסוי בזמן שלמחקר לא היה אישור תקף ו/או ביטוח תקף, הוועדה תחליט מה יעשה לגבי המשך המחקר ומה יעשה במידע שנאסף.

קליטת דיווח על סיום מתוכנן של המחקר – לאחר סיום כל ההליכים שמתוארים בפרוטוקול המחקר בכל מטופלי המחקר, יגיש החוקר הראשי לוועדת הליסינקי דו"ח סיום שהופק באמצעות תוכנת "מטרות", כנדרש בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם - מאי 2020 פרק 1 סעיף 4.8.4.1 . הדיווח יכלול את הנושאים הבאים:

- א. מספר הבקשה במוסד הרפואי ובמשרד הבריאות.
- ב. מספר המשתתפים שגויסו במוסד הרפואי. אם לא גויסו משתתפים יש לציין זאת ואת הסיבה לכך.
- ג. מספר המשתתפים שסיימו את הליכי הניסוי ומועמדים לטיפול המשך. מהן המלצות הרופא האחראי להמשך הטיפול לאותם מועמדים והאם הסתיימה הערכות היזם להמשך אספקת מוצר המחקר (שמירה על רצף טיפול).
- ד. סיכום האירועים החריגים שנצפו במרכז בתקופת הניסוי.

בנוסף, עד שנה מתום המחקר, לאחר שיעשה עיבוד תוצאות של הניסוי הרפואי, נדרש יזם המחקר (במקרה של חברה מסחרית) להעביר דו"ח מסכם למחקר (CSR) או עותק של המאמר אודות המחקר (במקרה של יזם-חוקר/ מלכ"ר/ מוסד אקדמי) למשרד הבריאות.

קליטת פנייה יזומה על הפסקת המחקר (לפני תום המועד המתוכנן) – הפסקת מחקר
 במקרים שבהם יופסק ניסוי ע"י היזם, ו/או החוקר/ת הראשי/ת, יגיש החוקר/ת הראשי/ת באמצעות טופס 12, מכתב מפורט שלו או מכתב הסבר מהיזם שמבקש להפסיק את הניסוי אשר כולל את המידע הבא:

- א. מספר הבקשה במוסד הרפואי ובמשרד הבריאות.
- ב. מספר המשתתפים שגויסו במוסד הרפואי. אם לא גויסו משתתפים יש לציין זאת ואת הסיבה לכך.
- ג. תאריך הפסקת הניסוי
- ד. הסבר מפורט לסיבה להפסקת הניסוי
- ה. סיכום האירועים החריגים שנצפו במרכז בתקופת הניסוי.
- ו. תכנית להמשך טיפול / מעקב אחר המטופלים במחקר שהופסק .

אם ועדת הליסינקי מוסדית הורתה על הפסקת המחקר (בין שמדובר בעצירה זמנית או מוחלטת) היא תודיע על כך בכתב לכל שאר הגורמים שמעורבים באישור הניסוי ובביצועו (יזם הניסוי, חוקר ראשי, הנהלת המוסד הרפואי, משרד הבריאות). ההודעה תכלול הסבר מפורט על החלטת הוועדה להפסיק את הניסוי והנחיות לביצוע ע"י חוקר הראשי.

הוועדה רשאית לשנות את החלטתה אודות הפסקת המחקר, אלא אם הוחלט אחרת ע"י משרד הבריאות.

פנייה להמשך טיפול חינוך בסיום המחקר – במקרים שבהם לדעת החוקר/ת הראשית יש מקום להפעיל את התחייבות היזם להמשך טיפול חינוך לאחר סיום המחקר (סעיפים 7-9 בטופס 4 [התחייבות יזם המחקר]), תגיש החוקר/ת הראשית באמצעות טופס 12 חתום ע"י החוקר/ת הראשית מכתב מפורט שממק את הסיבות המצדיקות לדעתו/ה את המשך מתן הטיפול, לאישור המשך הטיפול ע"י ועדת הלסינקי המוסדית. הבקשה תוגש לוועדת הלסינקי המוסדית **כמחקר חדש, שיהיה מקושר למחקר הקודם**, ובמקביל על החוקר/ת הראשית להסדיר עם היזם את המשך אספקת מוצר המחקר חינוך לתקופת המשך הטיפול. ההחלטה לגבי המשך מתן מוצר המחקר נתונה בידי ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי. לחוקר/ת הראשית וליזם המחקר שמורה זכות ערעור על החלטה בפני המנהל הכללי של משרד הבריאות, או מי שהוסמך על ידו לעניין זה. אישרה הוועדה את פרוטוקול ה"טיפול במעקב" ואת כתב ההסכמה, תנפיק רכזת הוועדה טופס 6 [אישור ועדת הלסינקי לניסוי רפואי] שעליו יחתום יו"ר הוועדה. בהתאם לאישור זה ינפיק מנהל המוסד הרפואי, או מי שמונה להיות המנהל לצורך אישור הניסויים הקליניים, טופס 7 [אישור המנהל לביצוע הניסוי הרפואי].

אם במהלך הניסוי, המוצר ירשם בארץ וייכנס לסל התרופות, ובניסוי הכוללו משתתפים בעלי נתינות זרה, אנשים ללא מעמד אזרחי, פליטים וכד' (שאינם זכאים לקבל את המוצר בסבסוד), נדרשת היערכות כל הגורמים לכך, שמשתתפים אלה ימשיכו לקבל את המוצר לתקופה של 3 שנים, כדי לשמור על רצף טיפולי כפי שנקבע באישור הוועדה.

קליטת דיווחים ממחקר "פרוטוקול במעקב" – החוקר/ת הראשית מחויבת להמשיך ולדווח לוועדת הלסינקי דיווחי בטיחות ועל כל האירועים החריגים ותופעות הלוואי שאירעו במהלך טיפול ההמשך. כמו כן מחויבת החוקר/ת הראשית לדווח ליזם ולוועדת הלסינקי לפחות אחת לשנה על התקדמות הטיפול בדו"ח ביניים.

קליטת דיווחים על אירועים חריגים (SAEs) במחקר:

ועדת הלסינקי מאמצת את הנחיות משרד הבריאות (נוהל 164/01 סעיף 5.3) לגבי המקרים שבהם יש לדווח לוועדה על אירועים חריגים רציניים SAE's:

1. מוות. כל מקרה מוות של משתתף במחקר (מרגע שחתם על טופס הסכמה), גם אם אינו קשור בטיפול המחקרי, ידווח תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעת החוקר.
2. אירוע מסכן חיים.
3. אשפוז או הארכת אשפוז – בכל מקרה שעפ"י שיקול דעתו של החוקר, לא ניתן לשלול קשר בין האשפוז / הארכת האשפוז, לבין השימוש במוצר המחקר.
4. גורם לנכות או למוגבלות קשה או ממושכת.
5. גורם למות עובר, מצוקה עוברית או מום מולד.

- החוקר/ת הראשית יעביר דיווחים על אירועים חריגים רציניים (SAEs) לרכזת הוועדה על גבי טופס 13 [טופס הודעת החוקר על SAE שאירע למשתתף בניסוי רפואי], תוך 48 שעות על מקרה מוות, 7 ימים לאירוע מסכן חיים, ותוך 15 ימים לאירוע שאינו מסכן חיים.

- החוקר/ת הראשית/ת יבצע הערכה לגבי מידת החומרה (seriousness) של האירוע והערכה של הסיביות לקשר האפשרי למוצר המחקר (או למוצר ההשוואה). אם אין קשר/ סבירות נמוכה לקשר – יש להסביר מה בכל זאת גרם לאירוע (לדוגמה: התקדמות המחלה...). כמו כן, אם האירוע היה צפוי, יש לנמק מדוע הוא היה צפוי.

קליטת דיווח של אירועים חריגים שהוגדרו כ- USADE/SUSAR ודיווחי בטיחות:

1. החוקר/ת הראשית/ת יעביר בדו"ח תקופתי רשימה מרוכזת של הדיווחים שהתקבלו מיזם המחקר ואשר הוגדרו כ- USADE/SUSAR, במרכזנו או במרכזים אחרים בארץ או בחו"ל, עם קבלתם מיזם המחקר. הדו"ח יועבר לרכזת הוועדה, ויכלול את התייחסות החוקר/ת לנקודות העיקריות בתחום בטיחות המוצר בתקופת הדו"ח.
2. עדכון מידע בטיחותי RSI (Reference Safety Information) – בין שמדובר בעדכון המידע בחוברת לחוקר (IB) או בעדכון עלון הרישום של המוצר (SmPc) לאחר שאושר במדינה מוכרת, יוגשו לוועדה ע"ג טופס 12 בתוך 15 ימים מיום קבלת המידע מהיזם.
3. הודעה לצוות הרפואי שפרסם היצרן, או רשות בריאות במדינה מוכרת, או מידע חדש שפורסם בספרות המקצועית הרפואית שיש לו השלכות על בטיחות של מוצר המחקר והשימוש בו בבני אדם. למשל, מידע שכולל איסור, הגבלה או אזהרה שקשורה לבטיחות המשתתפים במחקר. תוגש לוועדה בתוך 15 ימים מיום קבלת המידע מהיזם.
4. מסקנות ועדת ניטור בטיחות לניסוי הרפואי (DMC, DSMB), שבה הוחלט על שינויים בפרוטוקול, שהם בעלי השפעה על בטיחות המטופלים או החלטה על הפסקת ניסוי או היכולת להמשיך בו, תוגש לוועדה בתוך 15 ימים מיום קבלת המידע מהיזם.
5. מידע על ממצאים חדשים שקשורים לביצוע הניסוי או לפיתוח של מוצר המחקר, שעלולים להשפיע על בטיחותם של המשתתפים בניסוי, לדוגמה ממצא בטיחות משמעותי בניסוי בבעלי חיים שהסתיים זה עתה (כגון: קרצינוגניות) או חוסר יעילות של מוצר מחקר המשמש בטיפול במחלה מסכנת חיים, יישלחו לוועדה בתוך 15 ימים מיום קבלת המידע מהיזם.
6. החלטה עקרונית של רשות רגולטורית במדינה מוכרת - המתייחסת להמשך ביצוע הניסוי מטעמי בטיחות, כולל הפסקה זמנית או מוחלטת, כמו גם החלטה על המשך הניסוי לאחר ההפסקה. ההודעה תשלח לוועדה בתוך 7 ימים מקבלתה מהיזם.
7. דיווחים תקופתיים - הדו"ח יכיל רשימה מרוכזת של אירועי ה- USADE/SUSAR בתדירות של לפחות פעם בחצי שנה. הדו"ח ילווה בסיכום הנקודות העיקריות שעלו בנושא הבטיחות של מוצר המחקר בפרק הזמן המתואר בדו"ח, תוך שמירה על סמיות המחקר. דיווח תקופתי מחויב גם כאשר אין עדכוני בטיחות לפרק הזמן המוגדר, במקרים אלו יש לדווח תקופתית לוועדה "כי לא היו דיווחי בטיחות בפרק הזמן המוגדר".

דיווח אירועים וחריגות מהפרוטוקול לניהול סיכונים

במסגרת הדיווחים על חריגות מהפרוטוקול ועל SAEs, יש כאלו שנדרשים גם לדיווח ליחידה לניהול סיכונים, כגון:

- תופעות לוואי משמעותיות, שגרמו לכאב ו/או לסבל משמעותיים, לנכות או למוות.
- טעות בהנחיות לנטילת התרופה: מינון / זמן נטילת התרופה.

- מתן תרופה שגוייה / קיט שגוי.
- טעות בלקיחת התרופה על ידי המשתתף.
- כל חריגה או אירוע, שעל פי שיקול דעת יו"ר ועדת הלסינקי, נדרשים לדיווח לניהול סיכונים ללא קשר להשתתפות המטופל במחקר.

החוקר/ת הראשית/ת / ועדת הלסינקי ידווחו על האירוע או החריגה ליחידה לניהול סיכונים. ויעדכנו בכל התפתחות בנושא.
 במחקרים שבהם מעורב תכשיר מאושר לשימוש בארץ (ללא קשר להתוויה), תופעות הלוואי, לפי הגדרת נוהל בית החולים, (MMU7) ידווחו ליחידה לפרמקולוגיה קלינית, על פי הנהל.

החלפת מנהל המחלקה

בעת פרישת מנהל/ת מחלקה, יש להחתיים את מנהל/ת המחלקה החדש/ה, על צילום "דף החתימות" הקיים של טופס 1, של כל אחד ממחקרי המחלקה (מחקרים פעילים ומחקרים שהוגשו וטרם קיבלו אישור מנהל). לחילופין, ניתן ליצור מסמך שמאגד את כל המחקרים, שעליו תחתום מנהל/ת המחלקה החדש/ה.

בקשה להגדלת מספר המשתתפים במרכז:

הבקשה תוגש על גבי טופס 12 ("הגדלת מספר משתתפים"). יש לציין את מספר המשתתפים המאושר וכן מספר המשתתפים המבוקש. על החוקר/ת הראשית/ת לוודא שמספר המשתתפים המבוקש תואם את המספרים שמופיעים בחוזה ובביטוח, ולהצהיר על כך ע"ג טופס 12. לפי הצורך, יגיש החוקר/ת הראשית/ת טופס הסכמה חדש (בשל שינוי מס' המשתתפים) ועדכון לפרוטוקול.

הוספת מחלקה המשתתפת במחקר:

החוקר/ת הראשית/ת יגיש טופס 12 בצירוף דף החתימות של טופס 1, חתום ע"י מנהל/ת המחלקה שאותה מבקשים להוסיף וע"י החוקר/ת הראשית/ת. אם צריך, יעדכן הפרוטוקול. הוספת חוקר/ת משנה מהמחלקה שנוספה יהיה לפי שיקול דעתה של יו"ר הוועדה.

החלפת / עדכון יזם המחקר

טופס 12 יוגש לוועדה תחת "החלפת/ עדכון יזם המחקר", בצירוף העמוד הראשון של טופס 1. כמו כן, יוגשו טפסי הסכמה מעודכנים.

בהחלפת היזם יוגש גם טופס 4 חתום ע"י היזם שמחליף וע"י החוקר/ת הראשית/ת, יוגש ל"הלסינקי כלכלי", ויועבר לחתימת מנהל בית החולים.

שינויים בחוזה ובביטוח יוגשו לפי נוהל הלסינקי כלכלי.

* בעדכון פרטי היזם (שינוי שם היזם, שינוי כתובת וכו') יוגש טופס 12, כמפורט לעיל, בצירוף הודעה רשמית מהיזם.

החלפת / עדכון נציג היזם

טופס 12 יוגש לוועדה תחת "החלפת/עדכון נציג יזם", בצירוף העמוד הראשון של טופס 1.

4. רישום משתתפי מחקר ב"קמיליון"

לאחר החתמת כל מגויס על טופס ההסכמה, יש להקליד **מיידית** הודעה במערכות הקמיליון, הן החדש והן הישן (במחלקות שעובדות עדיין עם הישן), הודעה זו היא חובה במחקרים שבהם המשתתפים מטופלים במוצר מחקר. דוגמא לנוסח הודעה מומלץ:

*****נא לא למחוק הודעה זו*****

המטופל משתתף במחקר של חברת/חוקר יוזם _____

מספר מחקר: _____.

חוקר/ת ראשית: _____ טלפון נייד: _____

מתאמת: _____ טלפון נייד: _____

במקרה של אשפוז ולפני כל טיפול נא לפנות לחוקר/ת הראשית/ת.

- חוקר, שמקבל הודעה בדבר אשפוז של משתתף במחקר שבאחריותו, ינחה את צוות המחלקה המאשפזת, לגבי המשך מתן תרופת מחקר לפי נסיבות המקרה.
- עם סיום השתתפותו במחקר, על החוקר להסיר את ההודעה מרשומת המטופל.

5. נוהל ועדת הליסינקי לקורות חיים וקורסי GCP

בכל הגשה של מחקר חדש, יש לוודא כי ברשות הוועדה מצויים קורות חיים ואישורי השתתפות בקורס GCP של החוקר הראשי ושל חוקרי המשנה.

בוועדת הליסינקי מתנהל תיק קורות חיים ו-GCP (אין צורך לצרף אותם לכל הגשה).

קורות החיים יוגשו חתומים [חתימה + חותמת] ומתוארכים, ויכללו אזכור השתתפות בקורס GCP. יש לעדכן את קורות החיים אחת ל-3 שנים. רצוי להגיש קורות חיים מקוצרים.

קורסי GCP קבילים:

אוניברסיטאות מוכרות בארץ

בתי חולים בארץ

הר"י

חברות פרטיות מוכרות - ביפורום, פארמה ג'ובס, GCP, BRD

קורסי GCP שאינם ברשימה יאושרו בהתאם לסילבוס הקורס.

- על הקורסים לכלול מידע על הנהלים שנהוגים בישראל.

6. תשלום דמי שירות בגין טיפול בבקשות:

- הגשת בקשה חדשה 7500 ₪ (תיקונים במסמכי המחקר שנדרשים בשל החלטת הועדה לא כרוכים בתשלום)
 - הגשת תוספת לפרוטוקול 1000 ₪
 - הגשת שינויים בפרוטוקול המחקר 1000 ₪
 - הגשת שינויים בכתב ההסכמה 1000 ₪ (אלא אם כן השינוי נדרש בשל עדכון הפרוטוקול ואז אינו כרוך בתשלום)
 - הגשת שינויים לחוברת לחוקר 1000 ₪
 - הגשת בקשה להארכת תוקף המחקר 1000 ₪
 - הגשת בקשה חדשה לוועדה הרב מרכזית של הכללית 7500 ₪
- בהגשת עדכונים לפרוטוקול, לחוברת לחוקר ולטפסי הסכמה של מחקרים ממומנים – יש לצרף להגשת המסמכים לוועדת הלסינקי אישורי תשלום.

תודה,

צוות ועדת הלסינקי

מרכז רפואי קפלן