

1. מידע כללי

נתונים כלליים מוקדמים

1.1 שם המחקר:

1.2 מס' הלסינקי:

1.3 תאריך המחקר (פתיחה: תאריך בו גויס החולה הראשון; וסגירה: דו"ח סיום עי"י החוקר)

1.4 סוג אוכלוסייה - נא לסמן בעיגול את האפשרויות המתאימות:
(1) קטינים, 2. קשישים, 3. פסיכיאטריים, 4. הריון, 5. אסירים, 6. חיילים,
7. חולים סופניים, 8. מתנדבים בריאים שאינם סובלים מהמחלה הנחקרת, 9. אחר)

1.5 סוג המחקר - נא לסמן בעיגול את האפשרויות המתאימות:
(1) גנטי, 2. תרופה, 3. מיכשור, 4. תאים ורקמות חיים, 5. ללא מוצר מחקר,
6. שאלונים, 7. מעבר על תיקים)

1.6 האם המחקר קיבל גם אישור ממשרד הבריאות (מחקר שאינו מיוחד) ? כן / לא

	1.7 שם החוקר הראשי
	1.8 מחלקה/ יחידה
	1.9 חוקר/י משנה
	1.10 מתאם/י מחקר
כן / לא. אם לא פרט _____	1.11 האם היוזם הוא החוקר הראשי? מה שם היוזם או שם החברה היוזמת?
	1.12 מס' מגויסים מתוכנן

נתונים כלליים לבירור בזמן הביקורת

1.13 תאריך הביקורת:

1.14 שם עורך הביקורת-

1.15 שם החוקר / מתאם המחקר שבפגישה

1.16 שיחת פתיחה חופשית שתכלול את הנושאים הבאים:

- i. זיהוי אנשי הצוות במחקר ותפקידם
- ii. איסוף מידע לגבי ביצוע מחקרים נוספים ע"י החוקר הראשי ואנשי הצוות, ואפשרות של ניגוד אינטרסים בהכללת החולים במחקר הנבדק.
- iii. נסיון קודם של החוקר הראשי ואנשי הצוות בתחום התראפויטי ובמחקרים קליניים קודמים
- iv. האצלת סמכויות וארגון הצוות
- v. קשר עם ועדת הלסינקי, דווחים ואישורים
- vi. תהליך גיוס המשתתפים והכללתם (כולל רנדומיזציה אם ישנה)
 1. האם בוצע פרסום לצורך גיוס משתתפים, האם אושר ע"י ועדת הלסינקי?
- vii. מספר בפועל של משתתפים במחקר (כולל תחזית גיוס בהמשך, מס' חולים שנשרו מסיבות בטיחות ושנשרו בכלל,)
- viii. תהליך הסכמה מדעת
 1. שמות החוקרים וחוקרי המשנה שהשתתפו בתהליך
 2. שפת ההסבר וטופסי ההסכמה מדעת
 3. עיתוי קבלת ההסכמה מדעת (כולל אורך הזמן שנתן למשתתף לשקול את השתתפותו)
 4. השתתפות גורמים נוספים בהליך ההסכמה (בדיקת כשירות למתן הסכמה ע"י פסיכיאטר/גריאטר בלתי תלוי, נציגים חוקיים כולל הורי משתתף קטין, עד בלתי תלוי וכו')
 5. למשתתפים קטינים – תהליך קבלת הסכמתם (assent)
 6. מתן עותק חתום של טופס ההסכמה למשתתף
- ix. מוצרי המחקר (תרופות ציוד וכו') – תהליכי אחסון, נפוק ושימוש, תעוד, החזרה והשמדה
- x. אירועים חריגים חמורים – הגדרות, מס' אירועים באתר, תהליכי דיווח (כולל לועדת הלסינקי)
- xi. שמירה על סמיות המחקר, ונהלי פתיחת קודים אם אירעו
- xii. מילוי CRF ע"י מי כיצד ומתי
- xiii. מסמכי מקור (source documents) – ארגון המידע הרפואי, תהליכי איסוף, שמוש במערכות ממוחשבות
- xiv. תקשורת עם יוזם המחקר ונציגו
- xv. בעיות שהתעוררו במהלך המחקר כולל חוסר התאמה לפרוטוקול (non-compliance)
- xvi. אחסון המידע של המחקר לטווח ארוך כולל ארכיון אם נמצא בשימוש
- xvii. דרישות ספציפיות של המחקר כגון בדיקות מעבדה וכו'

<p>1.17 האם שינויים בצוות המחקר הוגשו לוועדת הלסינקי?</p> <p>כן <input type="checkbox"/> לא <input type="checkbox"/></p>	<p>1.18 אם מס' המגויסים בפועל גדול מהמספר המתוכנן?</p> <p>כן <input type="checkbox"/> לא <input type="checkbox"/></p>
--	---

2. הכשרת הצוות (מהיבט של בטיחות וזכויות החולה)

הערות	חלקי	לא	כן		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החוקר הראשי קיבל הכשרה לבצע מחקרים מהיבט החוקי והאתי?	2.1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החוקר הראשי קיבל את ההכשרה ע"י הלומדה של שרותי בריאות כללית?	2.2
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החוקר הראשי קיבל את ההכשרה באמצעות קורס של GCP?	2.3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החוקר הראשי קיבל ההכשרה בצורה אחרת? פרט.	2.4
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם חוקרי המשנה קיבלו הכשרה לבצע מחקרים מהיבט החוקי והאתי?	2.5
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם חוקרי המשנה קיבלו את ההכשרה ע"י הלומדה של שרותי בריאות כללית?	2.6
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם חוקרי המשנה קיבלו את ההכשרה באמצעות קורס של GCP?	2.7
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם חוקרי המשנה קיבלו ההכשרה בצורה אחרת? פרט.	2.8
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם מתאם המחקר קיבל הכשרה לבצע מחקרים מהיבט החוקי והאתי?	2.9
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם מתאם המחקר קיבל את ההכשרה ע"י הלומדה של שרותי בריאות כללית?	2.10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם מתאם המחקר קיבל את ההכשרה באמצעות קורס של GCP?	2.11
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם מתאם המחקר קיבל ההכשרה בצורה אחרת? פרט.	2.12

3. מסמכי המחקר (CRF)

בהתאם לסוג המחקר וליזום, מחקרים מסוימים דורשים מסמכי רגולציה שונים. שים לב למסמכי הרגולציה שלך ומלא חלק זה בהתאם לדרישות החלות על המחקר שלך.

הערות	לא רלוונטי	לא	כן	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.1 פרוטוקול מאושר בתיק?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.2 עדכונים לפרוטוקול האם העדכון לפרוטוקול אושר ע"י הלסינקי?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.3 האם יש רשימת גיוס נבדקים? האם רשימת הנבדקים מלאה? מספר הנבדקים שנכללו _____ מספר הנבדקים שלא נכללו _____ האם מספר המגוייסים בפועל גדול מהמספר המתוכנן?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.4 האם יש רשימה מלאה של חברי הצוות? האם יש חתימות של כל הצוות שברשימה? האם רשימת הצוות כוללת הגדרת סמכויות והאצלתן? (בבקרה מעמיקה) האם שינויים בצוות המחקר הוגשו לוועדת הלסינקי?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.5 האם כל הגרסאות של חוברת לחוקר ו/או חוברת הוראות השימוש במכשיר נמצאות בתיק? רשום פרוט
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.6 האם יש בתיק עלון לחולה/מידע אודות המוצר/כרטיס השתתפות במחקר/יומן חולה? רשום פירוט (לא חובה) האם יש בתיק מספר אישור רישום ב- NIH
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.7 האם יש בתיק העתק מכתב לרופא המטפל (טופס 11)?

**4. התקשורת עם וועדת הלסינקי – שימו לב שיש התאמה בין
האישור, הניסוי ומסמך ההגשה!**

הערות	לא רלוונטי	תוקף	תאריך	אישורים	
	<input type="checkbox"/>			טופס 6 (אישור ועדת הלסינקי)	4.1
	<input type="checkbox"/>			טופס 7 (אישור מנהל בית החולים)	4.2
	<input type="checkbox"/>			טופס 8 כן/לא/לא רלוונטי (אישור משרד הבריאות במידה שנדרש)	4.3
	<input type="checkbox"/>			טופס 6א' (אישור הלסינקי להארכת תוקף)	4.4
	<input type="checkbox"/>			טופס 7א' (אישור מנהל בית החולים להארכת תוקף)	4.5
	<input type="checkbox"/>			טופס 8 א' (אישור משרד הבריאות להארכת תוקף)	4.6
	<input type="checkbox"/>			טופס 12 (אישור הלסינקי לשינויים בניסוי)	4.7
	<input type="checkbox"/>			טופס 13 (הודעת החוקר להלסינקי על אירוע חריג חמור)	4.8
	<input type="checkbox"/>			טופס 14 (דו"ח בדיקה מהלסינקי על אירוע פטירה)	4.9

הערות (כולל סיבת הפטור)	לא רלוונטי	לא	כן		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם השינויים במחקר הוגשו ואושרו ע"י ועדת הלסינקי?	4.10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם היה איחור בחידוש או הארכת אישור הלסינקי	4.11
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם במשך מרווחי זמן אלו גויסו נבדקים?	4.12
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	דיווח אירועים חריגים <ul style="list-style-type: none"> במידה והיו דיווחים נא לפנות לשאלה 7 ולמלא אותה בצורה מפורטת. 	4.13
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם וועדת הלסינקי אשרה פטור מקבלת הסכמה מדעת?	4.14
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם קיים דיווח על סיום הניסוי בתיק הניסוי בוועדה?	4.16

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם כל התכתובת של החוקר עם וועדת הלסינקי שמורה בתיק המחקר?	4.15
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--	-------------

5. הליך גיוס משתתפים

המידע התקבל בשיחה עם החוקר הראשי					
	לא רלוונטי	לא	כן		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם שיטות הגיוס תואמות את המצוין בפרוטוקול?	5.1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם ניתן אישור מנהל ביה"ח טרום תהליך הפירסום והגיוס של החולים	5.2
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החומר הפרסומי שהוגש לחולים תואם לחומר שאושר ע"י הלסינקי	5.3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם וועדת הלסינקי אישרה פטור מקבלת הסכמה מדעת?	5.4

הערות	לא רלוונטי	לא	כן	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.8 האם המשתתף חתם על טופס הסכמה מאושר לפני אישור המנהל?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.9 האם לחותם על ההסכמה כשרות למתן הסכמה זו?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.10 האם טופס ההסכמה מודפס בצורה ברורה וקלה לקריאה?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.11 האם תרגום ההסכמה נעשה ע"י מתורגמן מוסמך האם יש תיעוד להכשרתו?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.12 במקרה של נבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה, האם יש חתימת עד המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.13 במידה ולחוקר יש ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת ולא מונה למשתתף אפוטרופוס האם רופא גריאטר/פסיכיאטר שאינו תלוי במחקר בדק את כשירותו של הנבדק לחתום על הסכמה מדעת?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.14 במקרה של קטין האם הקטין עצמו קיבל הסבר על הניסוי והאם החוקר התחשב בדעתו?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.15 האם במקרה של קטין או במקרים הנדרשים לאפוטרופוס יש חתימה של האפוטרופוס החוקי?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.16 במקרה של ניסוי גנטי בקטין בן 16 ומעלה האם גם הוא חתום על ההסכמה מדעת?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.17 האם שני הוריו חתומים?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.18 במקרה של קטין שמלאו לו 18 במהלך הניסוי האם גם הוא הוחתם במהלך הניסוי על טופס ההסכמה מדעת?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.19 האם לדעת הבודק טופס ההסכמה מדעת נמסר לנבדק, בצורה שתאפשר לו לקבל החלטה, לאחר שיקול דעת וללא הפעלת לחץ (מספיק זמן מראש וכו)?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.20 האם יש תיעוד המראה שהנבדק קיבל לידי עותק מטופס ההסכמה החתום?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.21 האם מספר טפסי ההסכמה מתאים למספר הנבדקים שהוסכם עליו? (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)

במידה וההסכמה מדעת ניתנה בע"פ:

- 6.22 האם וועדת הליסינקי אישרה פטור מהסכמה מדעת בכתב? כן לא
- 6.23 האם תועד תהליך ההסכמה בע"פ (תאריך, שם וחתימת המבצעים)? כן לא
- 6.24 האם תוכן ההסכמה בע"פ מתבסס על פורמט כתוב ומאושר? כן לא

7. דיווח על תופעות לוואי / אירועים חריגים *

7.1	תופעות לוואי / אירועים חריגים שדווחו לוועדת הלסינקי	תאריך האירוע	תאריך הדיווח	הערות (כולל תגובת ועדת הלסינקי אם היתה)
א.				
ב.				
ג.				

		לא	כן	
7.2	האם כל תופעות הלוואי / אירועים חריגים חמורים דווחו לוועדת הלסינקי ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7.2.1	האם תופעות הלוואי החמורות (שלא דווחו בחוברת לחוקר) דווחו לוועדת הלסינקי תוך 48 שעות?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	סיבה/ות לאי דיווח: השמטה <input type="checkbox"/> אירועים צפויים קלים עד מתונים <input type="checkbox"/> אירועים בלתי צפויים קלים עד מתונים שאינם קשורים למחקר אחר <input type="checkbox"/> _____			

		לא	לא	כן	
		רלוונטי			
7.3	האם היו מקרים של תופעות לוואי חמורות מחוץ למוסד (דיווחי בטיחות)? * *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	אם כן, האם הם דווחו ע"י היוזם לחוקר?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	האם הם דווחו לוועדת הלסינקי?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	האם היתה תגובה של הוועדה לדיווח?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*** אירוע חריג - (AE) ADVERSE EVENT:**

תופעה רפואית בלתי רצויה שאירעה למשתתף בניסוי רפואי, המטופל במוצר מחקר, ואשר אין בהכרח קשר בין התופעה לטיפול במוצר.

אירוע חריג רציני - (SAE) SERIOUS ADVERSE EVENT:

תופעה רפואית בלתי רצויה שאירעה למשתתף בניסוי רפואי, המטופל במוצר מחקר, וללא קשר הכרחי בין התופעה לטיפול במוצר, בכל מינון, תוצאת האירוע היא:

- מוות, או
- מצב מסכן חיים, או
- אשפוז או הארכת משך אשפוז קיים (למשל, בשל צורך בהתערבות רפואית), או
- נכות או מוגבלות קשה ו/או ממושכת, או
- מום מולד

** דיווחי בטיחות מהיוזם (Safety Updates): דיווחים מכל המרכזים, בארץ ובחו"ל, הכוללים מידע על כל האירועים החריגים הרציניים (SAEs) הבלתי צפויים (היינו, שלא דווחו בחוברת החוקר) ושלא ניתן לשלול קשר בינם לבין מוצר המחקר.

8. דיווח לגבי מוצר המחקר.

אם מדובר במחקר של תרופה/מכשיר, מלא את הטבלה הבאה:

הערות	לא רלוונטי	לא	כן	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.1 האם מתועד אופן מתן מוצר המחקר? (כולל הכנה וניפוק נוהלי פתיחת קודים לפי הצורך)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.2 האם מתועד אופן החזרת מוצר המחקר? (כולל ניהול המלאי)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.3 האם מקום איכסון מוצר המחקר תואם את הפרוטוקול? אתר המחקר בית מרקחת אחר _____

9. בדיקת ביצוע פרוטוקול מול התיק הרפואי של החולה (SD – Source Documents)

האם המידע ב-CRF (תיק המחקר) תואם את המצוי במסמכי המקור (SD-תיק רפואי ונספחיו)?

לא	כן		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	יש לבדוק תאום לגבי הבדיקות שהתבצעו	9.1
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	יש לבדוק תאום לגבי הטיפול שניתן לחולה	9.2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	יש לבדוק תאום לגבי פגישות המעקב שנערכו	9.3
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	יש לבדוק שהרופא שמבצע את המחקר בפועל, אכן נמצא ברשימת החוקרים הרשומים	9.4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	יש לבדוק שהניסוי היה בתוקף במהלך כל קיומו	9.5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם החולה מתאים לקריטריוני הכללה ואי הכללה?	9.6

* אם "לא" עבור אחד מהנ"ל, אנא פרט:

דיווחי Protocol Violation כן / לא / לא רלוונטי

במקרה של protocol violation, האם החוקר יידע את ועדת הלסינקי בכתב? כן לא

10. סימון איחסון ושמירת מסמכי המחקר (לבדיקה מול SD ו-CRF)

האם המסמכים נשמרים במקום מרכז ומוגן? כן / לא

לשאל את החוקר: כמה שנים צריך לשמור את המסמכים? שנה / 5 שנים / 15 שנה

לא	כן	האם נמצא סימון בולט שהחולה משתתף במחקר?	10.1
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	בתיק אישפוז	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	בתיק מרפאה	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	בתיק מחקר (CRF)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ברשומה ממוחשבת	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	במסמכי מקור נוספים	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	האם יש עדות שנשלח מכתב לרופא המטפל (טופס 11)?	10.2