

# תיק מחקר – תוכן עניינים

1	<u>אינדקס</u>	1
2	<u>דף קשר</u>	2
3	<u>פרוטוקול מחקר</u>	3
4	<u>אישורים למחקר</u>	4
5	<u>כתב הסכמה מדעת</u>	5
6	<u>טפסי FDA</u>	6
7	<u>צוות המחקר</u>	7
8	<u>טופס האצלת סמכויות</u>	8
9	<u>רשימות הכרחיות במחקר - LOGS</u>	9
10	<u>מוצר המחקר</u>	10
11	<u>התכתבויות</u>	11
12	<u>מעבדות במחקר</u>	12
13	<u>התקשרויות</u>	13
14	<u>בטיחות (תופעות לוואי)</u>	14
15	<u>ניטור</u>	15
16	<u>חוברת לחוקר</u>	16
17	<u>CRF, יומני חולה, שאלונים</u>	17

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

# 1. אינדקס

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
יש לעדכן את רשימת התוכן עפ"י קצב התקדמות המחקר. האינדקס יופיע בתחילת כל קלסר מהקלסרים של תיק החוקר והוא משמש כעזר התמצאות לתוכן הקלסרים.	רשימת תוכן מעודכנת לתכולת תיק המחקר

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 2. דף קשר

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
הרשימה תוכן עפ"י סדר היררכי של הגורמים הקשורים לניסוי: פרטי היזם בחו"ל, פרטי נציג היזם בארץ, חוקר ראשי, חוקר משנה, מתאמת מחקר, אחות מחקר, אחיות, מנהלי מעבדות, חברות שילוח וכל בעל תפקיד נוסף הנוטל חלק במחקר. יש לעדכן את הרשימה במתכונת תקופתית.	רשימת כל הגורמים הקשורים למחקר בציון שמם, כתובתם, טלפונים להתקשרות, דוא"ל וכו'

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

### 3. פרוטוקול מחקר

#### (כולל שינויים והשלמות לפרוטוקול)

חומר לתיוק בחוץ	הנחיות החזקה
<ul style="list-style-type: none"><li>פרוטוקול המחקר</li><li>השלמות ושינויים לפרוטוקול המחקר</li></ul>	<p>יש להקפיד שכל אחד מהמסמכים מכיל דף חתימות חתום ומתוארך ע"י החוקר הראשי.</p> <p>במקרה שהפרוטוקול הינו חוברת עבת כרס שלא ניתנת לתיוק, יש לתייק את צילום דף החתימות כשהוא חתום ע"י החוקר הראשי ולהפנות באמצעות Note to file למקום בו נמצא הפרוטוקול.</p> <p>חוצץ זה יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל גרסאות הפרוטוקולים ו/או השלמות לפרוטוקול שנוצרו במהלך המחקר.</p>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 4. אישורים למחקר

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
בחוצץ זה יאספו באופן כרונולוגי כלל האישורים הנדרשים לשם אישורו של המחקר. יש להקפיד שלאחר כל הגשת שינוי או בקשה לוועדות הלסינקי, תתויק תשובת הוועדה באופן שיאפשר זיהוי ברור של השינוי (קוד, גרסה, תאריך).	עפ"י אופי המחקר: <ul style="list-style-type: none"><li>• טופס 6, 6א'</li><li>• טופס 7, 7א'</li><li>• טופס 8, 8א'</li><li>• אישור פרסום</li><li>• אישור וועדה להתקשרויות מסחריות</li><li>• אישור רישום באתר ה-NIH</li></ul>

## 5. כתב הסכמה מדעת

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>יש להקפיד שזיהוי כתב ההסכמה (גרסה מתאריך) יירשם בשוליים התחתיים (Footer) של כל אחד מדפי המסמך.</p> <p>לכל נוסח מתורגם חובה לצרף אישור תרגום תקף. בכל מקרה של הגשת שינוי לפרוטוקול חובה לייצר גרסת כתב הסכמה מעודכנת.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ כתב הסכמה מדעת (טופס 2 או 3, גרסה ראשונה)</li><li>■ תרגומים לכתב הסכמה</li><li>■ גרסאות שוטפות לכתב הסכמה מדעת שנוצרות במהלך המחקר</li><li>■ דפי מידע למשתתף בניסוי</li><li>■ תרגומים לדפי המידע</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 6. טפסי FDA

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>בכל מקרה של קיום מחקר בינלאומי שהיזם מבצעו תחת הגשה בארה"ב (IMD), חובה לחתום על הטפסים הנ"ל.</p> <p>בכל מקרה של שינוי המתייחס להוספת חוקרי משנה לצוות המחקר או מעבדות נוספות למחקר, חובה למלא טופס 1572 חדש.</p> <p>הטפסים יתויקו בחוצץ זה באופן כרונולוגי.</p> <p>כל איש צוות חדש במחקר יוחתם על טפסי 3454, 3455.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ FDA Form 1572</li><li>▪ FDA Form 3455, 3454</li></ul>

## 7. צוות המחקר

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
קורות החיים חייבים להיות עדכניים כשהם חתומים ומתוארכים ע"י בעל התפקיד. רצוי שקורות החיים יכילו פסקה המצביעה על ניסיונו של איש הצוות בתחום הניסויים הקליניים. במחקרים הנמשכים לאורך מס' שנים, יש לעדכון את קורות החיים לפחות אחת לשנה.	קורות חיים של : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ החוקר הראשי</li><li>▪ חוקרי משנה,</li><li>▪ מתאמת מחקר</li><li>▪ אחיות</li><li>▪ מנהלי מעבדות</li><li>▪ רוקח / מנהל בית המרקחת</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17



## 8. טופס האצלת סמכויות (Site Signature Log - S.S.L.)

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>הטופס יוחתם ע"י משתתפי המחקר ביום קיום פגישת תחילת המחקר ( Initiation Visit).</p> <p>החוקר הראשי יקבע את תפקידיהם של המשתתפים השונים (האצלת סמכויות) ויאשר בחתימתו את נכונות הפרטים בטופס.</p> <p>במהלך המחקר בעת הצטרפות חוקרים חדשים ו/או אנשי צוות חדשים הם יוחתמו על גבי הטופס הנ"ל.</p>	<p>הטופס יכיל את האינפורמציה המתייחסת לכל הצוות המשתתף במחקר:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• החוקר הראשי</li><li>• חוקרי משנה,</li><li>• מתאמת מחקר</li><li>• אחיות</li><li>• מנהלי מעבדות</li><li>• רוקח / מנהל בית מרקחת</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 9. רשימות הכרחיות במחקר - LOGS

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
מסמך זה יתעד את מכלול החולים שהתאמתם לניסוי נבדקה מראש. המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, ניתן לציין בו ואם לא נאמר אחרת, את שמות החולים, ויש לציין את הסיבה לאי ההכללה של כל חולה שנמצא לא מתאים לניסוי.	<b>דרישות GCP</b> <u>Screening Log</u> (טופס סקירת משתתפים פוטנציאליים)
מסמך זה יתעד את מכלול החולים שנכנסו בפועל לניסוי. המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, <u>אין לציין בו את שמות החולים</u> , והם יופיעו בציון ראשי התיבות בלבד והקוד שניתן להם.	<u>Enrolment Log</u> (רשימת המשתתפים במחקר בראשי תיבות וקוד)
מסמך זה יתעד את מכלול החולים שנכנסו בפועל לניסוי תוך ציון שמם המלא והקוד שניתן להם בניסוי. המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, אולם אין לשמור אותו חשוף בתיק המחקר ורצוי לתייקו במעטפה אטומה. בניסויים גנטיים אסור להחזיק את הרשימה הנ"ל בתיק המחקר, יש להפרידה ולהחזיקה בנפרד במקום נעול.	<u>ID Log</u> (שמות המשתתפים בפועל כולל הקוד שניתן להם)

1

2

3

4

5

6

7

8

9א

10

11

12

13

14

15

16

17

## 9. רשימות הכרחיות במחקר - LOGS (המשך)

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>עזר שליטה זה מקובל במחקרים ארוכים בהם סיכוי רב למספר גרסאות של כתב הסכמה.</p> <p>מסמך זה מתעד מתי הוחתם כל משתתף ועל איזו גרסה.</p>	<p>פרקטיקה מקובלת</p> <p><a href="#">Informed Consent Log</a></p> <p>(טופס ריכוז הסכמה מדעת)</p>
<p>עזר שליטה זה מקובל כאמצעי לתכנון מועדי הביקור הצפויים המתוכננים לכל משתתף בניסוי ומאפשרים שמירה על מרווח חלון הזמן כפי שהוגדר בפרוטוקול הניסוי.</p>	<p><a href="#">Visit Log</a></p>

1

2

3

4

5

6

7

8

9ב

10

11

12

13

14

15

16

17

## 10. מוצר המחקר (במידה וקיים)

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוץ
	<p>חוצץ זה מרכז את מלוא האינפורמציה הקשורה בניהול מוצר המחקר:</p>
<p>טופס הנשלח מאתר הניסוי ליזם לבקשת אספקת מוצר המחקר.</p> <p>מסמך המגיע בתגובה לבקשת אספקת מוצר המחקר עם כל משלוח. המסמך מציין את נתוני האוצוה והכמות שסופקה.</p> <p>יש לוודא שהנתונים במסמך תואמים את מה שהגיע במשלוח, לחתום על גבי הספח המצורף ולהחזירו ליזם.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• בקשה לקבלת מוצר מחקר</li><li>• תעודות משלוח</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10x

11

12

13

14

15

16

17

# 10. מוצר המחקר (במידה וקיים) - המשך

הנחיות החזקה	חומר לתיק בחוץ
	<p>חוצץ זה מרכז את מלוא האינפורמציה הקשורה בניהול מוצר המחקר:</p>
<p>טופס ניהול מלאי מאפשר שליטה על כמות מוצר המחקר הנכנס למול כמות מוצר המחקר הניתנת למשתתפי הניסוי.</p> <p>הטופס מאפשר את חישוב המאזן של כמות מוצר המחקר המצויה באתר הניסוי.</p> <p>כל משלוח שמגיע או שימוש במוצר המחקר יצוין בטופס זה.</p>	<p>• ניהול מלאי מוצר המחקר</p>
<p>טופס זה מתעד את כמויות מוצר המחקר שנאספו / הוחזרו ע"י משתתפי הניסוי ובהתקיים התנאים הנדרשים ובאישור היזם ישמש כאישור השמדה.</p>	<p>• איסוף / החזרת / השמדת מוצר המחקר</p>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 11. התכתבויות

הנחיות החזקה	חומר לתיק בחוץ
איסוף כרונולוגי עפ"י נושאים של ההתכתבות מול הגורמים השותפים למחקר.	מכלול מערכת ההתכתבות בין הגורמים השונים השותפים למחקר, ירוכז בחוץ זה. כאשר עובדים מול גורמים קבועים (וועדת הלסינקי, CRO, יזם), יש המפרידים חוץ זה לגורמים השונים.
רצוי לרכז את ההתכתבויות מול וועדת ההלסינקי יחד, כך שבהתחלה תהיה חבילת ההגשה המקורית ואח"כ שאר הפניות אל הוועדה - עפ"י נוהל משרד הבריאות ינואר 2006.	<ul style="list-style-type: none"><li>• חבילת הגשה לוועדת הלסינקי מוסדית / משרד הבריאות (טופס 1, 2 או 3, 4, 5, 9, 10, 11)</li><li>• בקשה לשינויים בניסוי (טופס 12)</li><li>• בקשה להארכת תוקף ניסוי</li><li>• הודעה על הפסקת ניסוי</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 12. מעבדות במחקר

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
אישורים בינלאומיים ו/או אישורים מקומיים. כולל מסמך המפרט את תחומי הנורמה לבדיקות המבוצעות ע"י המעבדה.	<ul style="list-style-type: none"><li>• אישור הסמכה למעבדה</li><li>• אישור השתתפות בתוכנית בקרת איכות</li></ul>
המסמך חייב להיות חתום ומתוארך ע"י מנהל המעבדה.	<ul style="list-style-type: none"><li>• טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות ע"י המעבדה</li></ul>
מסמך מקובל במחקרים רב מרכזיים בינלאומיים המפרט את מכלול הדרישות לאיסוף נוזלי גוף, העברתם למעבדה מרכזית, ושיטות הבדיקה. במידה ומדובר במסמך עב כרס, יוחזק בנפרד וההפניה למקום המצאו תהיה באמצעות .Note to file	<ul style="list-style-type: none"><li>• ספר שיטות ונהלים לבדיקות המעבדה</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 13. התקשרויות חוזיות

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>חוזה המחקר חייב להיות חתום ע"י היזם, החוקר הראשי, מנהל המוסד הרפואי. מאחר ומדובר במסמך משפטי, הוא ייחתם בראשי תיבות על כל עמודיו. במקרה הצורך חתימה מוסדית מחויבת בחותמת.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• חוזה מחקר – התקשרות עם ספק מסחרי (טופס 4 או 5)</li></ul>
<p>חוזה ביטוח בהתאם להנחיות הקופה, החוזה חייב להיות בתוקף ולציין במפורש את פרטי הזיהוי של המחקר ואת מספר החולים שהוא מכסה.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• חוזה ביטוח</li></ul>
<p>עפ"י דרישת היזם, בחלק גדול מהמקרים מהווה סעיף בחוזה המחקר.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• הסכם סודיות</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17



## 14. בטיחות (תופעות לוואי)

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
מכלול ההודעות של החוקר הראשי על הופעת תופעת הלוואי הרצינית ליזם / CRO (בתוך 48 שעות).	<ul style="list-style-type: none"><li>טפסי דיווח על תופעות לוואי רציניות (SAE's) ואירועים חריגים רציניים</li><li>מענה לשאלות בנושא ה-SAE's</li><li>אישור קליטה מהיזם / CRO</li><li>מכתב הודעה לוועדת הלסינקי</li></ul>
מכתב מסכם של החוקר הראשי המודיע לוועדה על התרחשות תופעת הלוואי הרצינית.	<ul style="list-style-type: none"><li>דוחות בטיחות תקופתיים</li></ul>
דוחות המופקים ע"י היזם יש לתייקם בתיק המחקר באופן כרונולוגי ולהעבירם לידיעת וועדת ההלסינקי המוסדית.	

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>מסמך מסכם זה <u>מתועד ע"י היזם</u> ומאשר את קיום פגישת תחילת המחקר. המסמך מפרט את רשימת הנוכחים והנושאים שנזכרו במהלך המפגש.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ סיכום ביקור תחילת המחקר</li> </ul>
<p>טופס קבוע עליו חייבים לחתום כל בעלי התפקידים שבסמכותם לבדוק ולבחון את נכונות הפרטים והתקדמות המחקר (מוניטורים, מבקרים, גוף הביקורת וכו'). זאת לאחר שביצעו את ביקור הניטור.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <a href="#">Monitoring Visit Log</a></li> </ul>
<p>מסמך מסכם לכל ביקור ניטור שבוצע באתר הניסוי, מפרט את הממצאים שנצפו, ומגדיר את תקופת הזמן לתיקונם.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ סיכום ביקורי ניטור</li> </ul>
<p>העתקי דוחות ביקורת של מבקר חיצוני שבוצעו באתר הניסוי.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ דוחות ביקורת</li> </ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 16. חוברת לחוקר – Investigation Brochure

הנחיות החזקה	חומר לתיוק בחוצץ
<p>יש להקפיד שכל אחד מהמסמכים מכיל דף חתימות חתום ומתוארך ע"י החוקר הראשי.</p> <p>המסמך יועבר לידיעתה של וועדת הלסינקי.</p> <p>במקרה שהחוברת לחוקר הינה חוברת עבת כרס שלא ניתנת לתיוק, יש לתייק את צילום דף החתימות כשהוא חתום ע"י החוקר הראשי ולהפנות באמצעות Note to file למקום בו נמצאת החוברת לחוקר.</p> <p>חוצץ זה יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל גרסאות חוברות לחוקר שנוצרו במהלך המחקר.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ חוברת לחוקר</li><li>▪ גרסאות נוספות של חוברת לחוקר</li></ul>

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17



## 17. CRF וחומר לתיוק ע"י המשתתף

חומר לתיוק בחוצץ	הנחיות החזקה
<ul style="list-style-type: none"><li>דוגמת CRF</li><li>דוגמת יומני חולה</li><li>דוגמת שאלונים</li></ul>	<p>העתק לכל מסמך הניתן למשתתף בניסוי לשם מילוי בביתו או בעת הביקור באתר הניסוי יתויק לחוצץ זה.</p>