

נייר עמדה



ניסויים קליניים



ספטמבר 2006

2006

ההסתדרות הרפואית בישראל
הלשכה לאתיקה
המחלקה המשפטית



נייר עמדה

בנושא :

ניסויים קליניים

ספטמבר 2006

ערוך ע"י :

ההסתדרות הרפואית בישראל

הלשכה לאתיקה

המחלקה המשפטית

2006



תוכן העניינים

4-3	1. פתח דבר
5	2. חברי הוועדה
7-6	3. חשיבות המחקר הרפואי בישראל
11-8	4. המסגרת החוקית
13-12	5. הסכמה מדעת
16-14	6. ועדות הלסינקי
17	7. הכשרת הרופאים
18	8. אכיפה
26-19	9. ניירות עמדה של הלשכה לאתיקה
29-27	10. סיכום והמלצות
30	11. ביבליוגרפיה
		12. נספחים
38-33	א. הצהרת הלסינקי
46-39	ב. תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980
79-47	ג. נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2006
96-81	ד. הצעת חוק ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005

ניסויים קליניים הכרחיים לקידום הרפואה, ובלעדיהם לא תיתכן רפואה מודרנית, ולא יתאפשר פיתוח של תרופות חדשות. הצורך בתרופות חדשות גבר בעשורים האחרונים, ככל שהידע המדעי פורס בפנינו את הבסיס הגנטי והמולקולרי של מרבית המחלות. התרופות והטכנולוגיות הרפואיות החדשניות נושאות בחובן תקווה גדולה, כפי שלא הכרנו עד היום, לריפוי מחלות שלא היה להן מרפא. טובת החברה כולה היא כי ניסויים קליניים ימשיכו ויתקיימו גם בעתיד לרווחת המין האנושי, לבריאותו ולאריכות חייו.

בצד התקווה הברורה, נושאים הניסויים הקליניים בבני אדם סכנה אפשרית למטופלים המשתתפים בהם. רצונם של החוקרים לפתח שיטות טיפול חדשניות עלולה לעוות ולשחוק את המסגרות המשפטיות והאתיות המגוננות על אופן עריכת הניסויים, כמו גם אינטרסים כלכליים אשר עשויים להיות מעורבים. החוק והאתיקה נועדו לשמור ולהגן על בריאותם וביטחונם של אלו המסכנים את בריאותם מתוך תקווה למצוא ריפוי למחלתם ולעיתים אף להציל את חייהם. אותם מטופלים, בהשתתפותם בניסויים הקליניים, עשויים להבטיח את בריאותם וחייהם גם של אלו שיבואו בעקבותיהם.

המציאות המשתנה סביבנו במהירות והתקדמותה המהירה של הטכנולוגיה, לרבות התקדמותו של מדע הרפואה – עשויים להגביר את רצונם של החוקרים לפתח וליצור טיפולים ותרופות חדשניים. כוונה זו, בין אם היא נובעת מרצונו של החוקר להגשמה עצמית ומיזוי יכולותיו המקצועיות ובין אם היא נובעת מרצונו לקידום שמו ופיתוח המוניטין שלו – עשויה להביא ליצירת מצבים של ניגוד עניינים, לכאורה, בהם טובתו של המטופל עלולה לעמוד מול זו של הרופא. בנוסף, מציאות משתנה זו עשויה לעיתים ליצור מצבים חדשים ביחסי רופא-מטופל, שלא היו קיימים עד לפני מספר שנים. ישנם רופאים אשר בנוסף לתפקידם המסורתי כמרפאים מקיימים, במקביל, קשרים מחקריים-כלכליים עם תעשיית התרופות או חברות הזנק. עלינו, כחברה ובמיוחד כרופסיה, מוטלת האחריות למנוע מצבים אלו ולשמור על המטופלים מכל משמר.

פרסומים עיתונאיים משכו לאחרונה תשומת לב ציבורית רבה לנושא הניסויים הקליניים בישראל. על פי אותם פרסומים, שטרם נבחנו בבתי המשפט, הפרו, לכאורה, רופאים אחדים את אמון החולים שלהם וניהלו ניסויים קליניים תוך הפרה בוטה של מסגרת החוק והאתיקה הרפואית. גם אם יתבררו כל הטענות נגד אותם רופאים כטענות שווא, הרי שהזנק החברתי שנגרם לתדמית הרופאים והרפואה בארץ הוא עצום – ובמיוחד מאיים על עתיד המחקר הקליני בישראל.

ההסתדרות הרפואית בישראל החליטה, מתוך מחויבות עמוקה לרמה המקצועית והאתית של הרפואה בארץ ולמעמדה בעיני הציבור, לנקוט מספר צעדים על מנת להגן על מעמדם של הניסויים הקליניים ולעמוד על חשיבותם ולהקטין, ככל האפשר, כל חריגה בעתיד מהנוהל הנדרש בביצועם.

נייר עמדה זה משקף את עמדת ההסתדרות הרפואית בישראל, כפי שגובשה על ידי חברי הוועדה המיוחדת שכונסה לצורך כך.

ברצוני להודות לחברי הוועדה על הזמן היקר שהקדישו לנושא חשוב זה ועל הערותיהם הנבונות. תודה מיוחדת שלוחה לעו"ד גילי שיל"ית ולעו"ד אדוה פרי על תרומתן היקרה בניסוח מסמך זה ולעו"ד לאה ופנר על היוזמה למהלך כולו.

ב ב ר כ ה ,

פרופ' אבינעם רכס
יו"ר הלשכה לאתיקה

- **פרופ' אבינועם רכס – יו"ר**
יו"ר הלשכה לאתיקה של ההסתדרות הרפואית בישראל, פרופסור לנוירולוגיה, ביה"ח הדסה, ירושלים.
- **פרופ' שי אשכנזי**
יו"ר המועצה המדעית של ההסתדרות הרפואית בישראל, פרופסור לרפואת ילדים, ביה"ח שניידר, פתח-תקוה.
- **פרופ' חיים ביטרמן**
יו"ר האיגוד לרפואה פנימית, מנהל החטיבה הפנימית, ביה"ח כרמל, חיפה.
- **פרופ' איתמר רז**
יו"ר המועצה הלאומית לסוכרת, ביה"ח הדסה, ירושלים.
- **פרופ' דרור חרץ**
יו"ר ועדת הלסינקי, ביה"ח שיבא, תל-השומר.
- **ד"ר מאיר להב**
יו"ר ועדת הלסינקי ומנהל המחלקה הפנימית, המרכז הרפואי רבין, פתח-תקוה.
- **פרופ' רבקה כרמי**
נשיאה, אוניברסיטת בן-גוריון, באר-שבע.
- **פרופ' אבי רביצקי**
פרופ' לפילוסופיה, האוניברסיטה העברית, ירושלים.
- **מר מידד גיסין**
יו"ר עמותת צ.ב.י – צרכני בריאות ישראל.
- **עו"ד מלכה בורו**
מנהלת המחלקה המשפטית והמחלקה לקשרי חוץ, ההסתדרות הרפואית בישראל.

חשיבות המחקר הרפואי בישראל

ניסויים קליניים נערכים בארץ ובעולם זה עשרות שנים, ותרומתם לבריאות המטופלים ולרמת הרפואה אינה מוטלת עוד בספק. רמת המחקר הקליני, כפי שהיא מתקיימת בישראל, מציבה אותנו בשורה אחת עם המדינות המתקדמות בעולם בטיב ובאיכות השירות הרפואי הניתן לאזרחי המדינה.

המחקר הרפואי מביא תועלת רבה לכל הגורמים המשתתפים בו:

המטופל: נמצא תחת מעקב רפואי צמוד ורציף, כשהוא זוכה לגישה ישירה ומיידית לרופאים המטופלים בו, זוטרים או בכירים, ללא כל עלות כספית וללא כל חסמים מנהלתיים. הטיפול הניתן נמצא תחת בקרה קבועה, הן של ועדות הפיקוח המוסדיות – כפי שקבוע בתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980 (להלן: "תקנות בריאות העם") (מצ"ב למסמך זה כנספח ב') ובנוהל עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, משנת 2006, שהוצא על ידי אגף הרוקחות במשרד הבריאות (להלן: "נוהל ניסויים רפואיים") (מצ"ב למסמך זה כנספח ג') ואשר נקבע בהתאם לתקנות בריאות העם והן תחת בקרה של חברות התרופות הפועלות על פי אמות המידה הקפדניות של ה-FDA בארה"ב וכן של ה-EMA באירופה. מרבית החולים המשתתפים בניסויים קליניים זוכים לקבל תרופות חדשניות ומתקדמות שנים רבות בטרם נכנסות תרופות אלו לשוק החופשי, אשר בכוחן לשפר את איכות חייהם ובריאותם בצורה ניכרת, להפחית את תופעות הלוואי הנלוות לתרופות קיימות, להפחית את הסיכונים הכרוכים בקבלת טיפול קיים חלופי, ואף פעמים רבות – להציל את חייהם. כל זאת, כאמור, ללא כל תשלום מצידם של המטופלים. יתר על כן, בישראל קיימת התחייבות ייחודית של חברות התרופות לספק לחולים שהשתתפו בניסוי את תרופת הניסוי חנם למשך שלוש שנים נוספות מתום הניסוי או עד להכללתה בסל התרופות הלאומי.

הרופא: נחשף למידע המתקדם ביותר הקיים בתחום הנחקר, משפר את יכולתו ובכך זוכה ליתרון בולט בטיפול בחולים דומים. פגישות חוקרים הנערכות בהשתתפות רופאים ממדינות שונות חושפות את הרופא המשתתף בניסוי לרפואה העולמית, שם יוכל לרכוש ידע מקצועי נוסף, המתקדם ביותר הקיים באותו מועד, ובמקביל – יוכל ליצור קשרים מקצועיים ואישיים רבי-ערך עם המנהיגות הרפואית המקצועית הבינלאומית. פרסום עבודות המחקר מעמיד את הרופא במקום מכובד בין עמיתיו, עובדה המשפרת את סיכוייו לחזור ולשמש כחוקר בניסויים נוספים; וחוזר חלילה. זאת ועוד, ניסוי כזה מחייב רישום קפדני ושיטתי, הנדרש לניטור מצבו הקליני של החולה, הטיפול הניתן לו ותוצאותיו. רישום קפדני זה יוצר אצל הרופא אמות מידה ראויות בכל תיעוד רפואי אשר יבצע בהמשך חייו המקצועיים. זהו תהליך ההולך ומשפר את עצמו כל העת ופועל לטובת כל הנוגעים בדבר.

מדינת ישראל: היתרונות המובנים בניסויים הקליניים בולטים גם ביחס למדינת ישראל כמסגרת-על. השתתפותה של ישראל בניסויים רב-לאומיים, הינה חיונית לשם יצירתם של קשרי חוץ עם מדינות העולם, לשם שיתופה של ישראל במחקר הרפואי העולמי ולשם ביסוס מעמדה בעולם כולו בתחום הרפואה.

קופות החולים: זוכות לקבלת האפשרות להעניק לחולים שלהן טיפול רפואי מקצועי, המתקדם ביותר הקיים בעולם, תוך שהן משפרות במקביל את הידע המקצועי והיכולות הקליניות של הרופאים העובדים בחסותן. טיפול מתקדם זה ניתן ללא כל עלות כספית המוטלת על הקופה או המדינה.

חברות התרופות: זוכות ליתרונות כלכליים ברורים כתוצאה מהתפתחותם של המחקרים הקליניים במדינת ישראל, אשר מביאים לפיתוחם של תרופות וטיפולים חדשניים. ככל שייערכו במדינת ישראל מחקרים קליניים רבים יותר ואיכותיים יותר, כך תהפוך היא יעד מועדף יותר ויותר להשקעת משאבים נוספים לצורך עריכתם של ניסויים קליניים.

הציבור בכללותו: ברי, כי הציבור נהנה ממכלול היתרונות הגלומים בעריכתם של מחקרים קליניים – מטיפול חדשני ואיכותי יותר, מטכנולוגיות מתקדמות יותר, מרופאים ברמה מקצועית גבוהה יותר, מחדירה של טיפולים חדשניים ומטפלים גם ממדינות אחרות, ממשאבים כלכליים רבים יותר, מיחסי חוץ מפותחים יותר של מדינת ישראל עם מדינות שונות וכיו"ב יתרונות נוספים. יתרה מכך, הערכות מקורבות מורות, כי חברות התרופות משקיעות מדי שנה כ-300 מיליון דולר במחקר רפואי בישראל, וכי חלק הארי של כסף זה חוזר ומושקע במערכת הרפואה הלאומית, בהרחבת הפעילות הקלינית המתקיימת בה ובאיכותה. יתר על כן, המחקר הקליני מאפשר להרחיב את הפעילות גם לבתי החולים הקטנים בארץ, כמו גם אל תחום הרפואה הקהילתית. בכך, מתרחב מעגל הרופאים הנחשפים ליתרונות המובנים בניסויים אלו, וציבור נוסף של רופאים מקבל הזדמנות לקידום ולשיפור, בדומה לתהליך המתקיים בבתי החולים המרכזיים.

עינינו הרואות, כי קיימת תמימות אינטרסים של כל הגורמים הנוגעים בדבר, בדבר הצורך לקיים ולפתח את הניסויים הקליניים הנערכים במדינת ישראל.

המסגרת המשפטית, על פי שיטת המשפט הישראלית, נלמדת בראש ובראשונה מחקיקה ראשית (חוקים ופקודות), אולם ניתן ללמוד עליה גם מחקיקת משנה (צווים ותקנות), וכן מהצהרות ואמנות בינלאומיות ומפסיקות בתי המשפט.

שומה עלינו, כי המסגרת החוקית במדינת ישראל לעריכתם של הניסויים הקליניים תהא מותאמת אל המסגרת החוקית הבינלאומית הקיימת, כפי שמתעדכנת מעת לעת. התאמה זו הינה חיונית, על מנת לאפשר למדינת ישראל לקחת חלק בעריכתם של הניסויים הקליניים בעולם כולו. יתרה מכך, בסוגיה רבת-חשיבות מעין זו יש לשאוף להגיע אל הסכמה כלל-עולמית – באשר למטרייה המשפטית שבה עסקין.

ניסויים רפואיים בבני אדם טומנים בחובם תקווה ומרפא לחולים, אשר יזדקקו בעתיד לתרופה או לטיפול חדשים, ולא ניתן להפריז בחשיבות תרומתם להצלת חיים ולקידום הרפואה ומערכת הבריאות כולה.

אולם, מאידך גיסא – אין להקל ראש בסכנת הניצול לרעה הטמונה בניסויים אלו, בייחוד עקב רצונם של חוקרים לפתח שיטות טיפול חדשניות ולהתקדם במהירות המרבית בשלבי עריכת הניסוי הקליני, לעיתים, מבלי משים, ללא הקפדה מספקת על קיומם של כל הכללים הרלוונטיים. כמו כן, במציאות בת ימינו, שבה נעשה הרופא שותף פעיל במחקר הרפואי עם תעשיית התרופות, קיימים לעיתים גם אינטרסים כלכליים, שעשויים להיות אף סמויים. כך, למשל, עלולים להיווצר תנאים שבהם קידום טכנולוגיה חדשה או תוצאותיה עלולים להשפיע על מעמדו האקדמי או הכלכלי של הרופא השותף למחקר.

לאור זאת, מוטלת החובה לקבוע כללים ברורים בכל הנוגע לעריכתם של הניסויים הרפואיים בבני אדם, תוך שקיפות מלאה ומתוך דאגה בראש ובראשונה לבטיחותו ולבריאותו של המטופל תוך הגנה על טובתו ושלמות גופו.

הצורך בקביעת כללים אתיים לעריכת ניסויים רפואיים בבני אדם הוכר לראשונה לאחר תום מלחמת העולם השנייה ועם גילוי הניסויים הנפשעים שביצעו הנאצים בבני אדם. גם הצבא היפני ערך, החל משנת 1936 ובמהלך מלחמת העולם השנייה, ניסויים נפשעים באלפי בני אדם תוך שימוש בנשק ביולוגי.

עד למלחמת העולם השנייה לא התקיימה פעילות ציבורית, חוקית ומוסרית להגנה על המטופלים הלוקחים חלק במחקר. השופטים במשפטי נירנברג קראו לאומות העולם ליצור נוהל בינלאומי לניסויים בבני אדם, שיתבסס על "המוסר הטבעי" או, כפי הגדרתם:

"העקרונות של חוקי האומות כפי שהם מתבטאים מההתנהגות המקובלת בין אנשים מתורבתים, מחוקי האנושיות ומצווי המצפון הציבורי".

המסמך המוכר הראשון, אשר עסק בהסדרה של ניסויים רפואיים בבני אדם, היה **קוד נירנברג**, שנוסח בעקבות משפטי הרופאים הנאציים לאחר מלחמת העולם השנייה.

בשנת 1964 אימץ ארגון הבריאות העולמי (WMA) בעצרת הרפואית העולמית ה-18, שנערכה בהלסינקי שבפינלנד, המלצות המנחות רופאים במחקרים ביו-רפואיים הנעשים בבני אדם. המלצות אלו נאגדו במסמך רשמי, הידוע בשם **הצהרת הלסינקי**, אשר החליפה את **קוד נירנברג**.

הצהרת הלסינקי אומצה על ידי מדינות רבות בעולם, והיא הייתה הבסיס לחוקים, הצהרות והנחיות לאומיות ברוח דומה בעולם כולו. ההצהרה עצמה עודכנה מאז שנת 1964 שבע פעמים נוספות, לאחרונה בשנת 2004, כדי להתאימה למציאות המשתנה, והיא ממשיכה לשמש כבסיס האתי והמשפטי בתכנון, בביצוע וברישום הכרוכים בביצוע ניסויים קליניים בבני אדם (מצ"ב למסמך זה כנספח א').

הצהרת הלסינקי היא הבסיס גם למדריך הבינלאומי לביצוע ניסיונות קליניים, אשר התגבש בשנים האחרונות תחת השם הידוע GCP (Good Clinical Practice). המדובר בהנחיות שאינן בגדר חוק, אך הן אומצו על ידי רשויות הבריאות במדינות אירופה, ארה"ב ויפן.

ההסתדרות הרפואית בישראל הייתה מעורבת בפעילות ה-WMA והייתה שותפה בשנים 2002 ו-2004 במהלכים לעדכון הצהרת הלסינקי.

נוסח עקרונות הצהרת הלסינקי, כפי שתוקנו בעצרת הרפואית העולמית ה-29 שנערכה בטוקיו, יפן, בשנת 1975, הוא זה אשר עוגן והוחל בישראל מכוח **תקנות בריאות העם**. תקנות אלו הן הבסיס החוקי הקיים בארץ להסדרת הניסויים הרפואיים בבני אדם, והן הותקנו מכוח **סעיף 33 לפקודת בריאות העם, 1940**.

תקנות בריאות העם מגדירות, כי ניסוי רפואי בבני אדם הינו עשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי, בניגוד לאישור הניתן לאותו שימוש לפי חיקוק, או כאשר השימוש האמור אינו מקובל בישראל לצרכים שמבוקש לייעדו להם, או שטרם נוסה בישראל ויש בו או שמיעדים אותו להשפיע על בריאותו, גופו או נפשו של אדם, או של עובר, או חלק מהם, לרבות המערך הגנטי וכן כל עשיית כל הליך, פעולה או בדיקה בבן אדם שאינם מקובלים.

העקרונות לעריכת ניסוי קליני המפורטים בנוסח הצהרת הלסינקי, אשר אומצה על ידי תקנות בריאות העם, שמים דגש על טובתו של המשתתף הבודד הגוברת על פני טובתה של החברה וטובת המדע. יתרה מכך, העקרונות מדגישים את החובה לשמור על שלמות גופו, נפשו ואישיותו של המשתתף וכן על פרטיותו. בנוסף, קיימת חובה לקבל הסכמה מדעת מורחבת ומיוחדת של המועמד להשתתף בניסוי קליני, עליה יורחב בהמשך, וכן חובה לערוך ניסויים בהתאם לסטנדרטים מדעיים מקובלים ולבצע הערכה של הסיכון מול התועלת שבניסוי.

בהתאם לתקנות בריאות העם, מתבצעים כיום במדינת ישראל ניסויים רפואיים בבני אדם, בפועל, על פי הוראות **נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם**, אשר פורסם כאמור על ידי אגף הרוקחות במשרד הבריאות בשנת 1999 והתעדכן לאחרונה בשנת 2006. נוהל זה מסדיר את הכללים הנוגעים לניסויים אלו בארץ ומפרט את הליך הגשת הבקשה לניסוי רפואי ואת הדרישות לצורך אישורה.

בנוסף, הבסיס האתי המסדיר עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם מעוגן גם באמנה הבינלאומית בדבר זכויות אזרחיות ומדיניות, אשר קובעת בסעיף 7, כי:

”לא יועמד אדם בפני עינויים, או בפני יחס או עונש אכזריים, בלתי אנושיים או משפילים; **בפרט, לא יועמד אדם בלא הסכמתו החופשית בפני ניסוי רפואי או מדעי**”.

מדינת ישראל חתמה על אמנה זו בניו-יורק בשנת 1966 ואישרה אותה בשנת 1991, והיא נכנסה לתוקף בישראל ביום 3 בינואר 1992.

מעבר לכך, חוקקו בישראל מספר חוקים, שלהם השלכות ישירות ועקיפות (על סוגיית הניסויים הרפואיים בבני אדם. כך, למשל, **חוק יסוד: כבוד האדם וחירותו, חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996 וחוק מידע גנטי, התשס"א-2000**. כמו כן, הוצאו מספר חוזרי מנכ"ל מטעם משרד הבריאות:

- **חוזר לגבי רישום ניסויים רפואיים במאגר העולמי של ה-NIH (מיום 4.9.2005)**, אשר קובע כי כל ניסוי קליני אשר מתאים לקריטריונים המפורטים בחוזר זה ואשר מתוכנן להתבצע בישראל חייב להירשם, על ידי יוזם הניסוי, במאגר של ניסויים רפואיים ואם מדובר בניסוי שיזמה חברה מסחרית, על החוקר לדאוג לרישום הניסוי על ידי החברה. ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי לא תאשר ניסוי קליני שלא נרשם, אלא אם קיבלה את נימוקי החוקרים מדוע לא עשו כן. עוד קובע החוזר, כי ניתן עקרונית לרשום ניסוי רפואי במספר אתרים, אך הדרישה בחוזר זה היא כי הרישום ייעשה באתר של ה-NIH במטרה שיהא רישום אחיד.
- **חוזר מנכ"ל בדבר פיקוח ובקרה במוסדות הרפואיים בישראל על הניסויים הקליניים (מיום 6.3.2005)**, אשר מטרתו להנחות את המוסדות הרפואיים כיצד לבצע את הבקרה על הניסויים הרפואיים הנערכים בהם. חוזר זה קובע, בין היתר, כי על ועדת הלסינקי המוסדית חלה החובה לפקח על הניסויים הקליניים שאושרו על ידה ועל ידי מנהל בית החולים, וכי על החוקרים האחראים לניסוי להגיש לוועדה המוסדית דיווחים תקופתיים בתכיפות של אחת לשנה, ובתכיפות גבוהה יותר – אם דרגת הסיכון בהם גבוהה – וכן דיווחים שוטפים לגבי אירועים חריגים במהלך ניסוי. עוד קובע החוזר, כי על הנהלת המוסד הרפואי למנות גוף מבקר לניטור ולבדיקת הניסויים הקליניים שאושרו במוסד.
- **חוזר מנכ"ל מטעם משרד הבריאות בדבר הנחיות הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות (מיום 2.1.2005)**, אשר מיועדות למבקשים להקים מאגרי דגימות DNA או לעשות שימוש במאגרים קיימים. הנחיות אלו מבוססות על הכללים הנהוגים בוועדה העליונה לאישור ניסויים גנטיים בבני אדם ועל הדין הרלוונטי, לרבות הוראות חוק מידע גנטי, התשס"א-2000, חוק הגנת הפרטיות, התשמ"א-1981 ותקנות הגנת הפרטיות (העברת מידע אל מאגרי מידע שמחוץ למדינה), התשס"א-2001. יש לשים לב, כי הנחיות אלו קובעות במפורש, כי הקמת מאגר דגימות DNA אינה פוטרת מהגשת בקשה לאישור מחקר גנטי בבני אדם, אם עריכתו תתבקש לאחר אישור הקמת מאגר דגימות ה-DNA, וכי הבקשה לעריכתו תידון בנפרד, לפי הכללים והנהלים הנהוגים בוועדה.
- **חוזר מנכ"ל משותף למשרד הבריאות ושירותי בריאות כללית העוסק בהתקשרויות עם גופים מסחריים (מיום 19.4.2004)**, אשר מטרתו לקבוע כללים להתקשרות מוסדות משרד

הבריאות ושירותי בריאות כללית עם גופים מסחריים, לשם עריכת ניסויים קליניים, מחקרים, השתתפות בכנסים ובימי עיון בארץ ובחוי"ל וכל קשר אחר, תוך שמירה על כללי האתיקה המקובלים. חוזר זה מעגן את הדרישה הייחודית למדינת ישראל, כי על יוזם המחקר לספק למטופל אשר משתתף במחקר את התרופה, או הטיפול, אשר קיבל במסגרת המחקר למשך תקופה של עד שלוש שנים, ללא תשלום, לאחר תום הניסוי, כל עוד לא ניתן לקבלו מקופת החולים שבה החולה מבוטח, כאשר המדובר במוצר או באמצעי רפואי המאושר לשיווק בישראל, או כל עוד לא אושר לשיווק במדינת ישראל וכאשר לא נמצא טיפול חלופי מתאים.

יחד עם זאת, ועל אף כל האמור, טרם עוגנו בישראל הכללים בדבר עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם בחקיקה ראשית. משרד הבריאות עוסק בטיטות של הצעת חוק בנושא הניסויים הרפואיים בבני אדם כבר משנת 1997, אך טרם הוגשה הצעת חוק ממשלתית בעניין זה.

ביום 21.12.2005 פורסמה **הצעת חוק (פרטית) – ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005**, שהוגשה על ידי חברי ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת (מצ"ב למסמך זה כנספח ד'). מטרתה של הצעת חוק זו הן לקבוע את העקרונות שעל פיהם יש לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם. כך, למשל, קובעת ההצעה כי ניסוי רפואי בבני אדם יתבצע תוך שמירה על כבוד האדם, על חירותו ועל זכויותיו. כמו כן, מפרטת הצעת החוק את התנאים לעריכתם של הניסויים הרפואיים בבני אדם, הגדרת הוועדות לניסויי אנוש ואופן תפקודן, הקמת ועדת פיקוח ובקרה, הסכמה מדעת להשתתפות בניסוי רפואי והגדרת חובותיהם וזכויותיהם של כל המעורבים בניסויים אלו.

בחודש יוני 2005 העבירה ההסתדרות הרפואית את הערותיה לטיטות החוק המוצע והציעה להוסיף סעיפים, שעוגנו בהצהרת הלסינקי המעודכנת, בהיותה המסמך המתקדם ביותר בתחום הניסויים הרפואיים בבני אדם, המחייב את ציבור הרופאים בעולם כולו. לדוגמה: הוצע להוסיף התייחסות לשיקולים מתחום הצדק החלוקתי (עריכת ניסוי רפואי בבני אדם תהא מוצדקת רק כאשר קיים סיכוי סביר, כי האוכלוסייה שבה נערך הניסוי תיהנה מתוצאותיו); חובות גילוי מורחבות בנושא הסכמה מדעת (ראו פירוט בפרק העוסק בנושא זה); חובות גילוי מוגברות בקשר עם פרסום ממצאי הניסוי, לרבות תוצאות שליליות, מקורות המימון וניגודי עניינים, וכיו"ב.

הצעת החוק הפרטית עברה בקריאה ראשונה ביום 14.12.2005, טרם פיזור הכנסת ה-16. אם יוחל עליה דין רציפות בכנסת הנוכחית (ה-17), היא תועבר לקריאות השנייה והשלישית.

דדעמדת ההסתדרות הרפואית בישראל הינה, כי קיים צורך דחוף לעגן בחקיקה ראשית את סוגיית הניסויים הרפואיים בבני אדם, הן מבחינה דקלרטיבית – שכן, קיימת חשיבות שכנסת ישראל היא זו אשר תדאג להסדרת הסוגיה, והן מבחינה מעשית – שכן, כוחה של חקיקה ראשית חזק מכוחה של חקיקת משנה, היא קשה יותר לשינוי והיא מבטאת שיח ציבורי בעל עוצמה רבה יותר.

כמה אירוני הדבר, כי בניגוד לבני האדם – סוגיית הניסויים בבעלי חיים מעוגנת זה מספר שנים במספר חוקים.

עד להשלמת החקיקה, יש לשמור על איזון בין מתן הגנה מרבית למטופלים המשתתפים בניסוי, מחד גיסא, לבין הצורך החיוני לקיים את הניסויים הרפואיים, מאידך גיסא.

מזכותו של האדם על גופו ומהחובה לשמור על כבודו, זכויותיו וחירותו, אשר הינם עקרונות יסוד, וכן מהחובה לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם ברוח הצהרת הלסינקי, ובהתאם להליכים קליניים נאותים – נגזרת באופן ישיר החובה לקבל מהאדם הסכמה מדעת לכל פעולה הקשורה בגופו ובבריאותו וכן הסכמה מדעת לשימושים אשר ייעשו בחלקי גופו, לרבות איברים, רקמות ודגימות דם שניטלו ממנו.

חובה זו חלה, ביתר שאת, על כל הקשור לניסויים רפואיים בבני אדם, שכן ניסויים אלו טומנים בחובם פוטנציאל נרחב בכל הקשור לחשיפת מידע על אודות המשתתף בניסוי ולעיתים גם על אודות משפחתו וצאצאיו ואף על אודות אוכלוסיות גדולות. בנוסף, הגם שהמדובר בפעולה אשר אוצרת יתרונות רבים ומשמעותיים עבור המטופל, הרי שבמקביל, עסקינן תמיד בתרופה חדשה וניסיונית, הנושאת עמה גם סיכון בלתי ידוע שממנו לא ניתן להתעלם.

בישראל מעוגנת החובה לקבל הסכמה מדעת בחוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996, בתקנות בריאות העם ובנוהל ניסויים רפואיים.

החובה לקבלת הסכמה מדעת, כפי שקיימת בנוהל ניסויים רפואיים, כוללת את חובת החוקר ליתן למשתתף מידע על הניסוי הרפואי בלשון בהירה ובשפה מובנת למשתתף. מידע על הניסוי כולל, בין היתר, הסבר על האופי המחקרי של ההליך, מטרת המחקר, משך זמן ההשתתפות בניסוי, מספר המשתתפים המקורב בניסוי, תיאור ההליכים השונים, ציון הסיכוי לקבל כל אחד מהטיפולים המוצעים בניסוי, לרבות פלצבו אם קיים, תיאור היתרונות הצפויים כתוצאה מההשתתפות בניסוי, תיאור הסיכונים הצפויים, הסבר על טיפולים חלופיים, אם קיימים כאלו; כמו כן, על החוקר ליידע את המשתתף כי זכותו לשמירה מוחלטת על סודיות, וכי מסמכיו ייבדקו על ידי גורמים מוסמכים בלבד, כאשר בניסוי גנטי יש להדגיש זכות זו, ביתר שאת, וכן את זכות המשתתף לפרטיות.

בהעדר חקיקה ראשית בעניין הניסויים הרפואיים בבני אדם, טרם עוגנה בחוק גם סוגיית ה"הסכמה מדעת" הספציפית לעניין זה. הצעת החוק אשר עברה בקריאה ראשונה כוללת את הדרישה לקבל הסכמה מדעת של כל משתתף בניסוי רפואי בבני אדם ואף מפרטת את סוג ההסכמה הנדרשת, את אופן מסירת המידע למשתתף בניסוי, את אופן מתן ההסכמה מדעת ואת התנאים המאפשרים חריגה מקבלת ההסכמה מדעת.

העיקרון בדבר קבלת "הסכמה מדעת" להשתתפות בניסוי קליני אשר נקבע בהצהרת הלסינקי, כפי שעודכנה לאחרונה בשנת 2004, אוצר בחובו חובות גילוי מורחבות יותר באשר לאופן השגתה של הסכמה מדעת – אשר אינן כלולות בהצעת החוק. עמדת ההסתדרות הרפואית הינה, כי יש לאמץ את הצהרת הלסינקי, על המערכת המובנית של "איזונים ובלמים" הכלולה בה, כמקשה אחת, ובכלל זה לעגן בחקיקה ראשית את העקרונות אשר מופיעים בנוסח המעודכן של הצהרת

הלסינקי, לרבות חובות הגילוי המורחבות בקשר עם אופן השגתה של הסכמה מדעת והחמרת הדרישות הנדרשות לגיבושה של הסכמה מדעת.

כך, למשל, ראוי, כי ההסדר החוקי יכלול את העיקרון הקבוע **בסעיף 22** להצהרת הלסינקי המעודכנת, לפיו יש למסור לכל משתתף בניסוי מידע גם על מקורות המימון של הניסוי, על קשרי החוקר עם החברה המנהלת את המחקר הרפואי, על מידת מעורבותו במחקר המוצע ועל כל חשש לניגוד עניינים. בנוסף, יש ליידע את המשתתף בניסוי, בשפה המובנת לו, כי במחקר בו מעורבת חברה מסחרית גלום סיכוי לרווח כספי של אותה החברה וכן ליידע אותו האם המדובר ברופא שהינו סוכן מחקר, אשר מקבל תמורה כספית עבור שירותיו מהחברה המסחרית החוקרת.

בנוסף, יש להקפיד להמשיך ולאמץ לתוך ההסדר החוקי את העיקרון המעוגן **בסעיף 23** להצהרת הלסינקי המעודכנת, הקובע כי נדרשת זהירות יתרה בכל הנוגע להסכמה מדעת של מטופל, מקום בו קיימים יחסי תלות עם המטפל ולוודא כי ההסכמה אינה ניתנת, בשום אופן, תחת לחץ או איום כלשהו. לפיכך, נדרש במקרים אלו, כי ההסכמה מדעת תתקבל בפני מטפל שאינו מעורב במחקר ואשר אין לו כל קשר למערכת היחסים של המטפל והמטופל.

לבסוף, סעיף 11 להצהרת הלסינקי משנת 1975 (אשר מעוגנת בתקנות בריאות העם), קובע כי במקרה שמדובר במשתתף בעל אי כשירות חוקית, תתבקש ותתקבל הסכמה מדעת מן האפוסטרופוס החוקי, בהתאם לתחיקה הלאומית, וכי מקום שאי-כושר פיזי או נפשי עושים את קבלתה של הסכמה מודעת לבלתי אפשרית, או מקום שהאדם המשמש למחקר הוא קטין, תבוא הרשאה מקרוב המשפחה האחראי תחת זו של האדם המשמש למחקר. עמדת ההסתדרות הרפואית היא כי יש להתייחס גם **לסעיף 24** להצהרת הלסינקי המעודכנת, אשר מעניק הגנה מורחבת למשתתפים שאינם מסוגלים לתת את הסכמתם וקובע כי מחקר בקבוצות אלו ייעשה רק אם המחקר חיוני לקידום בריאותה של האוכלוסייה שעמה נמנית קבוצה זו, ורק אם לא ניתן לבצע את המחקר עם משתתפים אשר כשירים מבחינה משפטית לתת הסכמה מדעת.

עמדת ההסתדרות הרפואית הינה כי יש לאמץ לתוך חקיקה ראשית גם את הכלל המעוגן כיום בנוהל ניסויים רפואיים, אשר מתייחס לאוכלוסיות במצבים מיוחדים, ולפיו מקום בו לחוקר יש ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת, וידוע לחוקר שלא מונה למשתתף אפוסטרופוס חוקי, על החוקר לקבל הערכה של פסיכיאטר או גריאטר בלתי תלוי במחקר. כמו כן, יש לאמץ את הכלל הקובע כי מקום בו המדובר במשתתף שהינו קטין, על החוקר ליתן הסבר על הניסוי, בהתאם להבנתו של הקטין.

ביצוע ניסויים רפואיים בבני אדם במדינת ישראל נמצא תחת בקרה של משרד הבריאות באמצעות ועדות הלסינקי של בתי החולים. בכל בית חולים ועדת הלסינקי מורכבת מבכירי הרופאים והחוקרים במוסד, נציגי ציבור (אנשי דת או משפטנים) ונציגי הנהלת בית החולים. ב-1990 נוספה הדרישה של המנהל הכללי לכלול בין חברי הוועדה רוקח בכיר, כדי שבמכלול השיקולים של הוועדה יבואו לידי ביטוי גם היבטים ומיומנויות מקצועיות אותן מייצג הרוקח.

חברי הוועדה משמשים בתפקידים בהתנדבות ומקבלים הכשרה בכללי ניהול מחקרים קליניים. מינוי חברי הוועדה נעשה על ידי הנהלת בית החולים ומאושר על ידי מנכ"ל משרד הבריאות. ועדות הלסינקי פועלות לפי "נוהל ניסויים רפואיים" של מדינת ישראל. נוהל זה מקביל לכללי המחקרים הקליניים של האיחוד האירופי ולכללי המחקרים של ה-FDA האמריקאי.

כל הצעה למחקר בבני אדם מוגשת לוועדת הלסינקי המוסדית לאישור. הוועדה מתמקדת בעיקר בטובת המטופל וכן בסיכון וברוח הפוטנציאליים למטופל כתוצאה מהשתתפות במחקר. דגש מיוחד מושם על מתן הסבר מפורט למשתתף בניסוי ועל החתמתו על טופס הסכמה מדעת, שבו מפורטים כל פרטי הניסוי וההשלכות הנובעות ממנו. בנוסף, כל משתתף בניסוי מבוטח בביטוח ייעודי. אם מדובר בניסוי אשר כולל מתן תרופה ניסיונית – מתחייב יוזם הניסוי לספק את התרופה לחולה עד שלוש שנים מתום הניסוי או עד למועד הכללתה בסל התרופות הלאומי. הוראה זו של מתן תרופה גם לאחר תום הניסוי – היא הוראה ייחודית למדינת ישראל.

לאחר אישור ועדת הלסינקי המוסדית, עוברת הצעת המחקר דיון ואישור נוספים על ידי משרד הבריאות, למעט כאשר המדובר ב"ניסוי מיוחד" (כפי שמוגדר בתוספת הרביעית לתקנות בריאות העם), ובסופו של דבר – אישור למחקר – ניתן על ידי מנהל בית החולים בו מבוצע הניסוי.

סעיף 15 לנוהל ניסויים רפואיים מטיל על החוקר הראשי את החובה לדווח בתוך 48 שעות ליו"ר ועדת הלסינקי המוסדית ולמנהל המוסד על מקרה מוות או אירוע חריג רציני (כאשר המדובר בתופעה בלתי צפויה, ולא ניתן לשלול קשר בינה לבין השימוש במוצר המחקר), וכן לדווח בתוך 48 שעות ליו"ר ועדת הלסינקי המוסדית בלבד על תקלה באמ"ר (אביזר/מכשיר רפואי) של הניסוי, שיש לה השלכה לגבי בטיחות השימוש בצידוד ויעילותו.

במקרה מוות – בוחן יו"ר ועדת הלסינקי המוסדית את ההודעה מיידית. מקום בו מגיע הוא למסקנה, כי אין כלל קשר לשימוש במוצר המחקר ו/או להשתתפות המטופל בניסוי, עליו לדווח על האירוע ועל מסקנתו לוועדת הלסינקי ולמשרד הבריאות בתוך 30 ימים. לעומת זאת, מקום בו לא שולל יו"ר ועדת הלסינקי המוסדית קשר לשימוש במוצר או להשתתפות בניסוי, עליו להודיע על כך באופן מידי למנהל המוסד. במקרה זה, על מנהל המוסד למנות צוות בדיקה, אשר תפקידו לדון בעניין בתוך 14 ימים. בהתאם למסקנותיו של צוות הבדיקה, עליו להורות להמשיך בניסוי או, לחלופין, להמליץ לוועדת הלסינקי להפסיק את הניסוי. על ועדת הלסינקי להודיע למנהל המוסד ולמשרד הבריאות על מסקנות הדיון של צוות הבדיקה ועל החלטותיה שלה.

באירועי בטיחות חריגים שאינם מוות – על החוקר מוטלת החובה, על פי סעיף 15.1.2.2 לנוהל ניסויים רפואיים, לעדכן את ועדת הלסינקי לגבי המשך הטיפול בחולה עקב האירוע, ועל ועדת הלסינקי לדון בדיווחים ובהשלכתם על בטיחות המשתתפים בניסוי ולציין זאת בפרוטוקול ישיבתה. על ועדת הלסינקי מוטלת החובה להעביר למשרד הבריאות את הדיווחים ואת מסקנותיה, גם לגבי הקשר האפשרי בין האירוע ובין השתתפות האדם בניסוי, בתוך 30 ימים או עם העברת הפרוטוקול של ישיבתה הבאה.

לעומת זאת, מקום בו עסקין בדיווחים שהתקבלו אצל ועדת הלסינקי על ידי יוזם הניסוי, הרי שוועדת הלסינקי פטורה מלהעבירם למשרד הבריאות, שכן חובת ההודעה חלה על היוזם.

על מנת לשפר את מערכת הפיקוח והבקרה על התנהלותם של הניסויים הרפואיים בבני אדם במדינת ישראל, הורה משרד הבריאות בחוזר מנכ"ל שהוציא מטעמו, מיום 6.3.2005, על הקמת מערכת בקרה. על פי חוזר זה, בכל מוסד רפואי יש להקים גוף אשר תפקידו לבקר את ביצוע המחקרים הרפואיים ולוודא כי המחקר נעשה על פי אמות המידה הקפדניות המקובלות. תפקיד מערכת בקרה זו לוודא, כי החולים המשתתפים בניסויי אכן קיבלו הסבר מספק על הניסוי והוחתמו כיאות על טופס "הסכמה מדעת", כי הניסוי בוצע לפי כל כללי "הרפואה הטובה", וכי כל תופעת לוואי דווחה במועד לוועדות הלסינקי. כפי שניתן לראות, המדובר בחוזר מנכ"ל המצויי עדיין בחיתוליו; ולפיכך, טרם בשלה העת להעריך עד כמה מיושם הוא בפועל.

הודות לשיפור המתמשך בניהול הניסויים הקליניים בישראל, לרבות הקמת גופי בקרה קבועים, הכשרה מקצועית של החוקרים והעלאת רמת תפקודן של ועדות הלסינקי, עומדת כיום מערכת הניסויים הרפואיים בבני אדם בישראל בקריטריונים בינלאומיים מחמירים, אשר מוכרים אף על ידי סוכנות התרופות האמריקאית (FDA).

יחד עם מגמת השיפור התמידית, ועל אף עמידתם של רוב הניסויים הקליניים בכללים הקיימים, קיים עדיין מקום לשיפור נוסף. כך, למשל, מרבית הניסויים הרפואיים בארץ הינם "מחקרים בינלאומיים רב-מרכזיים". ניסוי כזה, הנעשה בארץ, מתבצע במספר בתי חולים בעת ובעונה אחת. במציאות כזו, עלולים להיווצר כפילות וסרבול, כאשר כל מרכז רפואי נדרש לאשר באמצעות ועדת הלסינקי המוסדית שלו, בנפרד ובמקביל למרכזים האחרים, אותו מחקר אף לאחר שעבר את כל שלבי האישור הרלוונטיים – בהתאם לטיבו – ואף לאחר שאושר כבר כניסוי רב-מרכזי על ידי משרד הבריאות. בכך, מושקעת עבודה מיותרת אשר גוזלת זמן יקר וממושך באישור הניסוי.

עמדת ההסתדרות הרפואית היא, כי השקעת זמן רב לצורך אישור ניסוי קליני, איננה בהכרח ערובה לטיבו של הליך האישור ועלולה אף להיות בעוכריו. במיוחד כאשר המדובר בניסוי רב-מרכזי, יש ליעיל את תהליך קבלת האישורים ולקצר את משך הזמן הנדרש לשם עריכת הניסוי וכן לפעול על מנת לפשט את התהליך. לפיכך, מקום בו אושר ניסוי במוסד מסוים – על כל שלביו – וכן מקום בו אושר על ידי משרד הבריאות כניסוי רב-מרכזי, על ועדת הלסינקי המוסדית של המוסדות הנוספים בהם מתבקש הניסוי הרב-מרכזי להימנע מלדון בכל ההיבטים האתיים של הניסוי, אשר נדונו כבר על ידי המוסד הראשון – כל פעם מחדש – ולהסתייע בהמלצותיה ובמסקנותיה של ועדת הלסינקי שדנה בניסוי ואישרה אותו במוסד הראשון שבו התבקש אישורו. הסתייעות זו, לא זו בלבד שתקצר את משך הליכי האישור של הניסוי, אלא אף

תתרום ליצירתם של כללים אחידים, עד כמה שניתן, בקשר עם עריכת אותו הניסוי במוסדות השונים בו נערך.

בנוסף לקיומן של ועדות הלסינקי המוסדיות, קיימת ועדת הלסינקי עליונה, אשר הינה ועדה בלתי תלויה, שהרכבה, מניינה החוקי ודרכי מינויה קבועים בתקנות בריאות העם, ותפקידה לתת חוות דעת על ניסויים שנוגעים למערך הגנטי של האדם, להפריית אישה שלא בדרך הטבע ולעניינים אחרים, שמנכ"ל משרד הבריאות מבקש לדון בהם, לרבות ניסוי המוסדר על פי חוק מידע גנטי. כמו כן, נוהל ניסויים רפואיים קובע קיומה של ועדה מרכזית לניסויים רפואיים בבני אדם, אשר הינה ועדה מייצגת לניסויים רפואיים, שמינה מנכ"ל משרד הבריאות לנושא של תכשירים רפואיים, לנושא של אביזרים ומיכשור רפואי (אמ"ר)/ציוד רפואי, לנושא של מוצרים המכילים תאים ורקמות חיים ממקור הומני וקסנוטרנספלנטציה או לכל נושא אחר שעליו יוחלט בעתיד.

עמדת ההסתדרות הרפואית הינה, כי יש לדאוג להקמתה של **ועדת הלסינקי עליונה, אשר תשמש כוועדת היגוי רב-תחומית** לצורך ליבון ודיון של כל שאלה אתית, רפואית, משפטית, פילוסופית, חברתית וכיו"ב שאלה אחרת, אשר מתעוררת, מעת לעת, אגב אישורו ועריכתו של ניסוי קליני ואשר יש לתת את הדעת לגביה, בכל תחום שהוא ובכל סוג של ניסוי קליני. בהתאם לכך, על ועדה זו להיות מורכבת מנציגים מדיסיפלינות שונות אשר יהיו מומחים במגוון תחומים ואשר יהיו בעלי הכישורים המתאימים לתת מענה לקשת השאלות והסוגיות אשר תתעוררנה. כך, ייווצרו כללים אחידים, מגובשים ומחייבים בקשר עם עריכת כל ניסוי קליני, בכל מוסד שהוא, אשר יתעדכנו באופן דינאמי, על פי הצרכים והשאלות אשר יתעוררו.

עמדת ההסתדרות הרפואית היא, כי יש להכליל את נציגיה בוועדת היגוי עליונה זו. לאור מעורבותה הפעילה של ההסתדרות הרפואית בעדכון הצהרת הלסינקי בשנים האחרונות, נציגיה יוכלו לשקף עבור חברי ועדה זו את תמונת המצב הבינלאומית הקשורה בניסויים קליניים ואת השינויים החלים מעת לעת במסמכים הבינלאומיים הנוגעים לניסויים קליניים. בנוסף, באמצעות **האיגודים המקצועיים**, תוכל ההסתדרות הרפואית להעמיד לרשות ועדה זו את בכירי הרופאים בכל תחום ברפואה הנדרש לצורך עבודת הוועדה. באמצעות **המועצה המדעית**, תוכל ההסתדרות הרפואית להעמיק את הכשרת הרופאים בידע המקצועי הנדרש בביצוע ניסויים קליניים, ובאמצעות **הלשכה לאתיקה** תוכל ההסתדרות הרפואית להטמיע, במקביל, גם את הכללים האתיים הנדרשים בניסויים אלו.

עמדת ההסתדרות הרפואית היא, כי יש לראות את עבודתם של חברי ועדת הלסינקי בוועדות השונות כחלק בלתי נפרד מעבודתם השגרתית. הכרה זו תאפשר לחברי הוועדה להקדיש את הזמן הנדרש ללמוד את הבקשות המונחות בפניהם ולשפוט אותן מתוך בקיאות בחומר הרקע המדעי. הכרה זו תצביע על החשיבות הרבה שהציבור בישראל מייחס לעבודת הוועדה ועל תפקידה החיוני, וכן על הציפייה, כי חברי הוועדה יקיימו את תפקידם מתוך המקצוענות המרבית האפשרית.

ההסתדרות הרפואית רואה חשיבות רבה בפעילות בתחום החינוך הרפואי, הכשרת מתמחים והענקת מענקי מחקר, כמו גם בהכשרת רופאים לקיום ניסויים קליניים. לאור זאת, התחילה ההסתדרות הרפואית לפעול בשלושה מישורים שונים:

(1) ההסתדרות הרפואית יוזמת באמצעות המועצה המדעית שלה פעולה משותפת עם איגוד דיקני בתי הספר לרפואה, במטרה לכלול את התכנים הרלוונטיים לביצוע מחקרים רפואיים בבני אדם בתוך מסגרת תוכניות הלימודים של סטודנטים לרפואה בארבעת בתי הספר לרפואה בישראל. המטרה היא, שהקוריקולום המחייב בכל בתי הספר לרפואה יכלול קורסים באתיקה, ניהול מחקר רפואי ולימוד "כללי הרפואה הקלינית הטובה" (Good Clinical Practice – GCP) אשר נהוגים במחקר רפואי.

(2) ההסתדרות הרפואית יוזמת באמצעות המועצה המדעית שלה הכנת קורס באתיקה של ניסויים רפואיים ומתודולוגיה של מחקר קליני, אשר כולל הכרת מסגרות הרגולציה של המחקר וכללי "הרפואה הקלינית הטובה". ההסתדרות הרפואית תפעל להקניית תוקף מחייב ללימודים אלו, באופן שבו יחויב כל רופא מתמחה במדינת ישראל לעבור השתלמות כזו, ולהיבחן עליה, במהלך התמחותו.

(3) ההסתדרות הרפואית יוזמת שינוי, לפיו החל ממועד מסוים בעתיד, רק רופא אשר עבר השתלמות מוכרת בכללי ה-GCP וקיבל תעודה מגוף בעל הכרה בינלאומית יוכל להיות "חוקר ראשי" בניסוי. כמו כן, פועלת ההסתדרות הרפואית לכך שבמועד עתידי, רחוק יותר, כל "חוקר" (ולא רק "חוקר ראשי") המשתתף בניסוי קליני יהיה בעל אותה ההכשרה.

מטרתה של תוכנית הכשרה זו, על שלביה השונים, הינה לחייב רופאים להטמיע לכל אורך דרכם המקצועית, וכבר בתחילתה (הן בשלב לימודיהם האקדמיים, הן בשלב עבודתם המעשית והן בעשותם ניסוי רפואי), את הכללים שעל פיהם עליהם לנהוג עת מעורבים הם בניסוי רפואי בבני אדם. לצד צעדים אלו, תקבע ההסתדרות הרפואית תקופת מעבר, על מנת לאפשר את הסתגלותם של כלל הרופאים לתנאי ההכשרה החדשים הללו.

כאמור, סוגיית הניסויים הרפואיים בבני אדם אינה מוסדרת עדיין בחקיקה ראשית, ואילו הבסיס החוקי הקיים להסדרת הסוגיה נעוץ בתקנות בריאות העם, שהותקנו מכוח פקודת בריאות העם. בפקודה קיימת הוראה עונשית, לפיה העובר על הוראה מהוראותיה דינו מאסר שישה חודשים או קנס.

בהצעת החוק הפרטית לניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005, נקבעו הוראות עונשיות לגבי עריכת ניסויים בניגוד לחוק. בין השאר, נאמר, כי היוזם, העורך או המתיר לערוך ניסוי רפואי בבני אדם בניגוד להוראות החוק, דינו מאסר שנה או תשלום קנס משמעותי (וביזום שהנו תאגיד – כפל קנס), ואם מדובר בניסוי בדרגת סיכון גבוהה – הרי שיש להחמיר את העונש עד לשלוש שנות מאסר. עוד מוצע, כי הפרת הוראות החוק תהווה גם הפרה של פקודת הרופאים וחוק הפסיכולוגים – ובהתאם לכך ייקבע גם העונש.

עמדתה של ההסתדרות הרפואית עולה בקנה אחד עם המגמה להחמיר בעונשים המוטלים על מפירי ההוראות הנוגעות לניסויים רפואיים בבני אדם. ההסתדרות הרפואית בישראל סבורה, כי יש לפעול בכל חומרת הדין נגד רופאים המפירים את לשון החוק או את מסגרת תקנות בריאות העם וההוראות הקיימות בנושא ניסויים קליניים. הפרה כזו פוגעת באמון הציבור ברופאים וברפואה. לפיכך, מקום בו הוכח כדיון כי רופא הפר כללים אלו, לא יזכה הוא להגנה של ההסתדרות הרפואית. ההסתדרות הרפואית סבורה, כי קיימת חשיבות לקיומה של סנקציה פלילית מקום בו קיימת הפרת הכללים הרלוונטיים, וכי יש צורך לערוך דירוג של חומרת העבירות השונות, לבחון כל הפרה לגופה ולקבוע מהו העונש המתאים, בהתאם לחומרת העבירה על פי המדרג אשר ייקבע. כמו כן, מקום בו מדובר בעבירות החמורות ביותר במדרג שייקבע, יש להטיל עונשים כבדים אף יותר מאלו המוצעים בהצעת החוק הפרטית.

ההסתדרות הרפואית סבורה, כי יש צורך לחזק את מנגנוני הפיקוח והמעקב אחר אופן ביצועם של המחקרים, החל מהקצאת משאבים ותקנים ראויים, דרך קביעת כללים מוגדרים וברורים אשר יגדירו את סוגי הניסויים שלגביהם נדרשים מעקב ופיקוח תכופים, וכלה במתן "שיניים" לסמכויות הפיקוח. בנוסף, יש להקפיד על קיומן של חובות הדיווח הקבועות בחוק, כפי שפורט לעיל, ולהסמיך את הוועדות להטיל סנקציה על חוקר ראשי שלא ידווח במועד הנדרש וזאת, גם בתקופת הביניים עד לחקיקת תקנות מתאימות בנושא.

מעבר לכך, ההסתדרות הרפואית רואה כחיוני את שיתופם של נציגי המטופלים ונציגי האגודה לזכויות האזרח בתהליכים השונים המתרחשים בקשר עם סוגיית הניסויים הרפואיים בבני אדם, בכלל, וכבעל משקל בכל הנוגע למערכת הפיקוח והבקרה בתחום, בפרט.

ניירות עמדה של הלשכה לאתיקה

במהלך השנים האחרונות הובאו לדיון במסגרת הלשכה לאתיקה של הר"י שלושה נושאים, הקשורים לעריכת מחקרים קליניים בבני אדם. נייר העמדה בנושא השימוש בפלצבו בניסויים קליניים וכן נייר העמדה בנושא בעלי עניין בניסויים קליניים, יובאו כלשונם. מתוך נייר העמדה השלישי בנושא מחקר גנטי באוכלוסיות גדולות – בשל אריכותו – יובאו רק מספר חלקים.¹

1. השימוש בפלצבו בניסויים קליניים

קידום הרפואה מחייב לעיתים קרובות ביצוע ניסויים בבני אדם. ניסויים כאלו נושאים בחובם תקווה ומרפא לאותם חולים, אשר יזדקקו בעתיד לתרופה החדשה הנמצאת עתה בפיתוח. עם זאת, אין להקל ראש בסיכון הטמון בניסויים אלו לנחשפים לתרופה ניסיונית או לטכנולוגיה חדשנית, בטרם הוכחה יעילותן ובטיחותן. החברה האנושית המודרנית החליטה, בעקבות מעשי הפשע הנוראים שביצע המשטר הנאצי, לקבוע אמות מידה נוקשות המתירות ניסויים בבני אדם רק בתנאים מבוקרים ומוגדרים מאוד, אשר עיקרם שמירת בריאותו ובטיחות חייו של כל משתתף בניסוי. הצהרת הלסינקי של ה-WMA משנת 1964, וסדרת הצהרות נוספת של ארגון זה, יצרו את הבסיס האתי הנדרש לקיום ניסויים בבני אדם.

ועדות הלסינקי הפועלות בארץ בבתי החולים ובמשרד הבריאות הן פועל יוצא של אותן הצהרות והתחייבויות בינלאומיות. השימוש בפלצבו בניסויים קליניים עומד לאחרונה במרכזו של ויכוח אתי נוקב, עד כי ארגון ה-WMA נאלץ לפרסם בשנת 2002 הבהרות לסעיף 29 של הצהרת הלסינקי המקורית, המתייחסות לשימוש בפלצבו. עיקרו של הוויכוח הוא על הצורך לגשר בין הדרישה הקיימת לבחון כל טיפול חדש מול טיפול אחר, הטוב ביותר הקיים כבר בשימוש, לבין צורכי המחקר המודרני, המחייבים לעיתים שימוש בפלצבו תוך גרימת סיכון וסבל אפשריים למטופלים. הלשכה לאתיקה דנה בנושא זה ואימצה את רוח החלטת ה-WMA כפי שיפורט להלן:

- ניסויים קליניים עלולים לחשוף את החולה לטיפול בתרופות בעלות יעילות נחותה או גם לטיפול בפלצבו.
- טובת החולה המשתתף בניסוי ובטיחותו חייבות לעמוד מעל כל שיקול אחר, לרבות זה של טובת החברה או המדע.
- ככלל, יש להשוות כל אמצעי רפואי חדש באבחון, במניעה או בטיפול כנגד אמצעי יעיל ומוכח אחר אשר כבר קיים בנמצא.

¹ את נייר העמדה המלא ניתן למצוא באתר האינטרנט של ההסתדרות הרפואית בישראל www.ima.org.il.

- ככלל, יש להתיר את השימוש בפלצבו רק במקרים שבהם אין אמצעי רפואי אחר שיעילותו כבר הוכחה.
- השימוש בפלצבו בניסוי קליני מותר בנסיבות המיוחדות כלהלן:
- כאשר סיבות מדעיות-מתודולוגיות ראויות וכבדות משקל מחייבות שימוש בפלצבו, כדי למדוד את יעילותו של אמצעי רפואי חדש.
- כאשר הניסוי בודק אמצעי מניעה, טיפול או אבחנה בבעיה רפואית קלה, ואשר במהלכו לא ייגרם לחולה סבל או נזק רפואי של ממש.
- השימוש בפלצבו בניסויים קליניים בהם לא ניתן לקבל הסכמה מדעת של המטופל, לרבות בחולים פסיכיאטריים, מחייב זהירות יתר ופיתוח כללים ייחודיים נוספים. זאת, תוך פיתוח במקביל של מנגנון בקרה ופיקוח ועדת הלסינקי והנהלת המוסד הרפואי המאשרים את הניסוי.

2. בעלי עניין בניסויים קליניים

המציאות הכלכלית מכתיבה שינויים מפליגים ביחסי רופא-מטופל. תפקידו המסורתי של הרופא הולך ומתרחב; נוסף להיותו מטפל ומרפא, הופך הרופא בשנים האחרונות שותף פעיל במחקר הרפואי, תוך שיתוף פעולה הדוק עם תעשיית התרופות וחברות הזנק.

יש שנוצרים תנאים שבהם קידום טכנולוגיה חדשה עשוי להשפיע על מעמדו הכלכלי של הרופא השותף למחקר. במציאות חדשה זו, שבה שיקולים מסחריים עלולים, לכאורה, להאפיל על האמת המדעית, מוטלת עלינו החובה לקבוע כללים ברורים למעמדם של "בעלי עניין" במחקר הרפואי. הלשכה לאתיקה דנה בנושא זה וקבעה כי:

- ניסויים קליניים חיוניים לפיתוח הרפואה ולקידומה, ולפיכך יש לתמוך בהמשך קיומם.
- פיתוח מכשור רפואי חדש או תרופה חדשה כרוך באמצעים כספיים, שאינם עומדים לרשות בתי החולים או הרופאים.
- מתוך כורח זה, יש שנוצרות שותפויות עסקיות בין בתי החולים והרופאים לבין גורמים תעשייתיים.
- יש לראות שותפות כזו בחיוב, מהיותה אמצעי להעלאת רמת הרפואה.
- ניסויים קליניים הנערכים בניהול "בעלי עניין" מותרים, אך מחייבים זהירות מוגברת הנוגעת לביטחונם ולבריאותם של המטופלים המשתתפים בניסוי.
- ניסוי קליני בניהול "בעל עניין" ייערך רק במרכז רפואי שבו פועלת ועדת הלסינקי מוסדית ובפיקוח נוסף של ועדת הלסינקי של משרד הבריאות.
- ניסוי קליני בניהול "בעל עניין" ייערך מתוך שקיפות מרבית כלפי המטופל, של כל האינטרסים הכלכליים העומדים מאחורי הניסוי, לרבות אלו של המוסד הרפואי והרופאים המשתתפים בניסוי.

- יוצגו לחולה כל האלטרנטיבות הקיימות לטיפול במחלתו, ויפורטו בפניו כל הסיכויים וכל הסיכונים הכרוכים בטיפול הניסיוני המוצע.
- לא ייגבה תשלום מהחולה כל עוד לא הכריזה הרשות המוסמכת לכך, כי הטיפול הניסיוני הוא טיפול מוכח.
- מנהל המרכז הרפואי שבו נערך הניסוי על ידי "בעל עניין" נושא באחריות כפולה לניהולו התקין.

3. מחקר גנטי באוכלוסיות גדולות

ההחלטה להקים בהר"י את הוועדה לנושא המחקר הגנטי באה בעקבות שורה של אירועים הקשורים במחקר הגנטי בארץ, אשר עוררו שאלות עקרוניות כבדות משקל בכל הקשור בעריכת מחקר גנטי וניהולו, במיוחד באוכלוסיות גדולות ומוגדרות מראש. שאלות אלה, מטבען, הן חדשות, ועל כן לא ניתן היה למצוא להן תשובה קיימת בחקיקה או בקודים אתיים מקובלים.

לאחרונה, עמד במרכז העניין הציבורי המקרה של חברה מסחרית אשר התחילה לאסוף דגימות דם, בהיקף ארצי גדול במיוחד ומבני עדה מסוימת, בניסיון למפות גנים של מספר מחלות תורשתיות בבני אותה עדה. הנושא זכה לתהודה ציבורית בולטת ביותר ועורר, בדרך הטבע, ויכוח נוקב בכל אותן סוגיות רגישות של חיסיון מידע גנטי, סימון גנטי של עדה, מסחר במידע גנטי ומעמדו של הרופא מול החברה המסחרית החוקרת, מצד אחד, והחולה הבודד, מנגד. כללים אלו אינם חלים על יחסי העבודה בין גורמי מחקר אקדמיים-ציבוריים.

לאור זאת, החליטה הלשכה לאתיקה של הר"י על הקמת ועדת מומחים רב-תחומית, אשר נקראה לגבש המלצות בדבר האופן שבו יש לנהל מחקרים גנטיים באוכלוסיות גדולות ובדבר הדרך בה יש לנהוג בתוצאות המתקבלות.

כבר בראשית הדברים מבקשת הוועדה להדגיש, כי הדיונים שנערכו והסיכום המובא בדו"ח אינם מתייחסים לפעילות של חברה זו או אחרת, או לחוקרים אלו או אחרים. יש לקרוא את הדו"ח כולו כדו"ח המכיל המלצות והנחיות הן לגורמים העוסקים במחקר הגנטי, בדגש על רופאים, והן לגורמים הקובעים מדיניות, במטרה להביא לגיבושים של כללים בעלי משקל נורמטיבי מחייב.

מטרת הדו"ח

הדו"ח נועד, בראש ובראשונה, לקבוע כללי התנהגות אתית לרופאים המשתתפים במחקר גנטי. כמו כן, מכיל הדו"ח המלצות הנוגעות, מחד, לרופאים חוקרים, ומאידך, לחברות מסחריות העוסקות במחקר גנטי באוכלוסיות גדולות. אנו ערים לעובדה, כי לגבי כל החברות המסחריות אלו הן המלצות בלבד, אך קבלתן תקל מאוד על שיתוף הפעולה עם הקהילה הרפואית ותקדם בסופו של דבר את המחקר הגנטי.

הדו"ח נכתב במציאות שבה טרם גובשו הכלים החוקיים להסדרת ביצוע מחקרים גנטיים באוכלוסיות גדולות. אנו מקווים, כי דו"ח זה יקדם את התהליך של גיבוש כללים נורמטיביים

של "מותר" ו"אסור" במחקר הגנטי, וכי הוא ישים מצע לחקיקה אשר תביא להסדרתו של נושא זה.

מסקנות והמלצות

עקרונות כללים

- מחקר גנטי בבני אדם, כמו כל מחקר אחר, יהיה כפוף הן לחוק והן לכללי האתיקה ויהיה מחויב בקבלת כל האישורים המתחייבים, לרבות אישורה של ועדת הלסינקי העליונה לניסויים גנטיים בבני אדם.
- יש לייצע את הציבור על אודות קיומו של מחקר גנטי הנערך באוכלוסיות גדולות. הפרסום יאפשר שקיפות, פיקוח ודיון ציבורי באותו מחקר. יוצאים מהכלל הם אותם מקרים שבהם עצם הפרסום יש בו משום פגיעה בגוף החוקר או באוכלוסייה הנחקרת.
- תושבי המדינה אינם "משאב לאומי" או "רכוש" המדינה, כך גם דמם והחומר הגנטי המופק ממנו. יחד עם זאת, המדינה הינה "בעלת עניין" במידע גנטי הנוגע לאוכלוסיותיה. ומכאן זכותה לקבוע כללים לניהול המחקר והשימוש שיעשה במידע הגנטי הנאסף.
- כל פרסום של תוצאות מחקר גנטי אשר נערך באוכלוסיות גדולות ייעשה מתוך רגישות מרבית, על מנת למנוע אפיון שלילי או הטלת דופי באוכלוסייה הנחקרת.
- לטובת הידע האנושי הכולל, יש לעודד פרסום תוצאות המחקר הגנטי גם אם הוא אינו ממלא אחר ציפיות החוקרים או החברה המסחרית החוקרת.

רשות סטטוטורית למחקר גנטי

- הוועדה קוראת למדינה להקים רשות סטטוטורית למחקר הגנטי אשר תפקידיה יהיו:
- לאשר ביצוע מחקרים גנטיים בכלל ובקבוצות אוכלוסייה גדולות בפרט.
 - לפקח על ביצוע המחקר הגנטי תוך כדי מהלכו, לרבות פיקוח מדעי וחסיון המידע המצטבר.
 - לקבוע את הכללים לעניין העברת המידע הגנטי הכולל ושימושים משניים בו, כנכס מדעי או כלכלי, לגוף שלישי לרבות חברות תרופות רב-לאומיות.
 - לקבוע כללים לאישור רכישה או מיזוג של חברה מסחרית חוקרת עם חברות וגופים אחרים במקרים שבהם עולה חשש, כי ייעשה שימוש לרעה במידע הגנטי שנאסף.
 - לקבוע מסגרת זמן לביצוע המחקר, אשר בסיומו יהפוך המידע נחלת הכלל.
 - לקבוע כללים לשמירת המידע הגנטי ודגימות הדם במקרה של הפסקת פעילותם של החוקרים או של החברה המסחרית החוקרת.
 - לפעול להקמת "בנק די-אן-איי" לאומי, אשר יעמוד לרשות הקהילה הרפואית והמדעית בארץ.
 - לוודא כי דגימות דם ומידע גנטי לא יושמדו בתום המחקר או בפרוק החברה וכי יועברו ל"בנק ה-די-אן-איי" הלאומי עפ"י הכללים שיקבעו.

- לוודא כי במידה והחברה החוקרת תירכש במהלך הניסוי או אחריו ע"י חברה אחרת תקבל החברה הרוכשת על עצמה את כל ההתחייבויות שקבלה עליה החברה הראשונה ביחס לניהול המחקר והמאגר הגנטי הנמצא ברשותה.

הסכמה מדעת

- מזכותו של האדם על גופו נגזרת באופן ישיר החובה לקבל ממנו הסכמה מדעת לכל פעולה הקשורה בגופו והמשפיעה עליו וכן הסכמה מדעת לשימושים שנעשים בחלקי גופו, לרבות אברים, רקמות ודם שניטלו ממנו. חובה זו חלה ביתר שאת בכל הקשור בניסויים רפואיים ובמחקרים גנטיים. המחקר הגנטי טומן בחובו פוטנציאל רחב, הקשור בחשיפת מידע פרטי על אודות המשתתף בניסוי, משפחתו וצאצאיו, עדתו ואף על אודות אוכלוסיות גדולות, שעד עתה לא ניתן היה לאסוף מידע גנטי לגביהן.
- במסגרת הליך קבלת ההסכמה מדעת של המטופל לביצוע המחקר הגנטי, יש לאפשר למטופל לבחור בין שתי אפשרויות:
 - מתן "הסכמה כללית" – הסכמה גורפת, הניתנת לכל שימוש עתידי במחקר הגנטי שיעשה בדגימה שנלקחה מהנחקר, מבלי שיהיה צורך לחזור אליו לקבלת רשות חוזרת, ובלבד שכל מחקר אשר יתבצע על בסיס החומר הנאסף יהיה למטרת קידום הרפואה והמדע. הסכמה כללית, כאמור, לא תינתן על ידי קטינים ו/או חסרי כשרות משפטית ו/או אפוטרופסיהם.
 - מתן "הסכמה פרטנית" – הסכמה של הנחקר לביצועו של מחקר או ניסוי מוגדר וספציפי או בתחום מוגדר. בכל מקרה של הרחבת המחקר או ביצוע של מחקר חדש יש לחזור אל הנחקר, בכדי לקבל מחדש את הסכמתו למחקר החדש. באין הסכמה, כאמור, אין לעשות כל שימוש במידע המתקבל ו/או בדגימות.
 - ניסויים בבני אדם חסרי כשרות משפטית למתן הסכמה מדעת ייעשו רק בהעדר חלופה אחרת מקבוצות מחקר אחרות. במקרה זה, תידרש הסכמה מדעת של האפוטרופוס המופקד על אותו אדם. תנאי נוסף למחקר בקבוצת אנשים אלו היא העובדה כי המחקר נועד לקידום הבריאות של "האוכלוסייה המיוצגת" על ידי אותם אנשים חסרי כשרות.
 - מחקר בקבוצות אוכלוסייה גדולות ומוגדרות יש ויחייב את הגוף החוקר לקבל, בנוסף להסכמה הפרטנית, גם "הסכמה מדעת קבוצתית". הסכמה כאמור יכול שתינתן על ידי המנהיגים "הטבעיים" של אותה קבוצה.
 - הסכמה מדעת תינתן גם לאופן שמירת המידע: כמידע בלתי מזוהה או כמידע מקודד הניתן לזיהוי.

גילוי נאות

- במסגרתו של הליך קבלת ההסכמה מדעת, על הרופא הנוטל חלק בניסוי למסור לנחקר מה מידת מעורבותו במחקר המוצע. רופא, כאמור, יכול שיהיה מעורב במחקר כדלקמן:
 - "רופא חוקר" – רופא המשתתף באופן פעיל במחקר בכל מהלכו.

- "רופא שותף במחקר" – רופא התורם תרומה אינטלקטואלית בתכנון הניסוי, בביצוע ובניתוח תוצאותיו, אך אינו מלווה את הניסוי בכל שלביו.
- "רופא שהוא סוכן מחקר" – רופא המהווה "סוכן", אשר מעביר לחברה מסחרית את הדגימה הגנטית לצורך מחקר.
- יש ליידע את הנחקר בשפה המובנת לו, כי במחקר בו מעורבת חברה מסחרית גלום סיכוי לרווח כספי של אותה חברה.
- יש ליידע את הנחקר כי הרופא "סוכן המחקר" מקבל תמורה כספית מהחברה המסחרית החוקרת עבור שירותיו.
- יש ליידע את הנחקר במטרותיו המדויקות של המחקר והשלכותיו, אם יש כאלו, על הנחקר, על משפחתו וצאצאיו ועל קבוצת האוכלוסין אליה הוא משתייך.
- יש ליידע את הנחקר אם יש כוונה להעביר את המידע שייאסף או את הדגימות לגוף שלישי כל שהוא, במהלך הניסוי או אחריו.
- יש ליידע את הנחקר בתועלת האישית לו ולמשפחתו, אם יש כזו, אשר תצמח מהשתתפותו במחקר.
- יש ליידע את הנחקר בתום הניסוי בדבר תוצאות הניסוי, לרבות תרופות או טכנולוגיות רפואיות אשר פותחו במהלכו. במקרה של נבדק בלתי מזוהה, ייעשה הדבר על ידי פרסום בעיתונות היומית.

סודיות רפואית

- אין למסור מידע בנוגע לאדם המשתתף בניסוי לכל אדם אחר, לרבות לבני משפחתו, אלא לאחר שהתקבלה הסכמתו המפורשת:
- לגלות את עצם השתתפותו במחקר.
- לגלות את התוצאות האישיות שהתקבלו במחקר.
- יש ליידע אדם המשתתף בניסוי באמצעות רופאו, ותוך שמירה על הסודיות הרפואית, בדבר תוצאות המחקר הנוגעות לו אישית, אם מחקר זה נעשה על ידי די-אן-אי מזוהה.
- הן לאדם המשתתף בניסוי והן לבני המשפחה שמורה הזכות שלא לדעת מה היו תוצאות הניסוי והשלכותיהן עליו ועל בני משפחתו.

הרחבת המחקר הגנטי

- יש ונוצר צורך להרחיב את המחקר הרפואי על ידי שיתוף בני משפחה נוספים, הרחבת היקף השימוש בדגימה מעבר למוסכם מראש, או שיתוף גורם מחקר נוסף בבדיקת הדגימה שכבר ניתנה. במקרים אלו יש לנהוג כלהלן:
- כל שינוי בהיקף הניסוי או במטרותיו מחייב אישור מראש של ועדת הלסינקי אשר אישרה את הניסוי המקומי.

- הפניה לבני משפחה נוספים תעשה ע"י האדם המשתתף בניסוי בעצמו או בהסכמתו, באמצעות הרופא.
- הרחבת הקף השימוש בדגימה מעבר למוסכם מראש מחייבת קבלת הסכמה מדעת מחודשת באותם מקרים בהם לא ניתנה "הסכמה כללית" אלא "הסכמה פרטנית" בלבד.
- העברת מידע ודגימות בין גורמים מחקרניים אקדמיים-ציבוריים מותרת ללא הגבלה, כל עוד המידע מועבר לצורך מחקר לקידום המדע בלבד ובכפוף להסכמת הנחקר.
- העברת מידע בין גופים מסחריים טעונה אישור של ועדת הלסינקי העליונה לניסויים גנטיים בבני אדם ובעתיד לאישור של הרשות הסטטוטורית שתוקם לצורך כך.
- הוצאת מידע גנטי, אשר מקורו באוכלוסיות גדולות, ממדינת ישראל תתאפשר רק לאחר קבלת אישור ועדת הלסינקי העליונה לניסויים גנטיים בבני אדם ובעתיד מהרשות הסטטוטורית.

שיתוף רופאים במחקר

- רופאים המשתתפים במחקר זכאים להיות שותפים למידע שנאסף בו.
- כל רופא המשתתף במחקר רשאי לנהל דיאלוג עם חבריו למחקר או עם החברה המסחרית החוקרת, כשבמסגרתו יוכל להביא הצעות ורעיונות משל עצמו בנוגע למחקר.
- ככלל, עדיף הקשר עם הרופא שהוא "רופא משתתף הניסוי" מקשר עם רופא שהוא "רופא סוכן".
- תגמול לרופא המועסק במוסד אקדמי או ציבורי המשתתף במחקר גנטי יינתן אך ורק באמצעות המוסד המעסיק אותו. רופא העובד באורח פרטי רשאי לקבל תגמול על תרומתו למחקר.

זכויות במידע הגנטי

- חלק גדול והולך מהמחקרים הגנטיים מתמקד במחקר אפידמיולוגי-גנטי על אוכלוסיות גדולות. לעובדה זו יש משמעות נרחבת, החורגת מרמת הפרט ועשויה להשפיע על מספר רב של אוכלוסיות, עד לרמת המדינה עצמה. מטבע הדברים, מחקרים בסדר גודל כאמור מחייבים התייחסות שונה מן המקובל עד עתה. לפיכך:
- למדינה אסור לסחור בדגימות הגנטיות או במידע גנטי בדומה לאיסור החל על סחר באיברים להשתלה.
- איסוף מידע גנטי ודגימות במדינה מתאפשר הודות לשיתוף פעולה של אזרחי המדינה. תרומה זו אמנם אינה מקנה זכות קניין למדינה, אך יוצרת זיקה למידע.
- למדינה יש את הזכות לשלול שימוש במידע הגנטי ולקבוע גבולות לשימוש בו, לרבות קביעת כללים שמטרתם הגנה על אוכלוסיות וקבוצות של פרטים.

פירות המחקר הגנטי

- האיזון הנדרש בין האינטרס הכלכלי של חברה מסחרית חוקרת לבין רווחת הקהילה מחייבת יצירת כללים חדשים, אשר יבטיחו את שני הצדדים.
- ראוי כי הקהילה תשתף פעולה עם החברה המסחרית החוקרת לקידום המחקר הרפואי והרפואה.
- הקהילה, כתורמת את המשאב האנושי המהווה את הבסיס למידע הגנטי רשאית לדרוש תמורה מפירות המחקר.
- התמורה למטופלים אשר השתתפו בניסוי, למעט במקרה של מחקר ב-די-אן-אי בלתי מזוהה, תהיה ככל האפשר במתן חינם של תרופות או טכנולוגיות רפואיות, תוצרי המחקר.
- התמורה הכספית תינתן לקידום המחקר הרפואי של אותם מוסדות רפואה או מחקר אשר השתתפו בניסוי או לקידום בריאות הציבור.
- התמורה לכלל הקהילה תהיה תרומה כספית, שיעור מוסכם מתקציב המחקר או הכנסותיו.

המשך קיומם של הניסויים הקליניים בישראל הוא אינטרס משותף לציבור המטופלים, קהילת הרופאים בישראל והממסד הרפואי.

ניסויים קליניים פועלים לרווחתם של המטופלים המשתתפים בהם ומקנים להם את אמצעי הטיפול והריפוי המתקדמים בעולם, שנים רבות לפני שאמצעים אלו מגיעים לסל התרופות הלאומי. כל זאת, תחת מעקב רפואי מיומן וצמוד וללא כל עלות כספית מצידם.

גם ציבור הרופאים יוצא נשכר מניסויים קליניים אלו – הרופאים נחשפים לתחום רפואי ייחודי, שבו הם מעמיקים את ידיעותיהם באופן מובהק ורוכשים מיומנויות קליניות רבות ערך. ביצוע ניסויים קליניים מחייב את קיומה של מערכת דקדקנית ונוקשה של העברת מידע סדיר למטופלים, תיעוד וניטור רפואי, תוך עמידה בסטנדרטים בינלאומיים קפדניים ביותר. היחשפותם של החוקרים בישראל לחוקרים נוספים, ממדינות אחרות, פותחת בפניהם צוהר לרפואה הבינלאומית המתקדמת ביותר, תוך יצירת קשרים מקצועיים וחברתיים עם המנהיגות הבינלאומית של הרפואה.

גם המדינה והארגונים הרפואיים יוצאים נשכרים מביצוע הניסויים הקליניים. הניסויים מאפשרים גם לבתי החולים ההיקפיים ולרופאי הקהילה לקחת חלק בניסויים הקליניים ובכך ליהנות מרמה אקדמית גבוהה. המדינה וקופות החולים נהנות מכוח-אדם רפואי בעל יכולות קליניות משופרות, אשר רוכש תובנה, כושר אבחנה וטיפול טובים יותר בציבור החולים. הידע המקצועי, אשר נרכש תוך טיפול במטופלים המשתתפים בניסוי קליני משמש, בסופו של דבר, לטיפול רפואי טוב יותר בכלל האוכלוסייה.

אין להסתיר את הערך הכלכלי רב-החשיבות של הניסויים הקליניים המתקיימים בישראל. על פי ההערכות המקובלות, משקיעה התעשייה הפרמצבטית מדי שנה כ-300 מיליון דולר במחקר הרפואי בישראל. זהו נתח זעיר בלבד, שאינו עולה על 0.3% מכלל ההשקעה הבינלאומית במחקר הרפואי, המגיעה לכדי 100 מיליארד דולר מדי שנה.

חובה עלינו לנצל את היתרונות הקיימים במערכת הרפואה בישראל ואת ההכרה הבינלאומית באיכותה, על מנת להפוך את ישראל ליעד מועדף של חברות התרופות הרב-לאומיות. זוהי מטרה הנמצאת בהישג יד.

תרומתם של המטופלים המשתתפים בניסויים לקידום הרפואה והמדע יקרה עד אין קץ וראויה להערכה ולכבוד מצד כל אחד מאיתנו. עלינו להבטיח להם, בתמורה, כי הניסויים הקליניים ייערכו תוך שמירה קפדנית של כל מערכות החוקים וההוראות הקיימים בישראל בנוגע לניסויים אלו ותוך הקפדה וציות מלא לכל הכללים האתיים הקשורים אליהם.

עוד עלינו להבטיח לחולים, כי הניסויים יבוצעו מתוך חופש אקדמי מוחלט, ללא כל השפעה של חברות התרופות, בשקיפות מלאה ותוך שמירת החירות לפרסם כל תוצאות מחקר, גם אם היא אינה עומדת בציפיותיו של הגורם שיזם או מימן את המחקר הרפואי. בכך, נפעל על פי ההנחיות

המחייבות שפורסמו ועודכנו לאחרונה על ידי האיגוד הבינלאומי של עורכי העיתונים הבינ-רפואיים בעולם (ICMJE).

כדי לקדם את ביצוע הניסויים הקליניים בישראל, מציעה ההסתדרות הרפואית בישראל את הצעדים הבאים:

1. חינוך והטמעת התרבות הרפואית של ה-GCP והכללים האתיים הרלוונטיים:

א. הר"י תפעל באמצעות המועצה המדעית ובשיתוף איגוד הדיקנים בישראל, על מנת לכלול את נושא הניסויים הקליניים, לרבות עקרונות ה-GCP והכללים האתיים הרלוונטיים, בתוכנית הלימודים המחייבת של בתי הספר לרפואה בישראל.

ב. הר"י תפעל באמצעות המועצה המדעית והאיגודים המדעיים שלה על מנת ליצור קורס ארצי מרכזי בו יילמדו עקרונות ה-GCP והכללים האתיים הרלוונטיים. כל מתמחה יידרש, במהלך התמחותו, להשתלם בקורס זה ולעמוד בבחינה מסכמת.

2. השתלמות חובה לחוקרים:

א. הר"י תפעל בשיתוף משרד הבריאות, כך שהחל ממועד מוסכם בעתיד, כל **חוקר ראשי** בניסוי קליני יהיה מחויב לעבור קורס GCP ולהיות בעל תעודת הסמכה של קורס GCP, הניתן על ידי גוף בעל הכרה והסמכה בינלאומית למתן תעודה כזו.

ב. הר"י תפעל, בשיתוף משרד הבריאות, כך שהחל ממועד מוסכם בעתיד יהיה מחויב כל **חוקר ולא רק "חוקר ראשי"** בניסוי קליני, לעבור קורס GCP ולהיות בעל תעודת הסמכה של קורס GCP, הניתן על ידי גוף בעל הכרה והסמכה בינלאומיות למתן תעודה כזו.

3. שינוי המבנה והתפקוד של ועדות הלסינקי:

א. יש לפעול לייעול עבודת ועדות הלסינקי השונות, במיוחד כאשר המדובר במחקר רב-מרכזי ולצמצום משך הזמן הנדרש לאישורם של הניסויים הקליניים בכלל ושל הניסויים הקליניים הרב-מרכזיים בפרט.

ב. יש לראות בעבודת חברי ועדות הלסינקי השונות חלק בלתי נפרד מעבודתם השגרתית.

ג. יש לדאוג להקמתה של ועדת הלסינקי עליונה, שתשמש כוועדת היגוי רב תחומית לצורך ליבון, דיון ומתן מענה לכל שאלה אתית – רפואית – משפטית – פילוסופית – חברתית וכיו"ב שאלה אחרת, אשר תתעורר אגב אישור ועריכת ניסוי קליני ותהא מורכבת מנציגים מדיסציפלינות שונות.

4. אכיפה

- א. הר"י תפעל בשיתוף פעולה עם משרד הבריאות, על מנת לאכוף את מערכת החוקים, ההוראות וההנחיות האתיות בקיום ניסויים קליניים בישראל.
- ב. רופא – שהוכח לגביו כדין – כי הפר את כלליה של מערכת זו – לא יזכה להגנה על ידי הר"י.
- ג. יש ליצור מדרג של חומרת העבירות ולקבוע את הסנקציות שיופעלו נגד רופא שיפר את הכללים הרלוונטיים, בהתאם למדרג זה.
- ד. רופא, שיימצא אשם בבית המשפט בהפרה כזו, יועמד בפני ועדת בירור של הלשכה לאתיקה.

5. חקיקה ראשית

- א. הר"י קוראת לעגן את סוגיית הניסויים הקליניים בחקיקה ראשית בהקדם האפשרי.
- ב. הר"י קוראת לאמץ בחקיקה ראשית את העקרונות המעוגנים בהצהרת הלסינקי, כפי שמתעדכנת מעת לעת, בהיותה המסמך המתקדם ביותר בתחום הניסויים הקליניים, המחייב את ציבור הרופאים בעולם כולו.

חוקים ותקנות

- חוק יסוד: כבוד האדם וחירותו.
- חוק מידע גנטי, התשס"א-2000.
- חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996.
- פקודת בריאות העם, 1940.
- תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980.
- הצעת חוק ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005 (הצעת חוק פרטית; פורסמה ביום 21.12.05).

נהלים וחוזרים

- נוהל לניסויים רפואיים בבני אדם התשס"ו-2006 (משרד הבריאות, אגף הרוקחות, ירושלים).
- רישום ניסויים רפואיים במאגר העולמי של ה-NIH (חוזר מנכ"ל משרד הבריאות מיום 4.9.2005).
- פיקוח ובקרה במוסדות הרפואיים בישראל על הניסויים הקליניים (חוזר מנכ"ל משרד הבריאות מיום 6.3.2005).
- הנחיות הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות (חוזר מנכ"ל משרד הבריאות מיום 2.1.2005).
- התקשרויות עם גופים מסחריים (חוזר מנכ"ל משותף למשרד הבריאות ושירותי בריאות כללית מיום 19.4.2004).

אמנות והצהרות בינלאומיות

- האמנה הבינלאומית בדבר זכויות אזרחיות ומדיניות, 1966 –
International Covenant on Civil and Political Rights, 1966.
- הצהרת הלסינקי –
World Medical Association Declaration of Helsinki
Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

נספחים

- נספח א' – הצהרת הלסינקי 33
- נספח ב' – תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980 .. 39
- נספח ג' – נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2006 47
- נספח ד' – הצעת חוק ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005 81

נספח א'

הצהרת הלסינקי

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI
Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996

and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

Note of Clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002

Note of Clarification on Paragraph 30 added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004

A. INTRODUCTION

1. The World Medical Association has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles to provide guidance to physicians and other participants in medical research involving human subjects. Medical research involving human subjects includes research on identifiable human material or identifiable data.
2. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of the people. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfillment of this duty.
3. The Declaration of Geneva of the World Medical Association binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics declares that, "A physician shall act only in the patient's interest when providing medical care which might have the effect of weakening the physical and mental condition of the patient."
4. Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects.
5. In medical research on human subjects, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
6. The primary purpose of medical research involving human subjects is to improve prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures and the understanding of the aetiology and pathogenesis of disease. Even the best proven prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods must continuously be challenged through research for their effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
7. In current medical practice and in medical research, most prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures involve risks and burdens.

8. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human beings and protect their health and rights. Some research populations are vulnerable and need special protection. The particular needs of the economically and medically disadvantaged must be recognized. Special attention is also required for those who cannot give or refuse consent for themselves, for those who may be subject to giving consent under duress, for those who will not benefit personally from the research and for those for whom the research is combined with care.
9. Research Investigators should be aware of the ethical, legal and regulatory requirements for research on human subjects in their own countries as well as applicable international requirements. No national ethical, legal or regulatory requirement should be allowed to reduce or eliminate any of the protections for human subjects set forth in this Declaration.

B. BASIC PRINCIPLES FOR ALL MEDICAL RESEARCH

10. It is the duty of the physician in medical research to protect the life, health, privacy, and dignity of the human subject.
11. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and on adequate laboratory and, where appropriate, animal experimentation.
12. Appropriate caution must be exercised in the conduct of research which may affect the environment, and the welfare of animals used for research must be respected.
13. The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. This independent committee should be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment is performed. The committee has the right to monitor ongoing trials. The researcher has the obligation to provide monitoring information to the committee, especially any serious adverse events. The researcher should also submit to the committee, for review, information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest and incentives for subjects.
14. The research protocol should always contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate that there is compliance with the principles enunciated in this Declaration.
15. Medical research involving human subjects should be conducted only by scientifically qualified persons and under the supervision of a clinically competent medical person. The responsibility for the human subject must always rest with a medically qualified person and never rest on the subject of the research, even though the subject has given consent.

16. Every medical research project involving human subjects should be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others. This does not preclude the participation of healthy volunteers in medical research. The design of all studies should be publicly available.
17. Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.
18. Medical research involving human subjects should only be conducted if the importance of the objective outweighs the inherent risks and burdens to the subject. This is especially important when the human subjects are healthy volunteers.
19. Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research.
20. The subjects must be volunteers and informed participants in the research project.
21. The right of research subjects to safeguard their integrity must always be respected. Every precaution should be taken to respect the privacy of the subject, the confidentiality of the patient's information and to minimize the impact of the study on the subject's physical and mental integrity and on the personality of the subject.
22. In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail. The subject should be informed of the right to abstain from participation in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. After ensuring that the subject has understood the information, the physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be obtained in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.
23. When obtaining informed consent for the research project the physician should be particularly cautious if the subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In that case the informed consent should be obtained by a well-informed physician who is not engaged in the investigation and who is completely independent of this relationship.
24. For a research subject who is legally incompetent, physically or mentally incapable of giving consent or is a legally incompetent minor, the investigator must obtain informed consent from the legally authorized representative in

accordance with applicable law. These groups should not be included in research unless the research is necessary to promote the health of the population represented and this research cannot instead be performed on legally competent persons.

25. When a subject deemed legally incompetent, such as a minor child, is able to give assent to decisions about participation in research, the investigator must obtain that assent in addition to the consent of the legally authorized representative.
26. Research on individuals from whom it is not possible to obtain consent, including proxy or advance consent, should be done only if the physical/mental condition that prevents obtaining informed consent is a necessary characteristic of the research population. The specific reasons for involving research subjects with a condition that renders them unable to give informed consent should be stated in the experimental protocol for consideration and approval of the review committee. The protocol should state that consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the individual or a legally authorized surrogate.
27. Both authors and publishers have ethical obligations. In publication of the results of research, the investigators are obliged to preserve the accuracy of the results. Negative as well as positive results should be published or otherwise publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and any possible conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of experimentation not in accordance with the principles laid down in this Declaration should not be accepted for publication.

C. ADDITIONAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH COMBINED WITH MEDICAL CARE

28. The physician may combine medical research with medical care, only to the extent that the research is justified by its potential prophylactic, diagnostic or therapeutic value. When medical research is combined with medical care, additional standards apply to protect the patients who are research subjects.
29. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.¹
30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.²
31. The physician should fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study must never interfere with the patient-physician relationship.

32. In the treatment of a patient, where proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new prophylactic, diagnostic and therapeutic measures, if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, these measures should be made the object of research, designed to evaluate their safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, published. The other relevant guidelines of this Declaration should be followed.

¹ Note of clarification on paragraph 29 of the WMA Declaration of Helsinki

The WMA hereby reaffirms its position that extreme care must be taken in making use of a placebo-controlled trial and that in general this methodology should only be used in the absence of existing proven therapy. However, a placebo-controlled trial may be ethically acceptable, even if proven therapy is available, under the following circumstances:

- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons its use is necessary to determine the efficacy or safety of a prophylactic, diagnostic or therapeutic method; or
- Where a prophylactic, diagnostic or therapeutic method is being investigated for a minor condition and the patients who receive placebo will not be subject to any additional risk of serious or irreversible harm.

All other provisions of the Declaration of Helsinki must be adhered to, especially the need for appropriate ethical and scientific review.

² Note of clarification on paragraph 30 of the WMA Declaration of Helsinki

The WMA hereby reaffirms its position that it is necessary during the study planning process to identify post-trial access by study participants to prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures identified as beneficial in the study or access to other appropriate care. Post-trial access arrangements or other care must be described in the study protocol so the ethical review committee may consider such arrangements during its review.

9.10.2004

נספח ב'

תקנות בריאות העם

(ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980

בתוקף סמכותי לפי סעיף 33 לפקודת בריאות העם, 1940, אני מתקין תקנות אלה:

הגדרות (תיקונים: התשמ"ב, התשמ"ד, התשנ"ט)

1. בתקנות אלה –

"בית ספר מוכר לרפואה" – בית ספר לרפואה שהכירה בו המועצה להשכלה גבוהה;

"הפנקס" – פנקס התכשירים הרפואיים כמשמעותם בתקנות הרוקחים (תכשירים רפואיים), התשל"ח-1977 (להלן – תקנת הרוקחים);

"הצהרת הליסינקי" – ההצהרה בדבר המלצות המנחות רופאים במחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם, הליסינקי, 1964, כפי שתוקנה בטוקיו, 1975, ושנוסחה נתון בתוספת;

"ועדת הליסינקי" – ועדה לפי סעיף 2 בפרק א' להצהרת הליסינקי;

"ועדת הליסינקי של בית החולים" – ועדה שהרכבה, דרכי מינויה ומינה החוקי הם כאמור בתוספת השניה ואשר תפקידה הוא לאשר כל ניסוי רפואי בבני-אדם, שיערך בבית החולים;

"הועדה העליונה" – ועדת הליסינקי עליונה לניסויים רפואיים בבני אדם שהרכבה, דרכי מינויה, ומינה החוקי הם כאמור בתוספת השלישית שמונתה באופן כללי או לענין מסויים ואשר תפקידה הוא לתת חוות דעת בכל ענין הקבוע בתקנה 3(2);

"ניסוי רפואי בבני אדם" –

(1) עשיית שמוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולי, בניגוד לאישור שניתן לאותו שימוש לפי חיקוק, או כאשר השימוש האמור אינו מקובל בישראל לצרכים שמבוקש לייעדו להם, או שטרם נוסה בישראל, ויש בו או שמייעדים אותו להשפיע על בריאות, גופו או נפשו של אדם או של עובר, או חלק מהם, לרבות המערך הגנטי;

(2) עשיית כל הליך, פעולה או בדיקה בבן אדם, שאינם מקובלים.

"ניסוי רפואי מיוחד" – ניסוי רפואי בבני אדם הנערך באחת הדרכים המפורטות בתוספת הרביעית;

"המנהל" –

(1) לענין ניסוי רפואי מיוחד – המנהל הרפואי של בית החולים שבו נערך הניסוי או ממלא מקומו;

(2) לענין ניסוי רפואי אחר – המנהל הכללי.

"המנהל הכללי" – המנהל הכללי של משרד הבריאות או מי שהוא הסמיך לענין תקנות אלה, כולן או מקצתן.

אישור לניסוי

2. (א) לא ייעשה ניסוי רפואי בבן אדם בבית חולים, אלא אם אישר המנהל את הניסוי בכתב, ובכפוף לתנאי האישור.

(ב) לא ייעשה ניסוי רפואי בבן אדם בבית חולים בניגוד לתקנות אלה ובניגוד להצהרת הליסינקי.

תנאים לאישור ניסוי (תיקונים: התשמ"ד, התשנ"ט)

3. לא יתן המנהל אישור לניסוי רפואי בבן אדם בבית חולים אלא אם כן קויימו הוראות אלה:

(1) ועדת הליסינקי של בית החולים המתכוון לערוך את הניסוי הודיעה למנהל בכתב כי היא אישרה את הניסוי (להלן – הודעת אישור הניסוי);

(2) המנהל שוכנע כי הניסוי אינו בניגוד להצהרת הליסינקי ולתקנות אלה;

(3) נתקבלה חוות דעת מהועדה העליונה בענינים שפורטו בתקנה 3. (תיקון התשנ"ט)

3א. (בוטלה).

ניסויים שלגביהם נדרש אישור הועדה העליונה (תיקון התשמ"ד)

3ב. אלה ניסויים בבני אדם, שלגביהם לא יתן המנהל אישור אלא אם כן קיבל חוות דעת מהועדה העליונה:

- (1) ניסוי הנוגע למערך הגנטי של אדם;
- (2) ניסוי הנוגע להפריית אשה שלא בדרך הטבע;
- (3) ענין אחר שהמנהל ביקש כדי לקבוע אם קויימו הוראות תקנה 3(2).

הגשת בקשה (תיקון התשנ"ט)

4. בקשה לאישור לניסוי רפואי בבני אדם, תוגש בכתב למנהל מאת יושב ראש ועדת הלסינקי של בית החולים שבו עומדים לבצע את הניסוי ומאת הרופא האחראי לניסוי; לבקשה תצורף תכנית מפורטת לניסוי המבוקש, שתכלול את מטרתו והצורך בו, ופירוט בדבר בדיקות, מחקרים וניסויים שנעשו כבר במסגרת אותו ניסוי או במסגרת ניסוי דומה בישראל ומחוץ לה.

דיווח (תיקון התשנ"ט)

4א. (א) המנהל ידווח למנהל הכללי על ניסויים רפואיים מיוחדים שאושרו בידו, בהתאם לדרישת המנהל הכללי.

(ב) המנהל הכללי יהיה רשאי להורות כל הוראה ביחס לאופן ביצועו של ניסוי רפואי מיוחד פלוני, הנדרשת לשם שמירה על בריאות המשתתפים בניסוי ועל זכויותיהם, לרבות התניית ביצוע ניסוי בקבלת אישור מהמנהל הכללי.

פרטים נוספים

5. המנהל רשאי לדרוש פרטים נוספים בכל הנוגע לניסוי המבוקש, בכל עת, הן לפני מתן האישור והן לאחריו.

תנאים נוספים וביטול

6. המנהל רשאי בכל עת להתנות את האישור בתנאים, להגבילו ולהוסיף תנאים, וכן לבטלו.

ראיות

7. הטוען שניתן אישור לפי תקנות אלה — עליו הראיה.

אישור למחקר רפואי

8. אישור המנהל למחקר רפואי או מדעי אחר לפי תקנה 17(5) לתקנות הרוקחים (תכשירים רפואיים), התשל"ח-1977, דינו כאישור שניתן לפי תקנות אלה.

שמירת דינים

9. תקנות אלה באות להוסיף על כל דין וכללי אתיקה; זכות, אישור או רשות שהוענקו בתקנות אלה או לפיהן, אינם גורעים מחובות שהוטלו בכל דין או כללי אתיקה.

תחילה

10. תחילתן של תקנות אלה ארבעים וחמישה ימים מיום פרסומן.

תוספת ראשונה

(תקנה 1)

הצהרת הלסינקי

המלצות המנחות רופאים במחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם — כפי שאומצה בעצרת הרפואית העולמית ה-18, הלסינקי, פינלנד, 1964, ותוקנה בעצרת הרפואית העולמית ה-29, טוקיו, יפן, 1975

ה ק ד מ ה

שליחותם של הרופא והרופאה היא לשמור על בריאות העם. ידיעותיהם ומצפונם מוקדשים למילוייה של שליחות זו.

הצהרת ג'ניבה של האיגוד הרפואי העולמי מחייבת את הרופא כלפי העולם, "בריאותו של החולה שלי תהא השיקול הראשון שלי", והקודקס הבין-לאומי לאתיקה רפואית מכריז כי "כל מעשה או מתן עצה העלולים להחליש את עמידתו הגופנית או הנפשית של בן אנוש, ניתן להשתמש בהם אך ורק למענו".

מטרת המחקר הביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם חייבת להיות שיפורם של הליכי האיבחון, הרפוי והמניעה, והבנתן של סיבתיות המחלה והתחלולותה.

בנוהג הרפואי המצוי כרוכים סיכונים במרבית הליכי האיבחון, הרפוי או המניעה. הדבר חל מקל וחומר על מחקר ביו-רפואי.

התקדמות הרפואה מבוססת על מחקר, שבסופו של דבר חייב להישען בחלקו על ערכות ניסויים שכרוכים בהם בני אדם.

בתחום המחקר הביו-רפואי יש להכיר בהבחנה יסודית בין מחקר רפואי שמטרתו בעיקרה אבחנה או רפוי לחולה, ובין מחקר רפואי שמטרתו העיקרית מדעית טהורה בלא כל ערך אבחנתי או רפויי לאדם המשמש למחקר.

יש לנקוט זהירות מיוחדת בניהולו של מחקר העלול לפגוע בסביבה, ויש לכבד את רווחתם של בעלי חיים המשמשים למחקר.

הואיל וחינוי הדבר שתוצאותיהם של ניסויי מעבדה יישמו על בני אנוש, כדי לקדם את הידע המדעי וכדי להקל את סבל האנושות, הכין האיגוד הרפואי העולמי את ההמלצות דלקמן כמדריך לכל רופא במחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם. יש לעקוב אחריהן בעתיד. צריך להדגיש כי התקנים כפי שנוסחו הם בבחינת מדריך בלבד לרופאים ברחבי תבל. הרופאים אינם משוחררים מן האחריות הפלילית, האזרחית והאיתית לפי חוקי ארצותיהם.

א. עקרונות יסוד

1. המחקר הביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם חייב לתאם את העקרונות המדעיים המקובלים בדרך כלל, ועליו להיות מבוסס על מערכת ניסויים שבוצעה במידה מספקת במעבדה ובבעלי חיים, ועל ידיעה מושלמת של הספרות המדעית.
2. תכנונו וביצועו של כל הליך ניסויי שכרוכים בו בני אדם ינוסחו בבהירות בפרוטוקול ניסוי, שיועבר לשם עיון, הערות והנחיה לועדה בלתי תלויה שנתמנתה במיוחד.
3. מחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם ינוהל אך ורק בידי אנשי מדע כשירים ובפיקוחו של איש רפואה בעל סמכות קלינית. האחריות לגבי בני האדם תהא תמיד מוטלת על איש הרפואה ולעולם לא תהא מוטלת על האיש או האשה המשמשים למחקר, אפילו נתנו את הסכמתם.
4. מחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם אינו יכול להתבצע באורח חוקי אלא אם חשיבות המטרה נמצאת ביחס הולם לסיכון הטמון בכך לאדם המשמש למחקר.
5. לכל פרויקט למחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם תקדם הערכה זהירה של הסיכונים שניתן לחזותם בהשוואה לתועלת שאפשר לחזותה לאדם המשמש למחקר או לזולתו. הדאגה לענייניו של האדם המשמש למחקר חייבת תמיד להכריע לעומת עניינם של המדע והחברה.
6. זכותו של האיש או האשה המשמשים למחקר לשמור על שלמות אישיותם תכובד תמיד. יש לנקוט כל אמצעי זהירות כדי לשמור על פרטיותו של האדם המשמש למחקר, ולהפחית למינימום את פגיעת המחקר בשלמותו הגופנית והנפשית ובאישיותו.
7. הרופאים יימנעו מלעסוק בפרוייקטים למחקר שכרוכים בהם בני אדם אלא אם כן הונחה דעתם כי הסיכונים הכרוכים בכך נחשבים לניתנים לחיזוי. רופאים יחדלו מכל חקירה אם הסיכונים נמצאו מכריעים במשקלם לעומת התועלת האפשרית.
8. בפרסום תוצאות המחקר חייב הרופא לשמור על דיוק התוצאות. דיווחים על עריכת ניסויים שלא בהתאם לעקרונות שנקבעו בהצהרה זו לא יתקבלו לפרסום.

9. בכל מחקר בבני אדם יש להודיע במידה מתאימה לכל אדם המועמד לכך על מטרותיו, שיטותיו, ותועלת הצפוייה של המחקר, הסיכונים הטמונים בו, וכן על אי הנוחות העלולה להיגרם בעקבותיו. יש להודיע לו כי הוא בן חורין להימנע מהשתתפות במחקר, וכי הוא חפשי להסתלק בכל עת מהסכמתו להשתתף. או-אז יבקש ויקבל הרופא את הסכמתו המודעת של האדם המשמש למחקר, שניתנה באופן חפשי, רצוי בכתב.
10. בקבלת ההסכמה המודעת לפרוייקט המחקר, על הרופא להיות זהיר במיוחד אם האדם המשמש למחקר מצוי ביחסי תלות עמו או עשוי להסכים מתוך כפייה.
- במקרה זה ישיג ויקבל את ההסכמה המודעת רופא שאינו מועסק בחקירה ושהוא בלתי תלוי לחלוטין במערכת יחסים רשמית זו.
11. במקרה של אי כשירות חוקית, תתבקש ותתקבל הסכמה המודעת מן האפוסטרופוס החוקי, בהתאם לתחיקה הלאומית. מקום שאי-כושר פיסי או נפשי עושים קבלתה של הסכמה מודעת בלתי אפשרית, או מקום שהאדם המשמש למחקר הוא קטין, תבוא הרשאה מקרוב המשפחה האחראי תחת זו של האדם המשמש למחקר, בהתאם לתחיקה הלאומית.
12. פרוטוקול המחקר יכלול תמיד הצהרה בדבר השיקולים האתיים הכרוכים בו, ויצוין כי ממלאים אחר העקרונות שהובעו בהצהרה זו.

ב. מחקר רפואי המשולב בטיפול מקצועי (מחקר קליני)

1. בטיפול באדם חולה, חייב הרופא להיות בן חורין להשתמש באמצעי איבחון רפיוי חדש אם, לפי שיפוטו, מציע אמצעי זה תקווה להצלחת חיים, שיקום בריאות או הקלת סבל.
2. התועלת, הסיכונים ואי הנוחות האפשריים שבשיטה חדשה יישקלו לעומת היתרונות שבשיטות האיבחון והרפיוי הנוהגות הטובות ביותר.
3. בכל מחקר רפואי, יבטיחו לכל חולה – לרבות אלה שבקבוצת בקרה, אם ישנה כזו – את שיטת האיבחון והרפיוי הטובה ביותר שהוכחה.
4. סיחובו של חולה להשתתף במחקר אסור שתפגע במערכת היחסים שבין רופא לחולה.
5. אם הרופא סבור שחיוני הוא שלא לבקש ולקבל הסכמה מודעת, יש לציין את הסיבות המיוחדות להצעה זו בפרוטוקול הניסוי, לשם העברתו לידי הועדה הבלתי תלויה (1.2).
6. הרופא רשאי לשלב מחקר רפואי בטיפול מקצועי כשהמטרה היא רכישת מידע. רפואי חדש, אך ורק במידה שמחקר רפואי מוצדק, בשל ערכו האבחנתי או הרפיוי האפשרי, לגבי החולה.

ג. מחקר ביו-רפואי בלתי רפיוי שכרוכים בו בני אדם (מחקר ביו-רפואי שאינו קליני)

1. ביישומו המדעי הטהור של מחקר רפואי המבוצע בבני אדם, חובתו של הרופא להישאר מגן חיוי ובריאותו של האדם שבו מתבצע המחקר הביו-רפואי.
2. בני האדם המשמשים למחקר יהיו מתנדבים, והם בני אדם בריאים או חולים שלגביהם התכנון הניסויי אינו קשור במחלתם.
3. החוקר או הצוות החוקר יפסיקו את המחקר אם לדעתם עלול הוא, אם ימשיכו בו, להיות מזיק ליחיד.
4. במחקר שנעשה באדם, לעולם לא תהא עדיפות לעניינם של המדע והחברה על פני שיקולים הקשורים ברווחתו של האדם המשמש למחקר. (תיקונים: התשמ"ד, התשמ"ה, התשמ"ט)

תוספת שניה

(תקנה 1)

ועדת הלסינקי של בית החולים

- מנינה: שבעה חברים לפחות, ובהם –
- (1) נציג ציבור שהוא איש דת או משפטן;
 - (2) שלושה רופאים שהם מנהלי מחלקות או בעלי תואר פרופסור חבר בבית ספר מוכר לרפואה ואשר לפחות אחד מהם מומחה לרפואה פנימית, ואחד מהם יהיה יושב ראש הועדה;
 - (3) רופא אחד נציג ההנהלה.
- לכל חבר יכול שימונה ממלא מקום.
- דרך מינויה: בידי מנהל בית החולים באישור המנהל.
- מנינה החוקי: חמישה שבהם נציג ציבור, רופא פנימי, ונציג ההנהלה.
- [תיקונים: התשמ"ד, התשמ"ד (מס' 2)]

תוספת שלישית

(תקנה 1)

ועדה עליונה

- מנינה: עשרה חברים, ובהם –
- (1) שני אנשי ציבור: עורך דין אחד ואיש דת אחד;
 - (2) ששה פרופסורים במוסדות אקדמיים מוכרים אשר שלושה מהם לפחות רופאים בעלי תואר פרופסור מן המנין;
 - (3) המנהל הכללי של משרד הבריאות או נציגו, ובלבד שהם רופאים מורשים.
 - (4) יושב ראש ההסתדרות הרפואית בישראל.
- לכל חבר יכול שימונה ממלא מקום.
- דרך מינויה: בידי המנהל.
- מנינה החוקי: ששה, ובהם איש ציבור אחד, ונציג ההנהלה; (תיקון התשנ"ט)

תוספת רביעית

(תקנה 1)

ניסוי רפואי מיוחד

- בתוספת זו –
- "אוכלוסיה מיוחדת" – קטינים, נשים בהריון, חולים אשר עקב מצבם הגופני או הנפשי נפגע כושר השיפוט שלהם ואנשים הנמצאים במשמורת חוקית;
- "מדינה מוכרת" – אחת מאלה:
- (1) ארצות הברית;
 - (2) מדינה החברה באיחוד האירופי;
 - (3) שווייץ;

- (4) נורבגיה;
- (5) איסלנד;
- (6) אוסטרליה;
- (7) ניו-זילנד;
- (8) יפן;

"ציוד רפואי" – מכשיר, אבזר, חומר כימי, מוצר ביולוגי או מוצר ביוטכנולוגי, המשמש בטיפול רפואי או הנדרש לצורך פעולתו של מכשיר או אבזר המשמש לטיפול ושאינו מיועד בעיקרו לפעול על גוף האדם כאמצעי תרופתי; "ציוד רפואי מוכר" – ציוד רפואי שנתקיים בו אחד מאלה:

- (1) הוא נמצא בשימוש רפואי שגרתי והמנהל הכללי אישר את בטיחותו;
 - (2) הוא אושר לשיווק בידי מינהל המזון והתרופות האמריקני (F.D.A.);
 - (3) הוא אושר לשיווק בידי נציבות האיחוד האירופי (CE MARK);
- "תכשיר" ו"תכשיר רשום" – כהגדרתם בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א-1981;
1. ניסויים בתכשירים:

- א. ניסוי העושה שימוש בתכשיר רשום או בתכשיר המותר לשיווק במדינה מוכרת, להתוויה הרשומה ובמינון המקובל.
- ב. ניסוי שמטרתו העיקרית בדיקת יעילות של תכשיר ובלבד שנתקיימו כל אלה:
 - (1) ניסויים קודמים לבדיקת בטיחות התכשיר, שנערכו במדינה מוכרת, הסתיימו בהצלחה ותוצאותיהם מדווחות בפרוטוקול הניסוי או בנספחיו;
 - (2) הניסוי מתייחס להתוויה, צורת מתן ומינון שאליהם התייחסו הניסויים הקודמים;
 - (3) הניסוי לא יערך על אוכלוסיות מיוחדות.
- ג. ניסוי המתבצע במקביל בכמה בתי חולים בארץ ושהמנהל הכללי נדרש לאשרו ואישר את עריכתו במרכז אחד לפחות, ובלבד שפרוטוקול הניסוי ונוסח טופס ההסכמה מדעת זהים לאלו שכבר אישר המנהל הכללי.
- ד. ניסוי שמטרתו בחינת זמינות ביולוגית השוואתית בתכשיר גנרי כנגד תכשיר רשום או תכשיר המותר לשיווק במדינות מוכרות.

2. ניסויים בציוד רפואי:

- א. ניסוי העושה שימוש בציוד רפואי מוכר, לפי ההתוויה המקובלת ובאותן המגבלות ובלבד שהטיפול והמעקב אחר המשתתף בניסוי אינם שונים מהמקובל ביחס למטופל במצבו.
- ב. ניסוי שמטרתו העיקרית בדיקת יעילות של ציוד רפואי ובלבד שנתקיימו כל אלה:
 - (1) ניסויים קודמים לבדיקת בטיחות הציוד הרפואי, שנערכו במדינה מוכרת, הסתיימו בהצלחה, ותוצאותיהם מדווחות בפרוטוקול הניסוי או בנספחיו;
 - (2) הניסוי מתייחס לצורת השימוש שאליהם התייחסו הניסויים הקודמים;
 - (3) הניסוי לא יערך על אוכלוסיות מיוחדות;
- ג. ניסוי המתבצע במקביל בכמה בתי חולים בארץ ושהמנהל הכללי נדרש לאשרו ואישר את עריכתו במרכז אחד לפחות, ובלבד שפרוטוקול הניסוי ונוסח טופס ההסכמה מדעת זהים לאלו שכבר אישר המנהל הכללי.
- ד. איסוף נתונים מבגירים תוך שימוש בציוד רפואי מוכר, ושאינו חודרני, לרבות שקילה, אלקטרוקארדיוגרפיה, אלקטרואנצפלוגרפיה, תרמוגרפיה, זיהוי רדיואקטיביות הקיימת באופן טבעי, אקוגרפיה דיאגנוסטית, אלקטרורטינוגרפיה, אולטרהסאונד, בדיקת MRI, ולמעט איסוף נתונים שיש בו חשיפה לקרינה מייננת.

3. ניסויים אחרים:

- א. ניסוי העושה שימוש מקובל במוצר שאינו תכשיר או ציוד רפואי ואשר משווק כדיון בישראל.
 - ב. לקיחת דמים מווריד בכמות כוללת שאינה עולה על 450 סמ"ק בתקופה של שמונה שבועות ובתדירות שאינה עולה על פעמיים בשבוע, מבגירים שמצב בריאותם תקין ושאינם בהריון ולמעט לקיחת דמים המיועדים למחקר גנטי.
 - ג. לקיחת נוזלי גוף, והפרשות או רקמות מתות מבגירים, בדרך מקובלת, ולמעט פעולות כאמור הנעשות במסגרת מחקר גנטי.
 - ד. הקלטות קול כמקובל במחקרים בנושא קשיי דיבור.
 - ה. תרגול גופני מתון הנערך על מתנדבים בריאים.
 - ו. מחקר המתבצע על נתונים קיימים, מסמכים, הקלטות, רישומים, דגימות פתולוגיות או דגימות דיאגנוסטיות שנלקחו למטרות רפואיות.
 - ז. איסוף מידע באמצעות שאלונים.
- ד' בחשון התשמ"א (14 באוקטובר 1980)

המנהל הכללי של משרד הבריאות

1. ק"ת 4189, התשמ"א (11.12.1980), עמ' 292.
תיקונים: ק"ת 4376, התשמ"ב (1.7.1982), עמ' 1272;
ק"ת 4635, התשמ"ד (24.5.1984), עמ' 1570;
ק"ת 4706, התשמ"ד (24.9.1984), עמ' 2646 [התשמ"ד (מס' 2)];
ק"ת 4733, התשמ"ה (23.11.1984), עמ' 367;
ק"ת 5985, התשנ"ט (25.6.1999), עמ' 1005.

נספח ג'

משרד הבריאות
אגף הרוקחות
ירושלים

נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם

הנוהל

בהתאם לתקנות בריאות העם
(ניסויים רפואיים בבני-אדם) התשמ"א-1980

התשס"ו - 2006

כללי

נוהל זה בא להסדיר את אופן ההגשה, האישור והבקרה של הניסויים והמחקרים הרפואיים בבני-אדם. הנוהל מגדיר את מסלול הטיפול בבקשות לניסויים רפואיים, הדרישות לאופן ביצועם ואת צורת הפיקוח עליהם. כל ניסוי, לרבות התכנון, האישור, הביצוע, התייעוד ואופן הדיווח של הניסוי הרפואי חייב להיעשות תוך הקפדה יתרה על:

עקרונות הצהרת הסיכונים; תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), התשמ"א-1980, על תוספותיהן ותיקונייהן עד תשנ"ט-1999 (להלן: התקנות), חוק מידע גנטי, התשס"א, 2000 (להלן: חוק מידע גנטי), הוראות נוהל זה של משרד הבריאות, הוראות הנוהל ההרמוני הבין-לאומי, העדכני, להליכים קליניים נאותים (מוצרי מחקר):

Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP E6)

הוראות התקן העדכני למחקרים רפואיים בבני-אדם באבזרים ומכשור רפואי (אמ"ר):

ISO 14155-1, 14155-2 (2003):

Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects

וכן חוזרים ונהלים של המשרד המתפרסמים מעת לעת.

עמידה בדרישות הנהלים הנ"ל באה להגן על המשתתפים בניסוי ולהבטיח שזכויותיהם, בטיחותם ורווחתם של המשתתפים במחקר תשמרנה וכן שהמידע שייאסף במחקר יהיה אמין.

במקרה של סתירה בין הנהלים האמורים לעיל, הנוהל הקובע הוא נוהל משרד הבריאות. בנושאים בהם אין הנחיות מחייבות בנוהל משרד הבריאות - הנחיות תהיינה על פי הנהלים הבין-לאומיים (המוגדרים להלן).

נוהל זה על כל נספחיו וטפסיו נמצא באתר האינטרנט של המדור לניסויים קליניים באגף הרוקחות, משרד הבריאות, בכתובת: www.health.gov.il/drugs.

הגדרות

1. "אולוסייה מיוחדת" - נשים בהריון, קטינים¹, חולים אשר עקב מצבם הגופני או הנפשי נפגע כושר השיפוט שלהם ואנשים הנמצאים במשמורת חוקית.

2. "אירועים חריגים בניסוי רפואי":

(א) **אירוע חריג - ADVERSE EVENT (AE)**: תופעה רפואית בלתי רצויה שאירעה למשתתף בניסוי קליני, המטופל במוצר מחקר, ואשר אין בהכרח קשר בין התופעה לטיפול במוצר.

(ב) **אירוע חריג רציני - SERIOUS ADVERSE EVENT (SAE)**: אירוע חריג שהנו:

מוות

מסכן חיים

גורם לאשפוז או להארכת משך האשפוז הקיים (למשל בשל צורך בהתערבות רפואית, או בשל סיכון לנכות או בשל סיכון לחיים)

גורם לנכות או למוגבלות קשה ו/או ממושכת, או

מום מולד

(ג) **תופעת לוואי - ADVERSE DRUG REACTION (ADR) או ADVERSE DEVICE EFFECT (ADE)**: אירוע חריג הקשור במידה כלשהי לטיפול במוצר המחקר.

(ד) **תופעת לוואי רצינית - SERIOUS ADVERSE DRUG REACTION (SADR) או SERIOUS ADVERSE DEVICE EFFECT (SADE)**: אירוע חריג רציני הקשור במידה כלשהי לטיפול במוצר המחקר.

3. "המנהל הכללי" - המנהל הכללי של משרד הבריאות או מי שהוא הסמיך לעניין התקנות האלה, כולן או מקצתן.

¹ קטין הנו עד גיל 18 שנים. לפי חוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, התשל"ב-1962

4. "הליכים קליניים נאותים" (GCP) - נהלי עבודה ומתודולוגיה המיועדים להבטיח את שלומם וזכויותיהם של המשתתפים בניסוי, את איכות הניסוי ואת יעילותו.
5. "הנהלים הבין-לאומיים" - שני תקני איכות בין-לאומיים, אתיים ומדעיים, לתכנון, ביצוע, תיעוד ודיווח של מחקרים שמעורבים בהם בני אדם.
למוצרי מחקר: הנהל ההרמוני הבין-לאומי להליכים קליניים נאותים:
(להלן: ICH-GCP - Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice; ICH-GCP).
לציוד רפואי/אמ"ר: התקן הבין-לאומי למחקרים רפואיים בבני אדם באמ"ר: ISO 14155-1, ISO 14155-2.
6. "ועדת הלסינקי של בית חולים או של מוסד רפואי" - ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי מוגדרים בתקנות. תפקידה להבטיח את זכויותיהם, בטיחותם ורווחתם של המשתתפים המגויסים לניסוי הרפואי, בין היתר, על-ידי בחינה ואישור פרוטוקול הניסוי הרפואי וטופס ההסכמה מדעת. כמו כן, תפקידה של הוועדה לנהל מעקב שוטף אחר מהלך הניסוי, לרבות השינויים החלים בפרוטוקול ובטופס ההסכמה מדעת, ולפקח על הניסוי הרפואי, כמפורט בסעיף 18.1 בנוהל זה.
7. "ועדת הלסינקי עליונה" - ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי מוגדרים בתקנות. תפקידה הוא לתת חוות דעת על ניסויים הנוגעים למערך הגנטי של האדם, להפריית אישה שלא בדרך הטבע, ולעניינים אחרים שהמנהל הכללי מבקש לדון בהם, לרבות ניסוי המוסדר על-פי חוק מידע גנטי.
8. "ועדה מרכזית לניסויים רפואיים בבני אדם" - ועדה מייצעת לניסויים רפואיים שמינה מנכ"ל משרד הבריאות, לאחד מהנושאים הבאים (או לכל נושא אחר עליו יוחלט בעתיד):
(א) תכשירים רפואיים;
(ב) אביזרים ומיכשור רפואי (אמ"ר)/ציוד רפואי
(ג) מוצרים המכילים תאים ורקמות חיים ממקור הומני וקסנטרנספלטנטיצה
9. "זיקה" - קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, וכל קשר אחר, לרבות קשר של כפיפות בעבודה, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות, למעט החזר הוצאות או תשלום עבור השתתפות בוועדות לפי נוהל זה.
10. "חוקר ראשי (Investigator or Principal Investigator)" - רופא מורשה או רופא שיניים מורשה המשמש חוקר אחראי לעריכת הניסוי הרפואי באתר הניסוי כמוגדר בפרוטוקול הניסוי.
11. "חוקר משנה (Sub-Investigator)" - כל אדם בצוות הניסוי הרפואי שמונה על-ידי החוקר הראשי ונמצא בהשגחתו באתר הניסוי לביצוע תהליכים קריטיים הקשורים בניסוי ו/או לקבלת החלטות חשובות הקשורות בניסוי.
12. "יזום (Sponsor)" - אדם לרבות תאגיד, או מוסד האחראים לייזום, ניהולו ומימונו של הניסוי הרפואי.
13. "יזום-חוקר (Sponsor-Investigator)" - אדם, למעט תאגיד או מוסד, שהוא גם יזום הניסוי הרפואי וגם החוקר הראשי, בין במימון עצמי ובין במימון צד ג' וללא תלות במקור המימון. החובות החלים עליו הם גם של החוקר הראשי וגם של היזום.
14. "מדינה מוכרת" - אחת מאלה:
א. ארצות הברית;
ב. מדינה החברה באיחוד האירופי;
ג. שוויץ;
ד. נורבגיה;
ה. איסלנד;
ו. אוסטרליה;
ז. ניו-זילנד;
ח. יפן;

15. **"מוצר מחקר (Investigational Product)"** - תכשיר רפואי (או אינבו-PLACEBO), ציוד רפואי/אמ"ר, מוצר רפואי המכיל תאים ורקמות חיים, תכשיר קוסמטי, מזון, תוסף מזון, תכשיר הומיאופתי או צמח מרפא, ועוד. מוצר הנבדק או המשמש כמוצר ייחוס בניסוי רפואי בבני אדם, כולל מוצר המאושר לשיווק, כאשר נעשה בו שימוש באופן שונה מן השימוש הרשום, או כאשר השימוש הוא להתוויה בלתי רשומה או כאשר השימוש נועד בכדי לרכוש מידע נוסף על שימוש רשום.
16. **"מחקר רב מרכזי בארץ"** - ניסוי רפואי בו משתתפים בארץ יותר ממרכז רפואי אחד.
17. **"מנהל המוסד הרפואי"** - המנהל הרפואי, או ממלא מקומו, של בית החולים או של המוסד הרפואי שבו נערך הניסוי הרפואי, לעניין התקנות, כולן או מקצתן.
18. **"מנטר"** - אדם האחראי לביצוע ניטור במהלך ניסוי רפואי בבני-אדם, ושעבר הכשרה מקצועית רלוונטית לכך.
19. **"ניטור"** - פעולת הבקרה בזמן אמת של תהליכי ניסוי רפואי בבני-אדם, הבאה להבטיח שביצועו, תיעודו ואופן דיווחו יהיו על-פי פרוטוקול הניסוי, ההליכים הקליניים הנאותים, האישור שניתן לביצוע הניסוי והוראות הדין הנוגעות לעניין.
20. **"ניסוי רפואי/ מחקר רפואי/ניסוי קליני"** - ניסוי רפואי בבני-אדם, כמוגדר בתקנות:
- (1) עשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדילוגי או פרמקולוגי, בניגוד לאישור שניתן לאותו שימוש לפי חקיקה, או כאשר השימוש האמור אינו מקובל בישראל לצרכים שמבוקש לייעודו להם, או שטרם נוסה בישראל, ויש בו או שמייעדים אותו להשפיע על בריאותו, גופו או נפשו של אדם או של עובר, או חלק מהם, לרבות המערך הגנטי.
- (2) עשיית כל הליך, פעולה או בדיקה בבן אדם, שאינם מקובלים.
- בנוסף, ניסוי רפואי בבני אדם כולל את הניסויים הרפואיים המיוחדים, כמוגדר בתוספת הרביעית לתקנות.
- מטרתו של מחקר רפואי בבני אדם, כמוגדר באמנת הלסינקי, הן לשפר טיפול, אבחון ומניעה של מחלות, וכן לתרום להבנת האטיולוגיה והפתוגנזה של מחלות.
21. **"ניסוי גנטי/מחקר גנטי"** - מחקר שבו נלקחת דגימה ביולוגית ומופק DNA לצורך קבלת מידע גנטי, והמוסדר על פי חוק מידע גנטי. למעט: בדיקות גנטיות קליניות (איתור וזיהוי מוטציות בגן ידוע, הקשור למחלה ידועה), וכן מחקרים שמטרתם לבדוק תוצרי DNA (RNA, ביטוי חלבון, או פעילות אנזימים).
22. **"ניסוי רפואי מיוחד"** - ניסוי רפואי שבסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשרו. ניסוי רפואי זה אינו נדרש לאישור של משרד הבריאות בנוסף לאישור ועדת הלסינקי המוסדית, כמוגדר בתוספת הרביעית לתקנות, ונכלל ברשימה המופיעה בפרק 6 לנוהל זה.
23. **"ניסוי רפואי שאינו מיוחד"** - ניסוי רפואי הנדרש לאישור משרד הבריאות, לאחר שאושר על-ידי ועדת הלסינקי המוסדית.
24. **"ציוד רפואי/אמ"ר"** - מכשיר, אביזר, חומר כימי, מוצר ביולוגי או מוצר ביוטכנולוגי, המשמש בטיפול רפואי, או הנדרש לצורך פעולתו של מכשיר או אביזר המשמש לטיפול ושינוי מיועד בעיקרו לפעול על גוף האדם כאמצעי תרופתי.
25. **"ציוד רפואי מוכר"** - ציוד רפואי שנתקיים בו אחד מאלה:
- (א) הוא נמצא בשימוש רפואי שגרתי והמנהל הכללי אישר את בטיחותו;
- הוא אושר לשיווק בידי מינהל המזון והתרופות האמריקאי (F.D.A). ונמכר בארה"ב;
- (ב) הוא אושר לשווק ונמכר במדינה החברה באיחוד האירופי (יש לו CE MARK);
26. **"רופא מורשה"**, **"רופא שיניים מורשה"** - רופא שהוא בעל תואר אקדמי מוכר בישראל – רופא או רופא שיניים שהוא בעל תואר אקדמי מוכר בישראל – MD, MDD, MD שהם בעלי רישיון ברפואה או ברפואת שיניים בישראל, בהתאם להוראות פקודת הרופאים [נוסח חדש] התשל"ו-1976, ופקודת רופאי השיניים [נוסח חדש] התשל"ט-1979.
27. **"שינוי בניסוי רפואי שבסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשרו"** - שינוי בבקשה לביצוע ניסוי רפואי שאינו נדרש לאישור של משרד הבריאות בנוסף לאישור של ועדת הלסינקי המוסדית, ונכלל בסעיף 6.4 לנוהל זה.
28. **"תכשיר"** - כמשמעותו בפקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א-1981.

תוכן הנהל

1. תנאים לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם

- 1.1 ניסוי רפואי בבני אדם לא ייערך אלא לפי הוראות התקנות ונוהל זה.
- 1.2 א לא ייערך ניסוי רפואי בבני-אדם, אלא אם אושר על ידי ועדת הלסינקי של מוסד רפואי, וכן על ידי מנהל המוסד הרפואי ובהתאם לכללים שנקבעו בתקנות ובנוהל זה;
- ב ניסוי רפואי בבני-אדם שאינו ניסוי רפואי מיוחד, טעון אישור משרד הבריאות, וזאת בנוסף לאישור ועדת הלסינקי המוסדית;
- ג בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם יכול להגיש אך ורק רופא מורשה או רופא שיניים מורשה (על פי נושא המחקר), שיהיה החוקר הראשי בניסוי;
- ד החוקר הראשי יגיש בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם לוועדת הלסינקי של המוסד הרפואי, כמפורט בפרק 2 בנוהל זה;
- 1.3 ועדת הלסינקי לא תאשר עריכת ניסוי רפואי בבני-אדם, אלא אם שוכנעה להנחת דעתה, כי מתקיימים כל התנאים שלהלן ותנאים נוספים לפי שיקול דעתה:
- א היתרונות הצפויים, למשתתף בניסוי ולחברה מצדיקים את הסיכון ואי הנוחות הכרוכים בניסוי למשתתף בו;
- ב המידע הרפואי והמדעי הקיים עד כה מצדיק את עריכת הניסוי הרפואי המבוקש;
- ג במקרה של ניסוי רפואי באוכלוסייה מיוחדת, הניסוי נחוץ לקידום הבריאות של אוכלוסייה זו ואינו יכול להיערך באוכלוסייה אחרת במקומה;
- ד הניסוי הרפואי מתוכנן בצורה מדעית, המאפשרת מענה לשאלה הנבדקת, ומתואר בצורה ברורה, מפורטת ומדויקת בפרוטוקול הניסוי ותואם את עקרונות הצהרת הלסינקי;
- ה הסיכונים החזויים למשתתף בניסוי קטנים ככל שניתן, בשל שימוש בשיטות מחקר נכונות, ושימוש, במידת האפשר, בהליכים שכבר בוצעו בבני אדם או נוסו בבעלי חיים;
- ו בפרוטוקול הניסוי יוגדרו קריטריונים ברורים לבחירת המשתתפים בניסוי;
- ז טופס הסכמה מדעת לניסוי הרפואי כולל את תמצית כל המידע הנדרש, כמפורט בנוהל זה;
- ח תכנית הניסוי כוללת הוראות בדבר דרכי השמירה על פרטיות המשתתפים וסודיות המידע שנאסף;
- ט קיים בתכנית הניסוי מנגנון מסודר לנטור אופטימלי של הניסוי;
- י על יזם הניסוי הרפואי לספק כיסוי ביטוחי הולם ולבטח את האחריות החוקית שלו על פי דיני מדינת ישראל מפני תביעות שיוגשו על ידי משתתפים בניסוי הרפואי ו/או תביעות צד ג' - הכל בקשר עם הניסוי הקליני, בין בתקופת הניסוי ובין לאחריו. הביטוח יורחב לכלול את האחריות החוקית של המוסד הרפואי ו/או הצוות הרפואי ו/או החוקר הנובעים מהמעורבות שלהם בעריכת הניסוי, בכפוף לחריג במקרה של רשלנות או חריגה מכוונת מפרוטוקול הניסוי;
- יא תובטח אספקת מוצר המחקר ללא תשלום למשתתפים בניסוי למשך כל תקופת הניסוי;
- יב היוזם, החוקר הראשי, והמוסד הרפואי מסוגלים ומתחייבים להקצות את המשאבים הנדרשים לביצוע נאות של הניסוי הרפואי, לרבות כוח אדם מיומן וציוד נדרש;
- יג אין באופי ההתקשרות המסחרית עם החוקר הראשי ועם המוסד הרפואי בו נערך הניסוי הרפואי כדי לפגוע בביצוע הולם של הניסוי הרפואי;
- יד במידה שמשותפים בניסוי הרפואי, כולם או חלקם, עלולים להיות חשופים לחץ או השפעה בלתי הוגנים להשתתף בניסוי הרפואי - ננקטו אמצעים מתאימים כדי למנוע לחץ או למזער השפעה כאמור;
- טו זכויות ובטיחות המשתתפים בניסוי הרפואי יישמרו לכל אורך הניסוי;
- טז כל החלטה וטיפול רפואי, הניתן למשתתף במסגרת הניסוי הרפואי, ייעשה באחריות רופא מורשה או רופא שיניים מורשה, לפי העניין;

- 1.4 ניסוי רפואי בבני אדם ייערך תוך הקפדה יתרה על הוראות התקנות, נוהל זה של משרד הבריאות, לרבות החוקים הרלוונטים המוזכרים בו, הנהלים הבין-לאומיים ודרישות פרוטוקול הניסוי, כפי שאושר על ידי ועדת הליסינגי ובהתאם לתנאי האישור;
- 1.5 חוקר ראשי וחוקר משנה (להלן: חוקר) הנוטל חלק בניסוי רפואי בבני אדם יהיה בעל הכשרה מתאימה לביצוע ניסויים קליניים ובעל מיומנות וניסיון בתחומו, לעריכת הניסוי הרפואי;
- 1.6 כל מידע הנוגע לניסוי רפואי בבני אדם, שיש בו כדי להביא לחשיפת זהותו או פרטים על מצבו הרפואי או הגנטי של משתתף בניסוי, יישמר בסודיות ויחולו עליו הוראות סעיף 19 לחוק זכויות החולה, התשנ"ו - 1996, בשינויים המחויבים. כאשר הדבר נוגע למידע גנטי, לא ייכללו תוצאות בדיקה גנטית למטרות מחקר בתיק הרפואי, על פי סעיף 30 לחוק מידע גנטי.

2. תוכן הבקשה לניסוי רפואי

הערה כללית:

תוכן מסמכי הבקשה משתנה בהתאם לאופי הניסוי: ניסוי בתכשיר רפואי; ניסוי אמ"ר; ניסוי במוצר שמקורו בתאים וברקמות חיים; ניסוי גנטי; ניסוי רפואי שאינו כרוך בשימוש במוצר מחקר וניסוי. לכל סוג של ניסוי קיימת חבילת הגשה נפרדת, כמפורט בטבלה בסעיף 21 בנוהל ובטפסים של הנוהל. הבקשה תכלול את המסמכים והנתונים הבאים:

2.1 טופס בקשה (לתכשירים רפואיים - טופס מספר 1 א', לאמ"ר - טופס מספר 1 ב', למוצרים המכילים תאים ורקמות חיים - טופס מספר 1 ג'), לניסויים גנטיים - טופס מספר 1 ד', לניסוי רפואי ללא מוצר מחקר- טופס מס' 1 ה)

2.2 תכנית מפורטת לניסוי רפואי (פרוטוקול הניסוי):

2.2.1 פרוטוקול ניסוי במוצר מחקר:

- ❖ באופן כללי הפרוטוקול יכלול את הנושאים המפורטים בהנחיות הנהלים הבין-לאומיים, ובפרט:
 - ❖ שם, מספר, תאריך וגרסה של הפרוטוקול;
 - ❖ שם וכתובת יוזם המחקר ומנטר המחקר (באם אינו היוזם);
 - ❖ שם ותפקיד החותם על הפרוטוקול;
 - ❖ רקע ורציונל הניסוי הרפואי, כולל סקירת ספרות מדעית;
 - ❖ שם ותיאור מוצר המחקר, ההתוויות הקליניות וסיכום הידע הפרה-קליני והקליני הקיים לגביו. בניסוי באמ"ר יצוין גם שם היצרן, שם הדגם, העזרים הנלווים, מספר מזהה של גרסת התוכנה ואופן השימוש בניסוי;
 - ❖ מטרות הניסוי הרפואי;
 - ❖ מדדים לפיהם תוערכנה התוצאות (ENDPOINTS);
 - ❖ סך הכל של מספר המשתתפים, ומספר המרכזים המתוכננים להשתתף, מספר הפאזה ומתכונת הניסוי הרפואי - פתוח, סמוי וכד';
 - ❖ קריטריונים הכללה, לאי-הכללה ולהוצאה מהניסוי הרפואי;
 - ❖ תכנית הטיפול במוצר מחקר/באמ"ר (כולל: מינון, דרך מתן, משך הטיפול ומספר הטיפולים);
 - ❖ תכנית המעקב הקליני (רצוי לצרף גם לוח זמנים ו/או תרשים זרימה של הניסוי);
 - ❖ בדיקות מעבדתיות וכל בדיקה רלוונטית אחרת האמורות להתבצע במהלך הניסוי ובתקופת המעקב;
 - ❖ תנאים להפסקת הניסוי הרפואי;
 - ❖ שיטות להערכת בטיחות ואופן הדיווח על תופעות לוואי רציניות (הדיווח יהיה בהתאם לכללי הנוהל);
 - ❖ שיטת ניתוח ועיבוד תוצאות;

- ❖ סוגיות אתיות של הניסוי;
- ❖ דוגמאות של CASE REPORT FORMS (לפי הצורך);
- ❖ אופן ביצוע ה-ACCOUNTABILITY למוצר המחקר;
- ❖ בדיקות קליניות, שאלונים.

2.2.2 פרוטוקול של ניסוי גנטי:

הפרוטוקול יכול את הנושאים המפורטים בחלק ב' (סעיף 1: המידע הנדרש בהצעת המחקר) של ההנחיות לחוקרים וטפסים למילוי לצורך הגשת בקשות לאישור מחקרים גנטיים בבני אדם, 2005. הנחיות אלו מופיעות באתר האינטרנט שצוין בעמוד 3 לעיל.

2.2.3 פרוטוקול של ניסוי רפואי ללא מוצר מחקר:

- ❖ שם, מספר ותאריך הפרוטוקול;
- ❖ שם כותב הפרוטוקול וחתימתו;
- ❖ רקע ורציונל המחקר הרפואי, כולל סקירת ספרות מדעית;
- ❖ מטרות המחקר הרפואי;
- ❖ מדדים לפיהם תוערכנה התוצאות (ENDPOINTS);
- ❖ מספר המשתתפים, ומספר המרכזים המתוכננים להשתתף במחקר;
- ❖ קריטריונים להכללה ולאי-הכללה במחקר;
- ❖ לוח זמנים של המחקר;
- ❖ אם רלוונטי: בדיקות מעבדתיות וכל בדיקה רלוונטית אחרת האמורות להתבצע במהלך המחקר ובתקופת המעקב, מקום הביצוע של הבדיקות והטיפול בדגימות בתום המחקר;
- ❖ שיטת ניתוח ועיבוד תוצאות;
- ❖ סוגיות אתיות של הניסוי;

2.3 חוברת לחוקר (INVESTIGATOR'S BROCHURE)

2.3.1 חוברת לחוקר - תכשירים רפואיים:

- חוברת לחוקר **עדכנית** הכוללת מידע על מוצר המחקר כמפורט בנוהל הבין-לאומי (ICH-GCP), לרבות:
- ❖ דף כותרת הכולל: פרטי יוזם המחקר, שם ו/או קוד מוצר המחקר, תאריך ומספר מהדורה;
 - ❖ תוכן העניינים;
 - ❖ מבוא הכולל רציונל מדעי;
 - ❖ נתונים פיזיקליים, כימיים ופרמצבטיים של התכשיר המוגמר, נשוא הניסוי;
 - ❖ נתונים פרה-קליניים: פרמקולוגיה, פרמקוקינטיקה וטוקסיקולוגיה;
 - ❖ נתונים קליניים עדכניים כולל מידע על בטיחות ויעילות;
 - ❖ סיכום הנתונים, סיכום הסיכונים הצפויים למשתתף והוראות שימוש במוצר המחקר;

הערות:

- ניתן יהיה לקבל ממשד הבריאות פטור מהחוברת לחוקר במקרים הבאים:
- ❖ הניסוי בתכשיר רשום המאושר בישראל ומתייחס להתוויה הרשומה.
- ❖ הניסוי בתכשיר רפואי שאושר בעבר לניסוי רפואי בישראל, לאותה התוויה ובאותה דרך מתן.

הניסוי הרפואי מתייחס להתוויה נוספת, צורת מינון נוספת, או משטר מינון נוסף, של תכשיר הרשום בישראל. כל עוד מדובר בדרך מתן זה לזו של התכשיר הרשום ובמינון שאינו חורג מהמקובל בספרות. יש לצרף לבקשה פרטומים רלוונטיים: מאמרים מהספרות המקצועית התומכים ברציונל של הניסוי הרפואי.

אם מדובר בדרך מתן אחרת, יש להגיש את הפרקים הספציפיים בחוברת לחוקר, המתייחסים לדרך המתן המבוקשת.

❖ ניסוי של זמינות ביולוגית, כאשר אחד המוצרים או שניהם רשומים בארץ או במדינה מוכרת.

2.3.2. חוברת לחוקר - אמ"ר

חוברת לחוקר עדכנית הכוללת מידע על האמ"ר כמפורט בנוהל הבינלאומי (ISO 14155) ובפרט:

2.3.2.1 דף כותרת הכולל: פרטי יוזם המחקר, שם ו/או קוד האמ"ר, מספר/שם הדגם, גרסת התוכנה, פרטי היצרן, תאריך ומספר מהדורה;

2.3.2.2 תוכן העניינים

2.3.2.3 מבוא הכולל רקע ורציונל לשימוש המיועד של האמ"ר בניסוי ולפיתוח הטכנולוגיה

2.3.2.4 תיאור כללי של האמ"ר והעזרים הנלווים, בציון הדגמים (כולל תיאור טכני ומרכיביו הפעילים), ומספר הגרסה של התוכנה.

סעיף זה יכלול בין היתר:

א. מידע לגבי החומרים מהם עשוי האמ"ר והתאמתם לייעודם. (כל אמ"ר נדרש לעמידה בדרישות לביוקומפטיביליות לפי תקן ISO 10993);

ב. אם האמ"ר מחדיר או מוציא אנרגיה לגוף או ממנו - סוג האנרגיה, תיאורה וכמותה במדדים פיסיקליים, קצב זרימתה;

ג. אם מוחדרים לגוף חומרים או מוצאים ממנו - תיאורם, תיאור הכמויות, תיאור קצב זרימתם. במקרה של איזוטופים - כמות הקרינה שמקבל המשתתף בניסוי הרפואי, והתייחסות לתקנים מקובלים;

ד. אם האמ"ר מכיל תכשיר רפואי - יצוין שמו, שם היצרן, כמות/חוזק, אופן השחרור ומידע נוסף כמקובל;

ה. אם האמ"ר מכיל חומר ביולוגי - תיאור החומר, מקורו ואופן הטיפול בו לשם הכללתו באמ"ר

ו. אם האמ"ר הינו מכשיר מדידה - יפורטו המשתנים הנמדדים ומידת הדיוק;

ז. מידע לגבי הסטריליזציה, אם רלוונטי (שימוש חד-פעמי או שימוש חוזר, מקום ואופן הסטריליזציה), ועמידה בדרישות חוזר המנהל הכללי "הוראות לעיקור אבזרים ומכשור רפואי";

ח. במקרים בהם האמ"ר הוא שינוי/מודיפיקציה של "ציוד רפואי מוכר" או אמ"ר שאושר בעבר לניסוי קליני:

❖ שם האמ"ר המקורי (כולל הדגם), ושם היצרן.

❖ הסטטוס הרגולטורי של האמ"ר המקורי בצרוף אישורים.

❖ תיאור השינוי באמ"ר

❖ ההשלכות האפשריות של השינוי על הביצועים של האמ"ר, בטיחותו, יעילותו, אופן השימוש בו ופעולתו הקלינית; תצורפנה אסמכתאות מהספרות, הוכחות חישוביות ודיווח על ניסויים פרה-קליניים.

ט. בכל מקרה של אמ"ר שהוא תוכנה, או אמ"ר שתוכנה מובנית בתוכו - יצוינו פרטים מזהים של הגרסה, תיאור קצר של האלגוריתם, לרבות מאקרו תרשים זרימה (ברמת פונקציות ורטינות ראשיות). יצורף אישור חתום של ולידציה. יוסבר כיצד מתמודדים בין בתוכנה ובין בחומרה עם מצבים שבהם תקלה בתוכנה יכולה לסכן את המשתתף בניסוי.

2.3.2.5 הסבר לאופן פעולתו, ביצועיו ואופן השימוש בו בצירוף הוראות של היצרן לשימוש/הפעלה/התקנה/החזקה (לפי העניין).

תיאור הפעולה הקלינית (בהתייחס לשימוש המיועד למטופלים המתאימים) וההתוויות.

2.3.2.6	תיאור המחקרים הפרה-קליניים והתוצאות: ניסויי מעבדה וניסויים בבעלי חיים הרלוונטים להוכחת בטיחות של האמ"ר ויעילותו למטרה לה נועד. הניסויים בבעלי-חיים ייערכו לפי כללי ה- Good Laboratory Practice (GLP) הנהוגים בארה"ב או במדינה החברה באיחוד האירופי.
2.3.2.7	סיכום הניסיון הרפואי הקיים עם האמ"ר, לרבות ניסויים קודמים בבני-אדם, היסטוריה שיוקית ודיווח על אירועים חמורים חריגים בבני-אדם/תקלות באמ"ר.
2.3.2.8	רשימת התקנים (שם התקן, סמל/מספר, מחבר), הדרישות הרגולטוריות לפיהן תוכנן/נבנה/טופל/נבדק האמ"ר וסיכום RISK ANALYSIS.
2.3.2.9	תיאור המאפיינים הייחודיים של האמ"ר לעומת אמ"רים מקבילים, מקובלים או מאושרים לשימוש (פרמטרים רלוונטיים, שימושים, סיכונים ותועלת).
2.3.2.10	סיכום המידע והנחיות לחוקר
2.3.2.11	אופן ביצוע ה-ACCOUNTABILITY
2.3.2.12	חומר שיווקי (אם קיים)

הערות:

ניתן יהיה לקבל ממשד הבריאות פטור לגבי הגשת חומר במקרים הבאים:

- ❖ פטור לגבי הגשת חומר כמפורט בסעיפים 2.3.2.4 (יידרש תקציר בלבד) ו-2.3.2.9 - במקרים של ציוד רפואי מוכר, או אמ"ר שאושר לניסוי רפואי בישראל.
- ❖ פטור לגבי הגשת החומר המפורט בסעיף 2.3.2.7 - במקרים של אמ"ר שאושר בעבר לניסוי רפואי בישראל לאותה התוויה.
- ❖ במקרים של שינוי באמ"ר מאושר לשימוש, כמפורט בסעיף 25 בהגדרות, ו/או אושר לניסוי קליני בעבר, או שימוש בעזרים שאינם מאושרים - יש לתאר את השינוי ואת העזרים ולצרף מידע בהתאם לכל סעיף 2.3.2 לעיל, אם רלוונטי.

2.3.3 חוברת לחוקר - מוצרים רפואיים המכילים תאים ורקמות חיים ממקור הומני

חוברת לחוקר עדכנית בהתאם ל-

POINTS TO CONSIDER ON THE MANUFACTURE AND QUALITY CONTROL OF HUMAN SOMATIC CELL THERAPY MEDICINAL PRODUCTS

שפורסם ע"י CPMP של EMEA בתאריך 31.5.2001.

(<http://www.emea.eu.int/>)

החוברת תכלול את המידע הפרה-קליני הנדרש להוכחת יעילותו ובטיחותו של מוצר רפואי המכיל תאים ורקמות חיים ממקור הומני (להלן - המוצר) המיועד לניסוי קליני, ובפרט:

- 2.3.3.1 דף כותרת הכולל: שם המוצר, שם יוזם המחקר, תאריך ומספר מהדורה.
 - 2.3.3.2 פרטים של היצרן (במקרים בהם היצרן הנו החוקר - יצינו פרטי החוקר): שם, כתובת, מס' טל', מס' פקס, שם איש הקשר לנושא ניסויים רפואיים.
 - 2.3.3.3 אתר הייצור.
 - 2.3.3.4 אפיון המוצר, הכולל:
 - ❖ תיאור ביולוגי של המוצר הסופי והספציפיקציות שלו, ייעודו הקליני (התוויה)
 - ❖ מקור התאים/הרקמה:
 - אוטולוגי (ממקור עצמי), אלוגנאי (ממקור הומני שאינו עצמי).
 - תיאור התאים/הרקמה המקוריים
- ❖ דרך מתן

❖ מנגנון פעולה.

2.3.3.5 הטכנולוגיה - סקירה:

רציונל, רקע מדעי והיסטורי, הניסיון הקליני הקיים עם טכנולוגיה זו בבני אדם, הניסיון הקיים במודלים של חיות (בציון מראי מקום בספרות ובצירוף צילומים של ספרות תומכת).

2.3.3.6 אפיון תהליכים:

2.3.3.6.1 התורם:

- ❖ אפיון התורם: כולל מין (gender) וגיל, הטיפול התרופתי שקיבל לקראת ההפקה.
- ❖ בחירת התורם: (Donor Selection):
- ❖ הליך סקירה לגורמים פתוגניים Screening and Testing: (בציון המעבדות/גופים בודקים). תהיה התייחסות להיסטוריה הרפואית של התורם.

הערה:

מגישי הבקשה יתייחסו לתקנים והנחיות של ארגונים רלוונטיים, בהתאם למקור הרקמה.

- ❖ תיאור והליך רישום התורם, עם התייחסות לאפשרות איתורו במקרים של הופעת מחלה זיהומית אצל המקבל (Tracking).
- ❖ הליך רישום ואחסון של נסיוב התורם עם התייחסות לאפשרות לבדוקו במקרים של הופעת מחלה זיהומית אצל המקבל.

2.3.3.6.2 מקור ואפיון של חומרים בתהליך הייצור:

- ❖ תיאור ואיכות מצעי הגידול ומרכיביהם.
 - ❖ פירוט הבדיקות לאיתור גורמים מזהמים.
 - ❖ מרכיבים מן החי (הומניים או אנימליים): עדיפות למצעי גידול ללא מרכיבים כנ"ל.
- דרישות מינימום לגבי מרכיבים מן החי, במידה שיהיה שימוש בהם, בהתאם לחוזרי משרד הבריאות המפורטים להלן:
- א. חוזר מנהל רפואה מס' 45/97 מה- 10.11.1997: "דרישות ייחודיות ליבוא דם מלא ומרכיביו".
 - ב. חוזר מנהל רפואה מס' 32/98 מה- 7.5.1998: "מצעי מזון (מדיה המשמשים לגידול חומר המיועד לשימוש באדם) שהופקו מן החי או המכילים רכיבים שהופקו מן החי - חובת רישום".
 - ג. חוזר אגף הרוקחות מה - 19.4.2001: "תכשירים רפואיים המכילים או הנחשפים לחומרים בהם קיים חשש ל - Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE)".
- במידה שיפורסם נוסח מעודכן של אחד החוזרים - הדרישות תהיינה על-פי הנוסח המעודכן.

2.3.3.6.3 ייצור:

- ❖ תיאור המניפולציה ex vivo (עם דגש על אופטימיזציה של התנאים למזעור הסיכון של זיהומים על ידי גורמים מזהמים (Infective Agents) וכן של זיהומים עם סוגי תאים אחרים.
 - ❖ בקורות IPC - (In Process Controls).
 - תיעוד התהליכים והבקורות התוך-תהליכיות
 - בדיקות לזיהומים (מיקרוביולוגיות, וירולוגיות, מיקולוגיות).
 - בדיקת שלמות ותפקוד בכל שלב.
 - ❖ אפיון המוצר תוך כדי פיתוח.
 - ❖ תרשים זרימה.
- 2.3.3.6.4 אפיון המוצר הסופי:
- ❖ המטרות.
 - ❖ פעילות ביולוגית צפויה ורלוונטית.

- ❖ העדר סיכון לטווח רחוק.
 - ❖ הערכת זהות, ניקיון, פעילות ביולוגית (identity, purity, potency) בשיטות in vitro מתאימות, ואם ניתן - בדיקות in vivo במודל מתאים (יש צורך בוולידציה של מודל החיה).
 - ❖ זיהוי כמותי של מס' התאים הפעילים ושיעורם היחסי.
 - ❖ יציבות: בדיקת המאפיינים הפנוטיפיים והגנטיים של התאים לאורך זמן.
 - ❖ טוקסיות - גבול עליון של הכמות המותרת לשאריות של החומרים המשמשים בתהליך הייצור וניסויים בתרבית רקמה ובחיה, אם ניתן.
- | | |
|---------------------------------|-----------|
| תוצאות ניסויים במודל in vitro | 2.3.3.6.5 |
| תוצאות ניסויים במודל חיה. | 2.3.3.6.6 |
| תוצאות ניסויים קודמים בבני אדם. | 2.3.3.6.7 |
| תיאור מערכת אבטחת איכות. | 2.3.3.6.8 |

הערה:

בחוברת תהיה התייחסות לחוקים/ תקנות/ חוזרי-מנכ"ל/ תקנים/ נהלים / הנחיות מקובלים בארץ ובעולם, התאמה אליהם, ויצורפו אישורים מתאימים על עמידה בהם.

2.3.4 חוברת לחוקר - קסנוטרנספלטציה (XENOTRANSPLANTATION):

הוראות לחוברת לחוקר מפורטות במסמך "הנחיות לביצוע קסנוטרנספלטציה", הנמצא באתר האינטרנט שצוין בעמוד 3 לעיל. מפתת אורכן של ההוראות, הן לא פורטו בנוהל זה.

2.3.5 חוברת לחוקר - תרפיה גנטית:

ההנחיות לגבי מוצרים רפואיים של תרפיה גנטית מפורטות במסמך של ה-EMEA:

NOTE FOR GUIDANCE ON THE QUALITY, PRECLINICAL AND CLINICAL ASPECTS OF GENE TRANSFER MEDICINAL PRODUCTS, CPMP/BWP/3088/99

מפתת אורכן של ההוראות, הן לא פורטו בנוהל זה.

2.4 תעודת אנליזה ממעבדה מוכרת:

תעודה זו נדרשת במקרה של ניסוי בתכשיר לא רפואי (תכשיר קוסמטי, מזון, תוסף מזון, תכשיר הומיאופתי, או צמח מרפא) שאינו משווק בישראל.

2.5 טופס הסכמה מדעת (לניסויים רפואיים במוצרי מחקר ולטיפול ניסויי בחולה בודד- טופס מספר 2א', לניסויים גנטיים - טופס מספר 2ב', לניסויים רפואיים ללא מוצר מחקר - טופס מספר 2ג', בניסויים רפואיים בהם משתתפים קטינים/חסינים/פסולי דין, טופס הסכמה מדעת של ההורים/האפוטרופוס ממוספר כטופס מספר 3. ניסויים במוצרי מחקר, ניסויים גנטיים וניסויים ללא מוצר מחקר ממוספרים כטופס מספר 3א', 3ב' ו-3ג', בהתאמה. בבקשה לניסוי הכולל גם אוכלוסייה בוגרת וגם אוכלוסייה של קטינים/חסינים/פסולי דין, יצורפו טופסי ההסכמה המתאימים למסמכי הבקשה).

טופס הסכמה מדעת יכלול את תמצית המידע על הניסוי הרפואי שנמסר למשתתף לפי סעיפים 3.4 ו-3.5 להלן, ובלבד שכל מידע שקבוע שהוא הצהרה יירשם באופן מפורט. תוכנו של הטופס יכתב בשפה תקנית, ברורה ובהירה המובנת לכל אדם ובשפתו של המשתתף, במידת האפשר.

2.6 התחייבות היוזם (לניסויים רפואיים במוצרי מחקר - טופס מספר 4א', לניסויים גנטיים - טופס מספר 4ב', לניסויים רפואיים ללא מוצר מחקר - טופס מספר 4ג'):

2.6.1 היוזם יחתום על התחייבות זו והחוקר הראשי יאשרה בחתימתו. התחייבות זו תצורף גם להסכם של היוזם עם החוקר הראשי/המוסד הרפואי.

2.6.2 במקרה של יוזם-חוקר, הוא יחתום על התחייבות זו, ומנהל בית החולים, או מי שהסמיכו, יאשרה בחתימתו.

2.7 טופס הצהרת היוזם או נציגו בארץ (טופס מספר 5)

2.8 רשימת המסמכים - CHECK LIST: לפני הגשת הבקשה לוועדת הליסיקי של המוסד הרפואי ימלא החוקר הראשי ויחתום על רשימת המסמכים (טופס מספר 9א', 9ב' או 9ג', בהתאם לסוג הניסוי).

2.9 מודעת גיוס משתתפים (טופס מספר 10): במידת הצורך, יצרף החוקר למסמכי הבקשה נוסח של מודעת גיוס משתתפים לניסוי הרפואי.

אם החוקר מבקש לחרוג מנוסח זה, עליו לבקש אישור לכך ממושרד הבריאות.

2.10 מכתב לרופא המטפל בקופת חולים (טופס מספר 11): במקרים בהם הניסוי הרפואי כרוך בביצוע בדיקות רפואיות או באספקת אביזרים, תכשירים או משתלים, החוקר ימלא טופס זה.

הערה כללית:

משרד הבריאות / ועדת הליסיקי של המוסד הרפואי ראשים, כל אחד, לדרוש מסמכים או נתונים נוספים לאלה הנזכרים לעיל - הכל לפי העניין.

3. הליך הסכמה מדעת

3.1 לא ייערך ניסוי רפואי המעורבים בו בני אדם אלא אם קיבל החוקר¹ את הסכמתו מדעת של אדם המשתתף בניסוי הרפואי, לאחר שהחוקר נתן למשתתף בניסוי הסבר מילולי מתאים והמשתתף קרא את טופס ההסכמה מדעת לניסוי הרפואי. הסכמה להשתתפות בניסוי הרפואי תינתן בכתב, על גבי טופס הסכמה מדעת, שאושר על ידי ועדת הליסיקי לאותו ניסוי. טופס הסכמה מדעת יחתום הן על ידי המשתתף והן על ידי החוקר. העתק של הטופס יחתום יימסר לידי המשתתף.

3.2 אם המשתתף הנו קטין, פסול דין, חסוי, או שאינו מסוגל לתת הסכמה מדעת לטיפול רפואי ויש לו אפוטרופוס שמונה כחוק, או אם המשתתף מינה לעצמו מיופה כוח לפי סעיף 16 לחוק זכויות החולה התשנ"ו - 1996,² (להלן: נציגו החוקי), יקבל החוקר את הסכמת נציגו החוקי בנוסף או במקום הסכמת המשתתף. במקרה זה - בכל מקום בפרק זה בו נאמר "משתתף" - גם נציגו החוקי במשמע. בן משפחה שלא מונה כנציג חוקי אינו ראוי לתת הסכמה במקום המשתתף.

¹ החוקר הוא החוקר הראשי או חוקר משנה
² במקרים מסוימים, יפוי-כוח לטיפולם רפואיים, במתכונת חוק זכויות החולה עלול שלא להספיק ונדרש יפוי-כוח לעניין השתתפות בניסויים רפואיים.

במידה שלחוקר יש ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת וידוע לחוקר שלא מונה למשתתף נציג חוקי, על החוקר לקבל הערכה של פסיכיאטר/גריאטר בלתי תלוי במחקר. האוכלוסיות הנמנות בסעיף זה לא יכללו בניסוי רפואי אלא אם הכללתן הכרחית לקידום בריאותן והניסוי אינו יכול להיערך באוכלוסייה חלופית, הכשירה מבחינה משפטית.

3.3 לשם קבלת הסכמה מדעת ימסור החוקר למשתתף מידע על הניסוי הרפואי, בלשון בהירה, ובשפה המובנת למשתתף; החוקר יעשה כל שניתן על מנת לאפשר למשתתף מידה מרבית של הבנת המידע, לשם קבלת החלטה ברצון ואי תלות, ולאחר שיקול דעת, ללא הפעלת לחץ או השפעה בלתי הוגנים.

3.3.1 במקרה שהמשתתף הנו קטין, יקבל גם הוא הסבר על-ידי החוקר על הניסוי הרפואי בהתאם ליכולת הבנתו. הקטין יכול לחתום על טופס בו יכתב שהוא קיבל הסבר על הניסוי. על החוקר להתחשב בדעתו של הקטין לגבי אי-השתתפותו בניסוי הרפואי. קטין שמלאו לו 18 שנים במהלך השתתפותו בניסוי הרפואי, יחתום על טופס הסכמה מדעת. הוא רשאי לבטל, לסייג או לשנות את ההסכמה שנתן בעבר או שניתנה לגביו בעת היותו קטין.

בניסויים גנטיים - על פי סעיף 27 (א) לחוק מידע גנטי, חייב קטין שמלאו לו 16 שנים לחתום על טופס הסכמה מדעת לניסוי גנטי.

3.3.2 במקרה שהמשתתף ו/או נציגו החוקי אינו מסוגל לקרוא את טופס ההסכמה, עד בלתי תלוי יהיה נוכח בעת ההסבר על-ידי החוקר למשתתף ויקריא לו את נוסח טופס ההסכמה מדעת וכל חומר נלווה אחר. המשתתף בניסוי ו/או נציגו החוקי יאשר בעל-פה כי הבין את הנאמר וכי חתימתו מהווה הסכמה להשתתף בניסוי. רק אז יחתום העד הבלתי תלוי

על טופס ההסכמה, וחתימה זו מאשרת כי תהליך ההסבר וקריאת החומר נעשו ברצונו החופשי של המשתתף וללא הפעלת לחץ או השפעה בלתי הוגנים.

3.4 מידע על הניסוי הרפואי כולל:

1. הסבר על האופי המחקרי של ההליך, על מטרת המחקר, הודעה על התקופה הצפויה למשך ההשתתפות בניסוי והמספר המקורב של המשתתפים בניסוי הרפואי;

2. תיאור ההליכים השונים במשך תקופת הניסוי (טיפול ומעקב), והבחנה ברורה בין ההליכים המחקריים ובין ההליכים הטיפולים המקובלים. ציון הסיכונים של המשתתף לקבל כל אחד מהטיפולים המוצעים בניסוי (כולל פלצבו, במידה שקיים);

3. תיאור היתרונות הצפויים למשתתף או לאחרים, כתוצאה מהניסוי;

4. תיאור הסיכונים ו/או אי-הנוחות הידועים או שניתן לחזותם למשתתף במחקר, ובהתאם לצורך - לעובר, לשלילי או ליונק; הצהרה כי בניסוי הרפואי כלול סיכון למשתתף שאינו ניתן להערכה מראש;

5. במידה שיש בניסוי הרפואי סיכון למשתתף - הסבר על הטיפול הרפואי שיקבל במקרה של פגיעה בבריאותו והאחריות לנתינתו;

6. נסיבות בהן עלולה השתתפותו בניסוי הרפואי להיפסק בהחלטת החוקר או היוזם;

7. במחקר הכרוך במתן טיפול רפואי למשתתף;

7.1 הצהרה כי ההשתתפות בניסוי הרפואי לא תהא כרוכה בעלות כספית נוספת למשתתף מעבר לעלות הכרוכה בטיפול רגיל שעליו לקבל;

7.2 הסבר על טיפולים חלופיים, ועל יתרונותיהם וחסרונותיהם, באם ישנם כאלה, למשתתף;

3.5 בנוסף, ימסור החוקר למשתתף מידע כמפורט להלן -

1. הסבר שההשתתפות בניסוי הרפואי היא מרצון בלבד, הצהרה על זכותו של המשתתף לסרב להשתתף בניסוי או להפסיק את השתתפותו בכל שלב בניסוי, והצהרה כי לא ייפגעו זכויותיו הרפואיות של המשתתף מידע עקב סירוב להשתתף בניסוי או עקב הפסקת השתתפותו בניסוי הרפואי.

2. לפי העניין, מידע על תוצאות רפואיות אפשריות של החלטת המשתתף על הפסקת השתתפותו בניסוי הרפואי לפני סיומו;

3. הסבר למי ניתן לפנות, בכל שעות היממה, בכל שאלה על הניסוי הרפואי, על זכויות המשתתף, וכן במקרה של נזק בריאותי שנגרם כתוצאה מהשתתפות בניסוי.

4. הסבר לחולה שנתוני תיקו על מסמכיו הרפואיים נבדקים על ידי **גורמים מוסמכים** בלבד (לדוגמה: ועדת הלסינקי, גוף מבקר בבית החולים, משרד הבריאות, נציגי החברה האחראית לניסוי ולניטור), תוך שמירה

מוחלטת על סודיות, והימנעות מחשיפת זהותו של החולה לאנשים בלתי מוסמכים או בפרסומים בעל-פה או בפרסומים מדעיים/רפואיים;

5. במקרים בהם הניסוי הרפואי כרוך בביצוע בדיקות רפואיות או באספקת אביזרים, תכשירים או משתלים, החוקר יקבל את הסכמת המשתתף להעברת המידע אודות השתתפותו בניסוי - לרופא המטפל שלו בקופת החולים שבה הוא מבטח.

3.6 יש להודיע למשתתף על כל מידע חדש שיתגלה במהלך הניסוי הרפואי ושעשוי להשפיע על החלטתו להמשיך להשתתף בניסוי. המשתתפים בניסוי יחתמו על טופס הסכמה מעודכן בהקדם האפשרי. במידה שממשיכים לגייס משתתפים חדשים, הללו יחתמו על הגרסה המעודכנת של טופס ההסכמה.

3.7 בטופס ההסכמה בניסויים הגנטיים, יש להתייחס בפרט לנושאים הייחודיים להם:

1. אופן הטיפול בדגימות ה-DNA, אחסון ושמירתן בתום הניסוי.
2. סודיות המידע הגנטי: מידע אישי ותוצאות אשר מתקבלות ממשתתפי הניסוי הנו מידע שקיימת לגביו זכות לפרטיות, ויוגן בהתאם להוראות כל דין. החוקרים יגבילו את הגישה למקומות בהם נשמר המידע הרפואי ותוצאות הבדיקות הגנטיות שנערכו למשתתף.
התיק הרפואי של המשתתף לא יכיל כל תוצאות של הניסוי הגנטי.

3. הסיכונים הכרוכים בניסוי גנטי: ההשלכות של לימוד מידע גנטי של המשתתף על עצמו, על משפחתו ועל הקהילה שלו; שימוש במידע הגנטי לרעת המשתתף ו/או לרעת קרוביו.

3.8 מידע על הניסוי, בקשה למתן הסכמה מדעת וטופס הסכמה להשתתפות בניסוי לא יכללו כל הוראה או דרישה שיש בהם משום ויתור של המשתתף על זכויותיו לפי כל דין, או הבאות לפטור את החוקר, היוזם, המוסד הרפואי או מי מטעמם, מחובה או מאחריות המוטלת עליהם על פי כל דין או על פי הסכם.

3.9 בתנאים מיוחדים, כמפורט להלן, רשאית ועדת הליסינקי לאשר ויתור על דרישת קבלת הסכמה מדעת:

1. מדובר במחקר רטרוספקטיבי המתבסס על נתונים לא מזוהים הנלקחים מתיקים רפואיים של חולים.
2. על פי חוק מידע גנטי, בניסויים שנעשה בהם שימוש רק בדגימות DNA בלתי מזוהות, או שנעשה שימוש בדגימות DNA קיימות שהפרטים המזהים הופרדו מהם באופן שלא ניתן בכל דרך שהיא לחזור אליהם, לא חלה הדרישה למלא טופס הסכמה מדעת.
3. לגבי ניסוי רפואי המיועד להיערך רק על משתתפים המצויים במצב חירום רפואי כהגדרתו בחוק זכויות החולה, התשנ"ו, 1996 בנסיבות בהן לא ניתן לקבל הסכמה מדעת של המשתתף, או אפטרופסו, או מיפיה כוחו (להלן: נציגו החוקי), ויש יסוד סביר לצפות כי הניסוי המבוקש יביא לשיפור במצבו הרפואי של המשתתף, בסבירות גבוהה יותר מאשר טיפול מקובל אחר ועולה על הנזק שבפגיעה בזכויותיו או ברווחתו.

במקרים אלה, ועדת הליסינקי רשאית לאשר ביצוע ניסוי רפואי ללא הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מראש מהמשתתף או נציגו החוקי, אם מתקיימים כל התנאים המפורטים בנספח לנוהל זה.

הרופא האחראי לניסוי הרפואי יצהיר בכתב כי:

❖ החולה מצוי בסכנת חיים, הטיפולים הקיימים אינם נותנים סבירות שווה או גבוהה יותר להצלת חייו של החולה, וחשוב לקבוע את בטיחות ויעילות הטיפול באוכלוסיית חולים זו.

❖ הניסוי הרפואי לא יוכל להתבצע בפועל ללא ויתור על הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מראש מכל משתתף.

3.10 במקרים מיוחדים, כמפורט להלן, רשאית ועדת הליסינקי לאשר ויתור על דרישת קבלת הסכמה מדעת בכתב:

הסיכון היחיד למשתתף בניסוי הרפואי הוא מחשיפת מידע מזהה אודותיו, וסיכון זה מוגבר במידה רבה על ידי הדרישה כי הסכמה מדעת תינתן בכתב; אושר ויתור על דרישת הכתב במקרה זה, תינתן תמיד למשתתף האפשרות לבחור לתת הסכמתו מדעת בכתב. בכל מקרה, על החוקר לתעד את קבלת ההסכמה בעל-פה של המשתתף.

4. כללי אישור הבקשה לניסוי רפואי

האישור הסופי לכל ניסוי רפואי לעניין זה, יינתן כמוגדר בתקנות:

- 4.1 ניסוי רפואי מיוחד - מנהל המוסד הרפואי ינפיק את האישור האמור לאחר שוועדת הליסינקי המוסדית אישרה את הניסוי הרפואי וקבעה שהוא ניסוי רפואי מיוחד.
- 4.2 ניסוי רפואי שאינו מיוחד - מנהל המוסד הרפואי ינפיק את האישור האמור לאחר שוועדת הליסינקי המוסדית אישרה את הניסוי הרפואי, קבעה שהוא ניסוי רפואי שאינו מיוחד, הנדרש לאישור משרד הבריאות, ובתנאי שהתקבל אישור משרד הבריאות לניסוי.

5. סמכויות מנהל המוסד הרפואי

סמכות מנהל המוסד הרפואי לאשר ניסויים רפואיים מואצלת לו על-ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות. סמכות זו מותנית בעמידה במלאה בדרישות המפורטות בנהל ובתקנות, והיא ניתנת להסרה במקרה של אי-עמידה בדרישות אלו.

6. הניסויים הרפואיים המיוחדים והשינויים המיוחדים שבסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשרם ללא צורך באישור נוסף של משרד הבריאות

ניסויים רפואיים מיוחדים:

6.1 תכשירים רפואיים (לרבות מוצרים ביולוגיים)

6.1.1 ניסוי רפואי העושה שימוש בתכשיר רפואי הרשום בארץ, או המותר לשיווק במדינה מוכרת להתוויה רשומה ובמינון המקובל.

6.1.2 ניסוי רפואי שמטרתו העיקרית בדיקת יעילותו של התכשיר ובלבד שנתקיימו בו כל אלה:

ניסויים רפואיים קודמים לבדיקת בטיחות ויעילות התכשיר, שנערכו במדינה מוכרת, הסתיימו ותוצאותיהם מדווחות בפרוטוקול הניסוי ובנספחים.

- הניסוי הרפואי מתייחס להתוויה, צורת מינון ודרך מתן שאליהם התייחסו הניסויים הקודמים.
- הניסוי הרפואי אינו מתוכנן להיערך באוכלוסייה מיוחדת.

6.1.3 ניסוי רפואי המתוכנן להתבצע במקביל בכמה בתי חולים בארץ, שהמנהל הכללי נדרש לאשרו ואישר את עריכתו במרכז אחד לפחות, ובלבד שפרוטוקול הניסוי ונוסח ההסכמה מדעת זהים לאלה שכבר אישר המנהל הכללי.

למעט במקרים שבהם הוועדה המרכזית במשרד הבריאות מגבילה באישורה את מספר המשתתפים ו/או מספר המרכזים.

6.1.4 ניסוי רפואי שמטרתו בחינת זמינות ביולוגית השוואתית בתכשיר גנרי כנגד תכשיר רשום, או תכשיר המותר לשיווק במדינה מוכרת.

6.2 אביזרים ומכשירים רפואיים (אמ"ר)/ציוד רפואי

6.2.1 ניסוי רפואי העושה שימוש בציוד רפואי מוכר, לפי ההתוויה המקובלת ובאותן המגבלות ובלבד שהטיפול והמעקב אחר המשתתף בניסוי אינם שונים מהמקובל ביחס למטופל במצבו.

6.2.2 ניסוי רפואי שמטרתו העיקרית בדיקת יעילותו של ציוד רפואי ובלבד שנתקיימו בו כל אלה:

❖ האמ"ר עומד בכל תקני-הבטיחות הרלוונטיים לאמ"ר מסוגו;

- ❖ ניסויים רפואיים קודמים לבדיקת הבטיחות בבני-אדם, שנערכו במדינה מוכרת, הסתיימו ותוצאותיהם מדווחות בפרוטוקול הניסוי או בנספחיו;
- ❖ הניסוי הרפואי מתייחס לצורת השימוש שאליה התייחסו הניסויים הקודמים;
- ❖ הניסוי הרפואי לא יערך על אוכלוסייה מיוחדת;

6.2.3 ניסוי רפואי המתוכנן להתבצע במקביל בכמה בתי חולים בארץ, שהמנהל הכללי נדרש לאשרו ואישר את עריכתו במרכז אחד לפחות, ובלבד שפרוטוקול הניסוי ונוסח טופס ההסכמה מדעת זהים לאלה שכבר אישר המנהל הכללי.

למעט במקרים שבהם הוועדה המרכזית במשרד הבריאות מגבילה באישורה את מספר המשתתפים ו/או מספר המרכזים.

6.2.4 איסוף נתונים מבגירים תוך שימוש בציוד רפואי מוכר, ושאינו חודרני, לרבות שקילה, אלקטרוקרדיוגרפיה, אלקטרואנצפלוגרפיה, תרמוגרפיה, זיהוי רדיואקטיביות הקיימת באופן טבעי, אקוגרפיה דיאגנוסטית, אלקטרורטינוגרפיה, אולטרהסאונד, בדיקת MRI, ולמעט איסוף נתונים שיש בו חשיפה לקרינה מייננת.

6.3 שונות: ניסויים ללא תכשירים רפואיים או ללא אמ"ר/ציוד רפואי

- 6.3.1 ניסוי רפואי במוצר שאינו תכשיר רפואי, כגון תכשיר קוסמטי, מזון, תוסף מזון, תכשיר הומיאופתי או צמח מרפא, המותר לשיוק בישראל.
- 6.3.2 לקיחת דמים מווריד בכמות כוללת שאינה עולה על 450 סמ"ק, למשך תקופה של שמונה שבועות ובתדירות שאינה עולה על פעמיים בשבוע, מבגירים שמצב בריאותם תקין (לא כולל נשים בהריון), ולמעט לקיחת דמים המיועדים למחקר גנטי.
- 6.3.3 לקיחת נוזלי גוף, הפרשות או רקמות מתות (למעט: שיער, ציפורניים, שיניים) מבגירים, בדרך המקובלת, ולמעט אלה המיועדים למחקר גנטי.
- 6.3.4 הקלטות קול כמקובל במחקרים של קשיי דיבור.
- 6.3.5 תרגול גופני מתון הנערך על מתנדבים בריאים.
- 6.3.6 ניסוי רפואי המתבצע על נתונים קיימים, מסמכים, הקלטות, רישומים, צילומים (כגון צילומי רנטגן, צילומי אולטרה-סאונד וכד'), דגימות פתולוגיות או דגימות דיאגנוסטיות שנלקחו למטרות רפואיות.
- 6.3.7 איסוף מידע באמצעות שאלונים (מידע המתייחס באופן ישיר למצבו הבריאותי, הגופני או הנפשי של המשתתף/המטופל או לטיפול הרפואי בו).

שינויים מיוחדים:

- 6.4 השינויים שבסמכות מנהל המוסד הרפואי (או מי שהוסמך על ידו) לאשרם ושאינם נדרשים לאישור נוסף של משרד הבריאות:
- 6.4.1 שינויים בניסויים רפואיים שאישורם בתוקף.
- 6.4.1.1 שינוי שאינו מגדיל במידה משמעותית את ההסתברות לסיכון למשתתף בניסוי רפואי, אינו פוגם בערכו המדעי של המחקר ואינו גורם לפגיעה בזכויותיהם, בטיחותם, בריאותם ורווחתם של המשתתפים במחקר, ובכלל זה:
- ❖ שינויים אדמיניסטרטיביים
 - ❖ הגדלת מספר המשתתפים בניסוי רפואי, אם לא הוגבל על-ידי משרד הבריאות מלכתחילה (לדוגמה, עקב רמת נשירה גבוהה מהניסוי הרפואי, שאינה נובעת ממוצר המחקר)

6.4.2 הארכת תוקף האישור

- 6.4.1.2 הארכת תוקף תינתן לאחר קבלת דיווח כנדרש, לדוגמה, במקרים הבאים:
- ❖ הניסוי הרפואי תוכנן מראש לתקופה העולה על תוקף האישור
 - ❖ מועד התחלת הניסוי הרפואי השתנה מסיבות טכניות או לוגיסטיות
 - ❖ גיוס המשתתפים בניסוי היה איטי מהצפוי.

7. מסלול הטיפול בבקשה לניסוי רפואי או לשינוי בניסוי רפואי

החוקר הראשי יגיש את הבקשה לניסוי רפואי או לשינוי בניסוי לוועדת הליסינקי של המוסד הרפואי. ועדת הליסינקי תדון בבקשה, או בשינוי הניסוי הרפואי ותקבע אם לאשר את הבקשה או לדחותה. כמו כן, הוועדה תקבע, על-פי הקריטריונים וההגדרות המפורטים בפרק 6 לעיל, אם בסמכות מנהל המוסד הרפואי לאשר את הניסוי הרפואי או את השינוי בניסוי, או אם יש צורך באישור נוסף של משרד הבריאות. ככלל, על ועדות הליסינקי לפעול על פי נוהל עבודה כתוב. בפרט, כל החלטות הוועדה (אישורים ודחיות) חייבות להיות מנומקות ומתועדות בכתב בפרוטוקול הישיבה. בפרוטוקול יתועדו החלטות, הן לגבי בקשות חדשות והן לגבי בקשות קיימות שאישרן בתוקף (שינויים, הארכות תוקף ודיווחים). בבקשות לניסויים במוצרי מחקר יש לציין בפרוטוקול את שם מוצר המחקר ושם היצרן.

7.1 הטיפול בבקשות חדשות לניסויים רפואיים מיוחדים - במוסד הרפואי

7.1.1 ועדת הליסינקי תעביר למנהל המוסד הרפואי (להלן: המנהל), את החלטותיה לגבי הבקשות לניסויים רפואיים, שאושרו על-ידיה ובסמכות המנהל לאשרן ללא אישור נוסף של משרד הבריאות. אישורי ועדת הליסינקי של המוסד הרפואי (טופס מספר 6) יועברו למנהל עם עותק לחוקר הראשי.

המנהל יפיק אישור לניסוי רפואי לחוקר הראשי, ובו פירוט התנאים וההגבלות (טופס מספר 7). העתק מאישור המנהל יועבר למנהל בית המרקחת במוסד הרפואי (על פי הצורך). החוקר יעביר עותק מהאישור ליוזם הניסוי.

החוקר ראשי להתחיל בביצוע הניסוי הרפואי רק לאחר קבלת אישור זה.

7.2 הטיפול בבקשות לשינויים מיוחדים בניסויים רפואיים - במוסד הרפואי:

7.2.1 ועדת הליסינקי תקבע בנוהל העבודה שלה אלו שינויים נדרשים לאישורה ולאישור מנהל המוסד הרפואי, אלו שינויים נדרשים לאישורה בלבד ואלו שינויים מובאים לידיעתה בלבד. כמו כן, הוועדה תקבע אלו שינויים ניתנים לאישור ע"י י"ר הוועדה בלבד, אשר יובאו לידיעת הוועדה בישיבתה הבאה.

אישור י"ר הוועדה יימסר לחוקר על-גבי טופס בקשה לשינויים בניסוי רפואי (טופס מס' 12). החוקר יעביר עותק מהאישור ליוזם.

7.2.2 י"ר ועדת הליסינקי יעביר למנהל המוסד הרפואי את החלטות הוועדה לגבי הארכות תוקף של ניסויים שבסמכות המנהל לאשרם, בהתאם לסעיף 6.4.2. האישור להארכת תוקף ניסוי יינתן על גבי טופס מספר 6א', בו יצוינו הגרסאות והתאריכים המעודכנים של מסמכי הבקשה.

בהתאם לאישור זה, המנהל יפיק אישור להארכת תוקף ניסוי רפואי לחוקר הראשי ובו פירוט התנאים וההגבלות (טופס מספר 7א'). העתק מאישור המנהל יועבר למנהל בית המרקחת במוסד הרפואי (על פי הצורך). החוקר יעביר ליוזם עותק מהאישור.

7.2.3 י"ר ועדת הליסינקי יודיע למשרד הבריאות על כל הארכת תוקף/סיום מחקר. להודעה יצורף הדיווח של החוקר לוועדת הליסינקי.

הדיווח הוא כלי בקרה של ועדת הליסינקי ושל משרד הבריאות. הדיווחים המתקבלים במשרד הבריאות מעדכנים את הרשומה הממוחשבת של הניסויים הרפואיים התקפים.

7.3 הטיפול בבקשות חדשות לניסויים רפואיים שאינם מיוחדים ולשינויים שאינם מיוחדים - במוסד הרפואי

לאחר כל ישיבה של ועדת הליסינקי, מזכירות הוועדה תעביר למשרד הבריאות את המסמכים הבאים:
א. הפרוטוקול המלא של הישיבה.

❖ הפרוטוקול יישלח למדור ניסויים קליניים וכן לרכזת ארצית לניסויים רפואיים באמ"ר - באגף הרוקחות.

ב. הבקשות לניסויים רפואיים הנדרשים לאישור נוסף של משרד הבריאות, כולל אישורי ועדת הליסינקי (טופס מס' 6) לבקשות אלו:

❖ **בקשות** לניסויים רפואיים באמ"ר ובפרוצדורות רפואיות וכן בקשות לניסויים במוצרים המכילים **תאים ורקמות חיים** יועברו לרכזת ארצית לניסויים רפואיים באמ"ר, **ב-5 עותקים**.

❖ **בקשות** לניסויים **גנטיים** ולניסויים **בהפריה חוץ-גופית** - יועברו למדור ניסויים קליניים, **ב-13 עותקים**.

❖ **כל יתר הבקשות** לניסויים רפואיים - יועברו למדור ניסויים קליניים באגף הרוקחות, **בעותק אחד**.

ג. השינויים שאינם מיוחדים

ד. הדיווחים המזכירים בסעיף 7.2.3 לעיל*.

* השינויים והדיווחים יועברו למדורים הרלוונטיים, בהתאם לאופי הניסוי.

7.4 הטיפול בבקשות חדשות לניסויים רפואיים שאינם מיוחדים - במשרד הבריאות

7.4.1 קבלת פרוטוקול מהישיבה של ועדת הליסינקי

משרד הבריאות יודיע בכתב ליו"ר ועדת הליסינקי על התאריך בו נתקבל הפרוטוקול. כל הבקשות הנכללות בפרוטוקול ושאושרו על-ידי הוועדה ממוחשבות ומקבלות מספר בקשה. רשימה של בקשות אלו נשלחת למזכירות ועדת הליסינקי.

בכל פנייה עתידית למשרד הבריאות (לגבי שינויי פרוטוקול, הארכת תוקף האישור, דיווחים וכדומה) יש לציין מספר זה. דיווחים, שינויים והארכות תוקף, הנכללים בפרוטוקול, מוכנסים למאגר הממוחשב של הניסויים הקליניים, אך לא נשלחת הודעה נפרדת על כך.

7.4.2 מסלולי הטיפול בבקשה חדשה:

משרד הבריאות יבחן את הבקשה, ויחליט על דרך הטיפול בה בהתאם לאחת מ-3 האפשרויות הבאות:

7.4.2.1 ניתן אישור לניסוי רפואי:

משרד הבריאות יישלח אישור (טופס מספר 8) ליו"ר ועדת הליסינקי והעתק יישלח למנהל המוסד הרפואי. המנהל ינפיק לחוקר הראשי אישור לניסוי הרפואי ובו פירוט התנאים וההגבלות (טופס מספר 7). החוקר יעביר עותק מהאישור ליוזם, ולמנהל בית המרקחת במוסד הרפואי (על פי הצורך).

החוקר רשאי להתחיל בביצוע הניסוי הרפואי רק לאחר קבלת אישור המנהל.

7.4.2.2 הבקשה תועבר לקבלת חוות דעת מומחים:

ההודעה תישלח ליו"ר ועדת הליסינקי והלה יודיע לחוקר. בהודעה יפורטו המסמכים או הנתונים הנדרשים לצורך המשך הטיפול בבקשה.

במידה שהמומחים ממליצים לאשר את הבקשה, משרד הבריאות יישלח אישור כמפורט בסעיף 7.4.2.1 לעיל. במידה שאין המלצה לאשר את הניסוי, הבקשה תובא לדיון בוועדה מרכזית לניסויים רפואיים.

7.4.2.3 הבקשה תועבר לדין בוועדה מרכזית לניסויים רפואיים, או בוועדת הליסינקי העליונה³:

ההודעה תישלח ליו"ר ועדת הליסינקי והלה יודיע לחוקר. בהודעה יפורטו המסמכים או הנתונים הנדרשים לצורך המשך הטיפול בבקשה.

הוועדות המרכזיות לניסויים רפואיים וועדת הליסינקי העליונה במשרד הבריאות מתכנסות כל 6-8 שבועות, ודנות בבקשות שכל החומר הנדרש לגביהן התקבל עד 3-2 שבועות לפני מועד הדין.

לאחר הדין בוועדה וקבלת המלצותיה והחלטותיה, משרד הבריאות ישלח את החלטתה ליו"ר ועדת הליסינקי והלה יודיע לחוקר;

- ❖ אם הוחלט לאשר את הבקשה, יינתן אישור לפי סעיף 7.4.2.1 לעיל.
- ❖ אם נדרשות השלמות לצורך דיון נוסף בבקשה, התהליך המפורט בסעיף 7.4.2.3 יחזור על עצמו.
- ❖ אם הוחלט לא לאשר את הבקשה, תישלח תשובה מנומקת. במקרה של ערעור על החלטת ועדה מרכזית או ועדה עליונה, תינתן הזדמנות לחוקר להשמיע את טיעונו בפני הוועדה. זאת, לאחר שיעבירם בכתב למשרד הבריאות.

7.4.3 לוח זמנים לטיפול:

לוחות הזמנים נבדקים עתה במשרד הבריאות. הודעה מפורטת בנושא תישלח בנפרד תוך 90 ימים ממועד הפצת נוהל זה.

7.5 הטיפול בבקשות לשינויים שאינם מיוחדים - במשרד הבריאות

יו"ר ועדת הליסינקי יעביר למשרד הבריאות כל בקשה לשינוי בניסוי רפואי, שאינו נכלל בסעיף 6.4 לעיל. זמן הטיפול בבקשה לשינוי ייקבע לפי העניין, אך לא יעלה על לוח הזמנים לטיפול בבקשות חדשות, כמפורט בסעיף 7.4.3 לעיל.

7.6 ניסוי רב-מרכזי בארץ:

יזום הניסוי יודיע למשרד הבריאות על כוונתו לביצוע ניסוי רפואי רב-מרכזי בארץ, עם קבלת האישור לניסוי מוועדת הליסינקי, לפחות באחד מהמרכזים הרפואיים המתוכננים להשתתף בו.

ההודעה תכלול את הפרטים הבאים:

- ❖ נושא המחקר.
 - ❖ מספר ותאריך הפרוטוקול.
 - ❖ שמות המוסדות הרפואיים (הצפויים להשתתף במחקר).
 - ❖ שמות החוקרים הראשיים (הצפויים להשתתף במחקר).
 - ❖ תאריך אישור ועדת הליסינקי המוסדית (של המוסד הראשון, לפחות) + החלטת הוועדה לגבי סיווג הניסוי כניסוי מיוחד/שאינו מיוחד.
- לאחר שבקשה לניסוי רב-מרכזי אושרה באחד ממסלולי הטיפול המפורטים לעיל, ולאחר שהאישור נשלח לוועדת הליסינקי של מרכז רפואי אחד וליוזם, היוזם יודיע לשאר המרכזים הרפואיים המתוכננים להשתתף בניסוי על אישור משרד הבריאות.
- ועדת הליסינקי בכל אחד משאר המרכזים תדון בבקשה. במידה שבבקשה תאושר על-ידי ועדת הליסינקי, אין צורך להעבירה לאישור נוסף של משרד הבריאות, ומנהל המוסד הרפואי יוכל להנפיק אישור לניסוי.

³ בנוסף לנושאים בהם דנה הוועדה העליונה (כמפורט לעיל בסעיף 6 להגדרות), הוועדה מייצעת לשר הבריאות בנושאים הכלולים בחוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), התשנ"ט-1999. לפי סעיף 5 בחוק זה, השר רשאי, בתנאים מסוימים, להתיר בתקנות ביצוע פעולות של שימוש בתאי רבייה שעברו שינוי גנטי מכון קבוע, במטרה לגרום ליצירת אדם, האסורים לפי סעיף 3 (2) בחוק. זאת בהמלצת הוועדה העליונה.

8. טיפול ניסויי בחולה בודד

טיפול ניסויי בחולה בודד הנו טיפול במוצר מחקר חדשני שאינו רשום באף מדינה בעולם ויתכן שאין לגביו מידע מניסויים קליניים קודמים, שפורסם בספרות המקצועית. מטרת הטיפול היא להציל חיים במצב חירום או טיפול חמלה.

תוכן הבקשה לטיפול ניסויי בחולה בודד מפורט בטבלה בסעיף 21 בנוהל זה.

הבקשה תוגש ליו"ר ועדת הליסינקי. הלה יקבע אם בקשה כזו תאושר על-ידו בהליך מזורז, או במליאת הוועדה. לאחר מכן, הבקשה תועבר לאגף הרוקחות במשרד הבריאות, לרוקח האחראי על האישורים לפי תקנה 29 א' (3) לתקנות הרוקחים – לאישור סופי.

עם תום הטיפול הניסויי, בהתאם לפרוטוקול הטיפול, החוקר יעביר דיווח לוועדת הליסינקי המוסדית ובאמצעותה – לאגף הרוקחות.

9. הסכם חוזי לביצוע ניסוי רפואי

כל הסכם חוזי בין היזם ובין החוקר הראשי המבצע את הניסוי הרפואי חייב לקבל את אישורם של הוועדה להתקשרויות עם חברות מסחריות ושל מנהל המוסד בו מתבצע הניסוי הרפואי, או מי שהסמיכו המנהל לכך, כגון מנהל קרן המחקרים של מוסד זה. אישור מנהל המוסד, כאמור לעיל, נדרש גם לכל התקשרות, בין היזם, או נציגו, ובין החוקר הראשי או כל חוקר אחר הנוטל חלק בניסוי, שיש לו זיקה (כמוגדר לעיל) לניסוי הרפואי.

חוקר ראשי וכל חוקר אחר הנוטל חלק בניסוי רפואי המתבצע במסגרתו של מוסד רפואי, חייב באישור מראש של מנהל המוסד הרפואי, או מי שהסמיכו המנהל לכך, לקבלת כל תגמול שיש לו זיקה ישירה או עקיפה לניסוי הרפואי. אי קבלת האישור כאמור לעיל מהווה חריגה מנוהל זה.

כל הוראות התקשי"ר לגבי התקשרויות עם חברות מסחריות חלות על הסכם זה.

9.1 ההסכם יכלול, בין היתר, את הפרטים הבאים:

- 9.1.1 שמות כל הגופים החתומים על ההסכם כולל החוקר הראשי, היזם ו/או נציגו והמוסד הרפואי או קרן המחקרים של מוסד זה;
- 9.1.2 פרוטוקול הניסוי הרפואי, מספר ותאריך הפרוטוקול וכן תאריכי שינוי הפרוטוקול (Protocol Amendments);
- 9.1.3 הצהרת החוקר הראשי על התחייבותו לבצע את הניסוי הרפואי על פי כללי ה- ICH-GCP (ו/או ה- ISO 14155 בניסויי אמ"ר) ועל פי דרישות נוהל משרד הבריאות;
- 9.1.4 מספר המשתתפים המשוער, תקציב הניסוי הרפואי ומועדי התשלומים;
- 9.1.5 שם היחידה העסקית של המוסד הרפואי או של קרן המחקרים של מוסד זה, אשר אליו יועברו התשלומים;
- 9.1.6 התחייבות יזם הניסוי הרפואי לקיומו של ביטוח רפואי הולם, כולל ביטוח בפני תביעות צד ג' הנובעות מהניסוי הרפואי (ראה נספח 2 – סעיף ביטוח בהתקשרויות עם גופים מסחריים לביצוע ניסויים קליניים בבתים חולים ממשלתיים).
- 9.1.7 התחייבות החוקר הראשי והמוסד הרפואי לשיתוף פעולה הוגן והולם עם היזם במקרה של תביעה משפטית הקשורה בניסוי הרפואי;
- 9.1.8 התחייבות היזם שלא להתייחס במישרין ו/או בעקיפין בפרסומיו המסחריים, לשמו של המוסד בו מבוצע הניסוי הרפואי ו/או לשמו של כל עובד במוסד הקשור לניסוי הרפואי ולתוצאותיו, ולא להשתמש בשמותיהם כממליצים על טיב מוצר המחקר ו/או האמ"ר;
- 9.1.9 לכל הסכם תצורף התחייבות היזם (טופס מס' 4); נוסח ההתחייבות יהיה בהתאם לדרישות הנוהל להתקשרויות עם חברות מסחריות.

9.2 על מנהל המוסד הרפואי לבדוק כי אין כל ניגוד עניינים בין ביצוע הניסוי במוסד הרפואי על-ידי החברה המסחרית ובין החוקר, עובד המוסד הרפואי.

הערה:

בניסויים שבהם היוזם הוא יוזם-חוקר, עליו להציג למנהל המוסד הרפואי, או מי שהסמיכו המנהל לכך הערכה לגבי עלות הניסוי, מידע לגבי מקורות המימון ועליו לקבל את הסכמת המוסד הרפואי לבטח את המשתתפים בניסוי ואת צוות המחקר העוסק בניסוי הרפואי.

10. פרסום

אין לפרסם מידע על הניסוי הרפואי בכלי התקשורת או בכל דרך אחרת (למעט בעיתונים מדעיים מקצועיים בהסכמת הצדדים) אלא למטרת גיוס משתתפים. נוסח מודעה סטנדרטית לגיוס משתתפים בריאים וחולים מופיע בטופס מספר 10. במקרים של נוסח שונה מהנ"ל, יש לקבל אישור משרד הבריאות. ניסויים רפואיים מבוקרים ופרוספקטיביים, המתאימים להנחיה המפורטת בחוזר המנהל הכללי מס' 32/05 מ-4.9.05, חייבים להירשם באתר clinicaltrials.gov של ה-NIH.

11. סימון מוצרי המחקר לניסויים רפואיים (LABELLING)

העקרונות לגבי סימון מוצרי מחקר מצוינים בהנחיות של הנהלים הבין-לאומיים. בנוסף, האריזות של מוצרי המחקר אותן מקבלים המטופלים בניסוי הרפואי יישאו את הסימונים הבאים על גבי התווית:

- ❖ "טיפול מחקרי בלבד" או: לניסוי רפואי בלבד" בעברית ו/או באנגלית* באותיות דפוס ברורות וקריאות, בצבע שונה ומובחן מצבע הרקע.
- ❖ שם ו/או קוד מוצר המחקר
- ❖ שם או קוד היצרן
- ❖ RETEST DATE, EXPIRY DATE (אם קיים)

הערה:

תכשירים רפואיים הרשומים בישראל והמשמשים במחקר צריכים לשאת את הסימון "לניסוי רפואי בלבד" וכן זיהוי כלשהו של הניסוי - על גבי התווית. כל זאת, בנוסף לסימון המקובל בהתאם לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986.

12. ייבוא מוצר מחקר לניסוי רפואי

12.1 בכל פנייה למשרד הבריאות לצורך קבלת אישור לייבוא משלוח מוצר מחקר לניסוי רפואי, יש לצרף למסמכי הייבוא (חשבון ספק/הזמנה/PROFORMA INVOICE), את אישור מנהל המוסד הרפואי לניסוי (טופס מספר 7).

12.2 אם פג תוקף האישור, והניסוי הרפואי טרם הסתיים, החוקר יפעל להמציא לגורמים המטפלים בייבוא מוצר המחקר אישור תקף של מנהל המוסד הרפואי לניסוי.

12.3 במקרים מיוחדים היבואן יוכל לקבל אישור לייבוא לפני שמולאו כל התנאים בסעיפים 12.1 ו-12.2. על-מנת לקבל היתר מיוחד זה, על היבואן לפנות בכתב למשרד הבריאות בצירוף אישור ועדת הלסינקי תקף, ולהתחייב כי:

א. התכשירים הרפואיים של הניסוי יישמרו בבית מסחר לתרופות של היבואן או בבית המרקחת של המוסד הרפואי. אמ"ר הניסוי/ מוצרי-מחקר אחרים שאינם תכשירים רפואיים יישמרו ברשות היבואן.

* בניסויים בהם טופס ההסכמה מדעת נכתב בשפות אחרות מעברית ואנגלית, יש להוסיף את הסימון: "טיפול מחקרי בלבד" או "לניסוי רפואי בלבד" גם בשפות האחרות.

- ב. מוצרי המחקר לא יופצו ולא ייעשה בהם שימוש לפני קבלת אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע הניסוי.
- ג. ידוע לו שאין בתהליך זה הבטחה של משרד הבריאות לאישור הניסוי הרפואי.
- ד. במידה שלא יאושר הניסוי, יהיה באחריות היבואן להחזיר את מוצרי המחקר לשולח בחו"ל או להשמידם.

13. אספקת מוצר המחקר לניסוי הרפואי

אספקת מוצר המחקר (Investigational Product - IP) למוסד הרפואי בו נערך הניסוי הרפואי היא באחריות יוזם הניסוי הרפואי. אחסונו וניפוקו של מוצר המחקר למטופלים הם באחריות החוקר הראשי/המוסד הרפואי. במקרה של תכשיר, יבוצעו האספקה, האחסון והניפוק באמצעות בית המרקחת של המוסד הרפואי, אלא אם ועדת הליסינקי החליטה אחרת.

14. שינויים במסמכי הבקשה

כל שינוי בתוכן מסמכי הבקשה לניסוי רפואי יוגש על ידי החוקר לוועדת הליסינקי המוסדית, בציון תאריך השינוי ובצירוף המסמכים המתוקנים. אופן הטיפול של ועדת הליסינקי בשינויים מפורט בסעיף 7.2 לעיל. בקשות לשינויים בניסויים רפואיים יוגשו על גבי טופס מס' 12.

15. דיווחים

מטרת הדיווחים היא לאפשר בקרה שוטפת על מהלך הניסוי עד תומו על-ידי כל הגורמים המעורבים בעריכתו ובאישורו.

15.1 דיווחי בטיחות על אירועים חריגים רציניים (SAE's) שאירעו במהלך ניסוי רפואי

15.1.1 אחריות החוקר:

הערה:

הדרישות המפורטות להלן באות להוסיף על חובת הדיווח ליוזם המחקר, כמתחייב בפרוטוקול הניסוי הרפואי ועל-פי ההנחיות הבין-לאומיות.

15.1.1.1 מקרה מות:

החוקר הראשי ידווח מיידית, תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעתו, ליו"ר ועדת הליסינקי המוסדית ולמנהל המוסד הרפואי.

החוקר ידווח על גבי טופס הדיווח של היוזם או על גבי טופס מספר 13. (הערה בסוף סעיף 15.1.2.1 תקפה גם לגבי אחריות החוקר).

15.1.1.2 SAE's אחרים:

החוקר ידווח מיידית, תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעתו, ליו"ר ועדת הליסינקי המוסדית, בתנאי שהתופעה בלתי צפויה (UNEXPECTED SAE) ולא ניתן לשלול קשר בינה ובין השימוש במוצר המחקר.

החוקר ידווח על גבי טופס הדיווח של היוזם או על גבי טופס מספר 13.

15.1.1.3 תקלה באמ"ר הניסוי:

החוקר ידווח, תוך 48 שעות מרגע הבאת האירוע לידיעתו, ליו"ר ועדת הליסינקי המוסדית על כל תקלה באבזר/מכשיר רפואי אשר יש לה השלכה לגבי בטיחותו ויעילותו של האמ"ר.

החוקר ידווח על גבי טופס הדיווח של היוזם או על גבי טופס מספר 13.

15.1.1.4 דיווחי בטיחות שהתקבלו מהיזם:

עם קבלת הדיווחים מהיזם, החוקר יעביר אותם לוועדת הליסינקי. הדיווחים יכללו מידע על כל SAE's בלתי צפויים ושלא ניתן לשלול קשר בינם ובין מוצר המחקר, שאירעו במרכז ובמרכזים אחרים בארץ ובח"ל.

15.1.2 אחריות המוסד הרפואי/ועדת הליסינקי המוסדית:

15.1.2.1 מקרה מוות:

יו"ר ועדת הליסינקי, שקיבל את ההודעה על מקרה המוות, יבחן אותה מיד. אם יגיע למסקנה שמקרה המוות אינו קשור כלל לשימוש במוצר המחקר ו/או להשתתפות המטופל בניסוי, ידווח על האירוע ועל מסקנתו זו לוועדת הליסינקי ולמשרד הבריאות, בתוך 30 יום מיום הבאת האירוע לידיעתו.

אם יו"ר הוועדה יגיע למסקנה שלא ניתן לשלול קשר בין מקרה המוות לשימוש במוצר המחקר ו/או להשתתפות המטופל בניסוי, הוא יודיע מיד למנהל המוסד הרפואי שעליו למנות צוות בדיקה. הצוות ידון במקרה תוך 14 ימים מהבאת האירוע לידיעת מנהל

המוסד הרפואי, ויחליט אם יש קשר בין האירוע ובין השימוש במוצר המחקר ו/או ההשתתפות במחקר.

אם יוחלט שיש קשר, הצוות יחליט גם אם ניתן להמשיך בניסוי, או יש צורך לעצור את הניסוי (לא לגייס חולים חדשים), או אם יש להמליץ לוועדת הליסינקי על הפסקת הניסוי.

הצוות ידווח על מסקנותיו והחלטותיו למנהל המוסד הרפואי, לחוקר ולוועדת הליסינקי.

אם יוחלט לעצור, או להמליץ על הפסקת הניסוי - יו"ר ועדת הליסינקי (או מי מטעמו) יורה בכתב לחוקר לעצור את הניסוי. החלטה זו של צוות הבדיקה תובא לדיון בוועדת הליסינקי המוסדית בשיבתה הקרובה, וזו תחליט אם לקבל את החלטת הצוות או לא.

הדיון וההחלטה של ועדת הליסינקי יתועדו בפרוטוקול הישיבה, כמקובל.

ועדת הליסינקי תדווח למנהל המוסד הרפואי ולמשרד הבריאות על תוצאות הדיון בצוות הבדיקה והחלטות הוועדה - על גבי טופס מספר 14. הודעה מתאימה תישלח גם לחוקר.

הערה:

דרישה זו תקפה לניסויים רפואיים היזומים הן על-ידי החוקר הראשי במוסד הרפואי והן על-ידי יזם אחר, כגון חברה מסחרית, תאגיד, מוסד וכד'.

15.1.2.2 SAE's אחרים:

ועדת הליסינקי תקבל עדכונים מהחוקר לגבי המשך הטיפול בחולה בעקבות האירוע (FOLLOW UP), לצורך הדיון במקרה.

ועדת הליסינקי תדון בדיווחים ובהשלכתם על בטיחות המשתתפים בניסוי ותציין אותם בפרוטוקול ישיבת הוועדה.

ועדת הליסינקי תעביר למשרד הבריאות את הדיווחים, העדכונים ואת מסקנותיה, כולל לגבי קשר אפשרי בין האירוע ובין השתתפות האדם בניסוי הרפואי, תוך 30 יום, או עם הפרוטוקול של ישיבתה הבאה.

15.1.2.3 דיווחי בטיחות שהתקבלו מהיזם:

ועדת הליסינקי פטורה מלהעביר למשרד הבריאות דיווחים אלה, מאחר שחובת ההודעה חלה על היזם כמפורט בסעיף 15.1.3 שלהלן.

15.1.2.4 דיווחי בטיחות שהתקבלו מהיזם:

ועדת הליסינקי תעביר על הפסקת המחקר במוסד הרפואי, תועבר על-ידי ועדת הליסינקי למשרד הבריאות תוך 7 ימים מהחלטת הוועדה על הפסקת המחקר או מקבלת הודעה מהחוקר על הפסקת המחקר, תוך ציון הסיבה להפסקה זו.

הערה:

כאשר מדובר בניסוי רפואי מיוחד, שלא נדרש לאישור משרד הבריאות, והופסק בגלל SAE, ועדת הליסינקי תעביר למשרד הבריאות גם את כל מסמכי הבקשה לניסוי הרפואי. מידע זה ישמש להפקת לקחים.

15.1.3 אחריות היוזם

- 15.1.3.1 היוזם אחראי על ההערכה המתמדת של בטיחות מוצרי המחקר.
- 15.1.3.2 היוזם יודיע לכל הגורמים המעורבים בעריכה ובאישור הניסוי, קרי החוקרים, ועדות הליסינקי ומשרד הבריאות, על ממצאים העשויים להשפיע על בטיחות המשתתפים בניסוי, או שיש להם השלכה על אופן ביצוע הניסוי, או שעשויים להשפיע על החלטת הגופים שאישרו את הניסוי.
- 15.1.3.3 ככלל, היוזם ידווח למשרד הבריאות, לחוקרים ולכל הגורמים המעורבים בניסוי על-פי הנחיות ה-ICH-GCP, ובפרט על:
- ❖ **SADR או SADE בלתי צפויים שהתרחשו במרכזים בארץ בלוח הזמנים המפורט להלן:**
 - א. מקרי מוות או תופעות מסכנות חיים ידווחו תוך 7 ימים מיום הבאת האירוע לידיעת היוזם.
 - ב. כל היתר ידווחו תוך 15 ימים הבאת האירוע לידיעת היוזם.
 - ❖ עדכוני בטיחות לחוברת לחוקר (Safety Addenda). העדכונים יועברו למשרד הבריאות עם הכללתם בחוברת לחוקר.
 - ❖ מסקנות ועדת הבטיחות לניסוי הרפואי (Independent Data Safety Monitoring Board) לגבי שינויים בפרוטוקול, המשך או הפסקת ניסוי. המסקנות יועברו למשרד הבריאות תוך 7 ימים מיום הבאתם לידיעת היוזם.
 - ❖ כל הודעה על הפסקת הניסוי הרפואי מסיבה כלשהי, יש להעביר בתוך 7 ימים מההחלטה.
- 15.1.3.4 היוזם **פטור** מלהעביר למשרד הבריאות דיווח על SADR או SADE בלתי צפויים שהתרחשו **במרכזים בחו"ל**, המשתתפים באותו פרוטוקול ניסוי הנערך גם בארץ, או בפרוטוקולים אחרים של ניסויים באותו מוצר מחקר, הנערכים רק במרכזים בחו"ל.

15.2 דיווח ביניים / הארכת תוקף הניסוי

- חודשיים** לפני תום התקופה המאושרת לניסוי הרפואי, החוקר הראשי יפעל להארכת תוקף האישור, במידת הצורך, כדלקמן:
- החוקר יגיש לוועדת הליסינקי המוסדית **דו"ח התקדמות** של הניסוי הרפואי, שיכלול את הסעיפים הבאים:
- ❖ תאריך הדיווח;
 - ❖ תאריך אישור מנהל המוסד הרפואי לניסוי הרפואי ותוקף האישור;
 - ❖ מספר הבקשה או מספר האישור במשרד הבריאות;
 - ❖ שם החוקר ומחלקה;
 - ❖ שמות החוקרים הנוספים המשתתפים בניסוי;
 - ❖ נושא הניסוי הרפואי;
 - ❖ מספר ותאריך הפרוטוקול;
 - ❖ גרסה ותאריך טופס ההסכמה מדעת;
 - ❖ מספר המשתתפים שגויסו לניסוי הרפואי;
 - ❖ מספר המשתתפים שהוצאו מהניסוי הרפואי, והסיבות לכך;
 - ❖ מספר המשתתפים שהפסיקו השתתפותם בניסוי הרפואי והסיבות לכך;
 - ❖ פירוט האירועים החריגים שנצפו;
 - ❖ תוצאות הטיפול (במידת האפשר);
 - ❖ מועד משוער של סיום גיוס המשתתפים /או סיום הניסוי;
 - ❖ נימוק לבקשה להארכת תוקף הניסוי הרפואי;

בנוסף, במקרה הצורך, החוקר יציין את השינויים שחלו במסמכי הבקשה במהלך השנה. לאחר שוועדת הליסינקי מאשרת את הארכת תוקף הניסוי הרפואי (על גבי טופס מספר 6א'), האישור יועברו למנהל המוסד הרפואי לאישור, בהתאם למפורט בסעיף 7.2.2, או למשרד הבריאות לאישור נוסף, כאשר מדובר במקרים אחרים מהנ"ל.

אישור מנהל המוסד הרפואי להארכת תוקף הניסוי (טופס מספר 7א') יישלח לחוקר הראשי. החוקר יעביר ליזום עותק מהאישור.

במידה שנדרש אישור משרד הבריאות להארכת תוקף הניסוי, האישור (טופס מספר 8א') יישלח ליו"ר ועדת הליסינקי המוסדית, עם העתק למנהל המוסד הרפואי. הלה יוציא אישור להארכת תוקף הניסוי (טופס מספר 7א') כנ"ל.

חוקר שלא ימלא את חובתו להגיש דו"ח התקדמות במועד האמור לעיל, במקרים בהם הניסוי טרם הסתיים, יחויב להגיש בקשה לחידוש הניסוי כבקשה חדשה.

15.3 דיווח על סיום הניסוי הרפואי

בתום הניסוי הרפואי החוקר יגיש לוועדת הליסינקי המוסדית **דו"ח סיום** של הניסוי, שיקלו את הסעיפים הבאים:

- ❖ תאריך הדיווח;
- ❖ תאריך אישור מנהל המוסד הרפואי לניסוי הרפואי (במידה שהואר תוקף הניסוי בעבר, יש לציין את תאריכי הארכות);
- ❖ מספר הבקשה או מספר האישור במשרד הבריאות;
- ❖ שם החוקר ומחלקה;
- ❖ נושא הניסוי הרפואי;
- ❖ מספר ותאריך הפרוטוקול (אם יש);
- ❖ גרסה ותאריך טופס ההסכמה מדעת;
- ❖ מספר המשתתפים שגויסו לניסוי הרפואי;
- ❖ מספר המשתתפים שהוצאו מהניסוי הרפואי, והסיבות לכך;
- ❖ מספר המשתתפים שהפסיקו השתתפותם בניסוי הרפואי והסיבות לכך;
- ❖ פירוט תופעות הלוואי שנצפו;
- ❖ תוצאות הניסוי הרפואי עד כה (אם יש כאלה);
- ❖ תאריך סיום הניסוי הרפואי;
- ❖ דוח על איסוף/השמדת כל מוצרי המחקר (במקרים הרלוונטיים);
- ❖ פירוט משך ומקום שמירת המסמכים של הניסוי;

15.3.1 ועדת הליסינקי תעביר את הדיווחים למשרד הבריאות יחד עם פרוטוקול הישיבה, כמפורט בסעיף 7.2.3 לעיל.

15.3.2 לאחר שיעשה עיבוד סופי של תוצאות הניסוי הרפואי, יזום המחקר יעביר למשרד הבריאות את התוצאות או עותק של המאמר (אם פורסם). זאת, בבקשות שנדרשו לאישור משרד הבריאות.

15.4 דיווח שנתי

מנהל המוסד הרפואי ידווח למשרד הבריאות אחת לשנה על הניסויים הרפואיים שנערכו/נערכים במוסדו. הדיווח יהיה על גבי טופס דיווח (טופס מספר 15). מועד הדיווח: תאריך סיום שנת הכספים, ולא יאוחר משלושה חודשים לאחר מועד זה.

לפי דרישה של משרד-הבריאות, ועדת הליסינקי תעביר מידע ו/או מסמכים הנוגעים לניסויים מסוימים המופיעים בטופס מספר 15.

הדיווחים ימשו ככלי בקרה של משרד הבריאות, לגבי מידת ההתאמה של החלטות ועדת הליסינקי ותהליך האישור של הבקשות לכללי הנוהל.

הערה:

ניתן לפטור את מנהל המוסד הרפואי מהעברת הדיווח השנתי למשרד הבריאות, אם ועדת הליסינקי העבירה את הפרוטוקולים המלאים של כל הישיבות שהתקיימו במהלך השנה, כסדרם. הפטור ינתן לפי בקשת המנהל ממשרד הבריאות.

16. סיום ניסוי רפואי או הפסקתו

16.1 הודעה על סיום/הפסקת ניסוי רפואי תכלול:

- ❖ שם מוצר המחקר
- ❖ שם היצרן.
- ❖ שם החוקר והמוסד הרפואי.
- ❖ נושא המחקר, מספר פרוטוקול.
- ❖ תאריך אישור המנהל.
- ❖ הסיבה להפסקת הניסוי הרפואי
- ❖ אופן הפסקת השימוש והחזרת מוצר המחקר
- ❖ תכנית המעקב אחרי המטופלים.

16.2 הליך מסירת ההודעה

הודעה על סיום/הפסקת ניסוי רפואי תועבר לכל הגופים המעורבים באישור ובניהול הניסוי. במקרה של הפסקת ניסוי רפואי מיוחד, אין צורך ליידע את משרד הבריאות - למעט במקרים בהם הפסקת הניסוי נעשתה מסיבות בטיחות מיוחדות, כגון בשל SAE.

16.2.1 הפסקה על-ידי היוזם או סיום מתוכנן:

היוזם יודיע לחוקר ולמשרד הבריאות, למדור ניסויים רפואיים בתרופות או באמ"ר, לפי העניין. החוקר יודיע ליו"ר ועדת הליסינקי במוסדו.

ועדת הליסינקי תודיע להנהלת המוסד הרפואי, וכן לבית-המרקחת המוסדי (אם יידרש, בניסויים בתכשירים רפואיים).

16.2.2 הפסקה על-ידי החוקר:

החוקר ישלח הודעה ליוזם ולועדת הליסינקי של המוסד הרפואי.

ועדת הליסינקי תודיע להנהלת המוסד הרפואי, לבית המרקחת המוסדי (אם יידרש, בניסויים בתכשירים רפואיים) ולמשרד הבריאות.

16.2.3 הפסקה על-ידי ועדת הליסינקי של המוסד הרפואי:

יו"ר הוועדה יודיע לחוקר, ליוזם, להנהלת המוסד הרפואי, לבית המרקחת המוסדי, אם יידרש, ולמשרד הבריאות.

16.2.4 הפסקה על-ידי משרד הבריאות:

משרד הבריאות יודיע למנהל המוסד הרפואי, ליו"ר ועדת הליסינקי של המוסד הרפואי, ליוזם, לחוקר ולבית המרקחת המוסדי, אם יידרש.

16.3 איסוף/החזרת/השמדת מוצר מחקר (לגבי אמ"ר- רק במקרים רלוונטיים) המשמש בניסוי רפואי שהסתיים או הופסק:

על יוזם המחקר להבטיח את איסוף/החזרת/השמדת מוצר המחקר ואת הפסקת השימוש בהם, עם סיום או הפסקת הניסוי הרפואי. אופן איסוף/החזרת/השמדת מוצר המחקר יהיה בהתאם לנוהל כתוב (Standard Operating Procedures - SOP) של היוזם.

16.4 דיווח:

בתום ביצוע האיסוף/החזרה/השמדה של מוצר המחקר ידווח היוזם לוועדת הליניקי של המוסד הרפואי, עם העתק למשרד הבריאות.

הדיווח יכלול:

- ❖ פרטים מזהים של הניסוי הרפואי, כמפורט בסעיף 16.1, כולל תאריך התחלת הניסוי.
- ❖ תאריך ההודעה על הפסקת הניסוי הרפואי והסיבה.
- ❖ פירוט הכמויות של מוצר המחקר/האמ"ר (לפי העניין) שהופצו באותו מוסד רפואי; בכמה השתמשו בניסוי הרפואי וכמה הוחזרו. במקרה של אמ"ר המיועד לשימוש חוזר - מספר השימושים שנעשו בו.
- ❖ דו"ח מסכם על מהלך הניסוי הרפואי עד להפסקתו כמפורט בסעיף 15.3.

17. המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי הרפואי

17.1 במידה שיובהר לאחר סיום הניסוי הרפואי ויומלץ על ידי החוקר הראשי שטובת החולה המשתתף בניסוי מחייבת המשך הטיפול בו במוצר המחקר ואין לו טיפול רפואי חלופי מתאים אחר: החולה ימשיך לקבל את מוצר המחקר, בהתאם לפרוטוקול מעקב מסודר כתוב ללא תשלום, גם לאחר סיום הניסוי הרפואי לתקופה שלא תעלה על שלוש שנים, למעט אחד המקרים הבאים:

- א. מוצר המחקר אושר לשימוש בישראל להתוויה המבוקשת וניתן לקבלו מקופת חולים בו החולה מבוטח¹.
- ב. פיתוח המוצר הופסק או שהניסויים הרפואיים במוצר לא הסתיימו בהצלחה.
- ג. מתן מוצר המחקר לתקופה ממושכת זו עלול לפגוע בבריאותו של החולה, כי אין מספיק מידע על בטיחות המוצר במתן לטווח ארוך.
- ד. כאשר מוצר המחקר אינו תכשיר רפואי, כגון: מוצר קוסמטי / מזון / תוסף מזון / צמח מרפא.

17.2 ההחלטה לגבי המשך מתן מוצר המחקר נתונה בידי ועדת הליניקי של המוסד הרפואי, אשר רשאית לבחון מחדש את קביעתה מעת לעת. לחוקר הראשי וליוזם שמורה זכות ערעור על החלטה זו למנהל הכללי של משרד הבריאות או למי שהוסמך על ידו לעניין זה.

הערה:

במקרים בהם יוזם הניסוי הוא החוקר הראשי והניסוי אינו ממומן כלל על-ידי חברה מסחרית, ועדת הליניקי רשאית לפטור את החוקר מההתחייבות להמשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי. זאת, לאחר שהחוקר יפנה לוועדת הליניקי בכתב וינמק את בקשתו לפטור. הוועדה תדווח למשרד הבריאות על החלטתה, בפרוטוקול הישיבה.

17.3 המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי הרפואי כפוף לתנאים הבאים:

- 17.3.1 טיפול ההמשך יינתן במסגרת של פרוטוקול מעקב מסודר שייכתב על-ידי החוקר הראשי ויאושר על-ידי היוזם וועדת הליניקי המוסדית.
- 17.3.2 טיפול ההמשך יינתן למשתתף לאחר אישור מנהל המוסד הרפואי, במקובל בבקשות לניסויים רפואיים.

¹ הכוונה: הן על פי סל הבריאות והן באמצעות הביטוח המשלים ובלבד שההשתתפות העצמית של המטופל לא תעלה על השתתפות העצמית שאושרו בתוכנית הגבייה לקופת החולים

- 17.3.3 באחריות החוקר הראשי להמשיך לעקוב באופן שוטף אחר מצבו הבריאותי של המטופל ולדווח לוועדת הלסינקי על כל האירועים החריגים שאירעו במהלך טיפול ההמשך, כפי שמקובל בניסויים רפואיים.
- 17.3.4 החוקר הראשי ידווח לוועדת הלסינקי לפחות אחת לשנה על התקדמות הטיפול בחולה.
- 17.3.5 המוסד הרפואי במסגרתו יינתן טיפול ההמשך ידאג לכיסוי ביטוחי הולם לאחריות של המוסד הרפואי והחוקר הראשי כלפי המטופל בגין המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי הרפואי.

18. פיקוח על הניסויים הרפואיים

18.1 פיקוח ועדת הלסינקי:

על ועדת הלסינקי של בית החולים חלה החובה לפקח על הניסויים הרפואיים שאושרו על ידה ועל ידי מנהל בית החולים. הוועדה תקבל מהחוקרים האחראיים לניסוי דיווחים תקופתיים, בתדירות של לפחות אחת לשנה. בניסויים בהם, להערכת הוועדה, דרגת הסיכון למשתתפים גבוהה, הוועדה תדרוש דיווחים תכופים יותר, לפי העניין.

בנוסף, הוועדה תקבל דיווחים שוטפים על אירועים חריגים שאירעו במהלך הניסוי ותדון בהם.

הוועדה תעקוב אחר דיווחי החוקרים, תפנה אל החוקר כחודשיים לפני תום הניסוי ותזכיר לו כי עליו להגיש לוועדה דו"ח על התקדמות, או על סיום של הניסוי, לפי העניין. ועדת הלסינקי תדון בממצאי הבדיקות של הגוף המבקר, המוזכר בסעיף 18.2 להלן, ותדווח עליהם למשרד הבריאות, אחת לשישה חודשים.

18.2 פיקוח המוסד הרפואי:

על הנהלת המוסד הרפואי, או מי מטעמה, למנות גוף מבקר לבדיקה וניטור הניסויים הרפואיים שאושרו במוסד. הרכב הגוף המבקר ותוקף המינוי מפורטים בחוזר המנהל הכללי 7/05 מתאריך: 06/03/2005. תפקיד הגוף המבקר הוא לבדוק את התאמת ביצוע הניסוי בפועל לניסוי המתוכנן שאושר. הגוף המבקר ידווח אחת לשישה חודשים על פעילותו וממצאיו להנהלת המוסד הרפואי ולוועדת הלסינקי.

18.3 פיקוח משרד הבריאות:

משרד הבריאות יפקח על המוסדות הרפואיים (על-ידי ביצוע מבדקים מדגמיים) ובכלל זה בדוק התאמת ביצוע הניסויים הקליניים בפועל לפרוטוקולים שאושרו, להוראות הדין ולנהלי משרד הבריאות.

19. שמירת מסמכים

כל הגופים המעורבים בייזום, אישור, ביצוע ובקרת הניסוי הרפואי, חייבים בשמירה על מסמכי הניסוי, כמפורט להלן:

19.1 ועדת הלסינקי המוסדית / מנהל המוסד הרפואי ישמרו לפחות 7 שנים מתום הניסוי הרפואי את המסמכים הבאים:

- ❖ נהלי עבודה (תקנון) של הוועדה;
- ❖ רשימת חברי הוועדה שדנו באישור הניסוי הרפואי;
- ❖ מסמכים שהוגשו לצורך דיון;
- ❖ פרוטוקולים של הישיבות;
- ❖ תכתובת;
- ❖ החלטות המנהל;

19.2 יוזם/חוקר הראשי ישמור את כל מסמכי הבקשה הכוללים את המסמכים שהוגשו לוועדת הלסינקי לאישור וכל המסמכים שנאספו במהלך הניסוי הרפואי, לפחות 15 שנים מתום הניסוי.

19.3 בית המרקחת ישמור את אישור הניסוי הרפואי, אישורי הייבוא - אם בית המרקחת יבואן, או אישור קבלת הטובין, וכן מסמכים הנוגעים להנפקה של התרופות בניסוי מסוים, לפחות 7 שנים מתום הניסוי.

הערה:

בתום תקופת השמירה, המוסד הרפואי יוכל לתאם עם היוזמים את המשך השמירה על ידם. לא יושמדו מסמכי הניסוי הרפואי שברשות המוסד הרפואי ללא תיאום מוקדם עם היוזם.

20. דמי שירות

על מנהל מוסד רפואי לגבות מן היוזם, כהגדרתו בנוהל זה, דמי שירות בגין טיפול בבקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם, באותו המרכז. המוסד הרפואי יגבה סכום שלא יעלה על \$1,000, כאשר דמי השירות לטיפול בניסויים שאינם מיוחדים ושיש בהם מוצר מחקר מתחלקים באופן שווה בין המוסד הרפואי למשרד הבריאות. על כל שינוי או הוספה לאישור הניסוי הרפואי ייגבה סכום של \$200, בהתאם.

21. חבילת מסמכי ההגשה הנדרשת עבור בקשה לאישור ניסוי רפואי

מסמכים	סוג ניסוי	ניסוי במוצר מחקר - תכשיר רפואי	ניסוי במוצר מחקר - אמ"ר	ניסוי במוצר מחקר - תאים ורקמות	ניסוי גנטי ¹	ניסוי ללא מוצר מחקר	טיפול ניסויני בחולה בודד
טופס בקשה	א'1	ב'1	ג'1	ד'1	ה'1	מכתב לועדה ²	√
פרוטוקול ניסוי	√	√	√	√	√	√	√
חוברת לחוקר ³	√	√	√	√	√	√	√
ספרות רלוונטית ⁴	√	√	√	√	√	√	√
טופס הסכמה - משתתף - אפוטרוסוס	א'2 - א'3	א'2 - א'3	א'2 - א'3	א'2 - א'3	ב'2 - ב'3	ג'2 - ג'3	√
התחייבות יוזם הניסוי	א'4	א'4	א'4	א'4	ב'4	ג'4	
הצהרת היוזם לגבי זהות המסמכים	5	5	5	5	5	5	
מכתב לרופא המטפל בקופ"ח	11	11	11	11			
רשימת מסמכים	9	9	9	9	9	9	
מודעת גיוס משתתפים ⁵	10	10	10	10	10	10	

הערה:

יש לעיין בדברי ההסבר לפני מילוי הטפסים.

¹ הרחבה לגבי המידע המדרש בניסויים גנטיים נמצא בהנחיות לחוקרים וטפסים למילוי לצורך הגשת בקשות לאישור מחקרים גנטיים בבני אדם, 2005.
² הנחיות אלו נמצאות באתר האינטרנט של אגף הרוקחות.
³ מכתב הפניה לועדה כולל מידע מפורט ומעודכן על מהלך המחלה, על הטיפולים שהחולה קיבל והטיפול הניסויי המוצע.
⁴ המקרים בהם ניתן לפטור מהדרישה להגשת חוברת לחוקר מפורטים בסעיף 2.3 בנוהל
⁵ בכל בקשה לניסוי רפואי שלגביה לא נדרש להגיש חוברת לחוקר, יש להגיש מאמרים עדכניים רלוונטיים למשא המחקר טופס זה יוגש על פי הצורך

22. טפסים נוספים לשימוש לאחר אישור הניסוי

- טופס מס' 6 - אישור ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 6א' - אישור ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי להארכת תוקף האישור לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 7 - אישור מנהל המוסד הרפואי לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 7א' - אישור מנהל המוסד הרפואי להארכת תוקף האישור לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 8 - אישור משרד הבריאות לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 8א' - אישור משרד הבריאות להארכת תוקף האישור לביצוע ניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 10 - נוסח לפרסום מודעת גיוס משתתפים לניסוי רפואי באמצעי תקשורת המוניים
- טופס מס' 12 - טופס בקשה לשינויים בניסוי רפואי בבני-אדם
- טופס מס' 13 - טופס הודעת החוקר על SAE שאירע למשתתף בניסוי רפואי
- טופס מס' 14 - טופס פטירת משתתף בניסוי קליני - דו"ח בדיקת האירוע ומסקנות ועדת הלסינקי
- טופס מס' 15 - דיווח שנתי על ניסויים רפואיים בבני-אדם שאישר מנהל המוסד הרפואי

הערה:

יש לעיין בדברי ההסבר לפני מילוי הטפסים.

23. תחולה

הנוהל תקף מיום: 01/04/2006.

24. עדכון

נוהל זה מבטל ומחליף את הנוהל הקודם מספטמבר, 1999.

25. מסמכים ישימים

- 25.1 תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) התשמ"א-1980, על תיקוניהן ותוספותיהן עד התשנ"ט-1999.
- 25.2 הנוהל ההרמוני הבין-לאומי להליכים קליניים נאותים:
ICH-GCP (E6), 1996 Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice
- 25.3 תקן למחקרים קליניים בבני-אדם באמ"ר:
ISO 14155-1, 14155-2: CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICAL DEVICES FOR HUMAN SUBJECTS (2003)
- 25.4 הנחיות לגבי מוצרים של תרפיה גנטית:
NOTE FOR GUIDANCE ON THE QUALITY, PRECLINICAL AND CLINICAL ASPECTS OF GENE TRANSFER MEDICINAL PRODUCTS, CPMP/BWP/3088/99

- 25.5 חוק מידע גנטי, התשס"א - 1999.
- 25.6 הנחיות ועדת הלסינקי לניסויים גנטיים, 2005.
- 25.7 חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), התשנ"ט - 1999.
- 25.8 חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996
- 25.9 תקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986.
- 25.10 חוזר המנהל הכללי "הוראות לעיקור אביזרים ומכשירים רפואיים", 1999.
- 25.11 חוזר המנהל הכללי "קסנוטרנספלנטציה", 2000.
- 25.12 חוזר המנהל הכללי בנושא תאים ורקמות חיים, 2001.
- 25.13 נוהל התקשרויות עם חברות מסחריות של משרד הבריאות, 2004.
- 25.14 חוזר המנהל הכללי "פיקוח ובקרה במוסדות ברפואיים בישראל על הניסויים הקליניים", 2005
- 25.15 תנאים להסכמת המנהל, ילקוט הפרסומים, התשנ"ט-1999, עמוד 1.
- 25.16 חוזר המנהל הכללי "רישום ניסויים רפואיים במאגר של ה-NIH", 2005

26. תפוצה

המנהל הכללי
 משנה רפואי למנכ"ל ומנהל החטיבה הרפואית
 ראש מינהל טכנולוגיות רפואיות ותשתיות
 היועצת המשפטית
 ראש מינהל רפואה
 מנהלת אגף הרוקחות
 מנהל היחידה לאמ"ר
 מנהלי המוסדות הרפואיים
 יו"ר ועדות הלסינקי
 חברי הוועדות המרכזיות לניסויים רפואיים וחברי ועדת הלסינקי העליונה

ועדת הליסינקי רשאית לאשר ביצוע מחקר קליני ללא הדרישה לקבל הסכמה מדעת מכל משתתף במחקר אם מתקיימים כל התנאים הבאים:

1. החולה מצוי בסכנת חיים מיידית או קיימת סכנה מיידית כי תיגרם לחולה נכות חמורה, בלתי הפיכה; הטיפולים הקיימים אינם נותנים סבירות שווה או גבוהה יותר להצלת חייו של החולה, וחשוב לקבוע את בטיחות ויעילות הטיפול באוכלוסיית חולים זו; הניסוי הרפואי לא יוכל להתבצע בפועל ללא ויתור על הדרישה לקבלה מראש של הסכמה מדעת של החולה.
 2. השתתפות החולה בניסוי רפואי מבטיחה לו תועלת ישירה כי:
 - 2.1 החולה במצב מסכן חיים המצריך התערבות.
 - 2.2 ניסויים בחיות מעבדה וניסויים פרה-קליניים אחרים תומכים ביכולת האפשרית של התרופה להיטיב עם החולה.
 3. לא ניתן לקבל הסכמה מדעת מהסיבות הבאות:
 - 3.1 אין אפשרות להתקשר עם החולה כתוצאה ממצבו הרפואי.
 - 3.2 הטיפול חייב להינתן בחלון זמן כפי שהוגדר בתכנית הניסוי הרפואי (להלן: חלון הזמן), כאשר אין מספיק זמן להשגת הסכמה מדעת מהנציג החוקי של החולה (אפוסטרופוס, או בא כוחו לפי חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996).
 4. כאשר מגיע חולה המועמד להשתתף בניסוי הרפואי, ואין אפשרות לקבלת הסכמתו בכתב:
 - 4.1 החוקר הראשי מתחייב לנקוט את כל המאמצים הסבירים לקבלת הסכמתו של הנציג החוקי של החולה במסגרת חלון הזמן. החוקר יתעד מהלכים אלו וידווח על כך לוועדת הליסינקי.
 - 4.1.1 בכל מקרה, לא יינתן טיפול במסגרת מחקר כאשר ידוע למי מהמטפלים כי המטופל, או נציגו החוקי מתנגד לקבלת הטיפול הרפואי.
 - 4.2 הכללתו של החולה בניסוי הרפואי (על פי כללי ההכללה ואי ההכללה המפורטים בפרוטוקול הניסוי) תאושר, בנוסף לקביעת החוקר הראשי, גם על ידי רופא נוסף בלתי תלוי⁴.
- החוקר ידאג שבהזדמנות הראשונה, החולה או נציגו החוקי, יקבל מידע מפורט על הטיפול שניתן, באופן שהיה נמסר לצורך קבלת הסכמתו מדעת, ויחתום על טופס ההסכמה להמשך השתתפות בניסוי הרפואי. לחולה או נציגו החוקי יוסבר כי הוא יכול להפסיק את ההשתתפות בכל זמן, ללא שייפגע הטיפול בו, או שיאבד זכויות.
- אם חולה שנכלל בניסוי הרפואי ללא חתימה על טופס ההסכמה נפטר לפני חתימה כזו ולפני שנוצר קשר עם נציגו החוקי, על החוקר להשתדל לאתר את הנציג החוקי של החולה, ולמסור לו מידע על הניסוי הרפואי.

5. הגנות נוספות על זכויות המשתתפים/ות:

- 5.1 פרוטוקול המחקר יציין ועדה בלתי-תלויה לניטור המידע הנאסף במהלך המחקר ולהערכתו (INDEPENDENT DATA SAFETY MONITORING BOARD)¹
- 5.2 ועדת הליסינקי של המוסד הרפואי תקבע מנגנון של בדיקה והערכה מתמדת (CONTINUED REVIEW) לגבי אופן ביצוע המחקר.

⁴ רפא זה אינו חלק מצוות המחקר, אולם הוא מכיר את פרוטוקול הניסוי.
¹ ועדה בלתי תלויה לניטור נתונים, שיכולה להיות מונגנת על-ידי היוזם, שתפקידה לבדוק במרווחי זמן את התקדמות הניסוי הרפואי, נתוני הבטיחות ונתוני האפקטיביות, ולהמליץ ליוזם אם להמשיך, לשנות את הפרוטוקול או להפסיק את הניסוי הרפואי.

החברה המסחרית המתקשרת עם מוסד רפואי ו/או חוקר לביצוע ניסוי קליני תבטח את האחריות החוקית שלה על פי דיני מדינת ישראל מפני תביעות שיוגשו על-ידי המשתתפים בניסוי הקליני ו/או תביעות צד ג' – הכל בקשר עם הניסוי הקליני, בין בתקופת ביצוע הניסוי ובין לאחרי.

הביטוח יורחב לכלול את האחריות החוקית של המוסד הרפואי ו/או הצוות הרפואי ו/או החוקר (להלן: "עורכי הניסוי") הנובעים מהמעורבות שלהם בעריכת הניסוי, בכפוף לחריג בגין נזקים הנובעים ממעשים ו/או מחדלים שבוצעו על-ידי הצוות הרפואי של בית החולים הממשלתי עקב חריגה מפרוטוקול המחקר הרפואי, לרבות ביצוע רשלני, חוסר זהירות או טעות שמקורם בביצוע פרוטוקול המחקר הרפואי על-ידי הצוות הרפואי.

הכיסוי יהיה על בסיס האירוע ובמקרה של פוליסה על בסיס הגשת התביעה יצוין במפורש כי הכיסוי כפוף גם לחוק ההתיישנות של מדינת ישראל. אין בסעיף זה כדי לפגוע בנאמר לעיל.

גבול האחריות לא יפחת מ-3,000,000 \$ (שלושה מיליון דולר ארה"ב). משרד הבריאות יוציא הנחיה מפורטת לסכומי הביטוח המומלצים, לפי סוג הניסוי ודרגת הסיכון.

החברה המסחרית תמציא אישור ביטוחי תואם למוסד הרפואי.

נספח ד'



רשומות

הצעות חוק

הכנסת

21 בדצמבר 2005

113

כ' בכסלו התשס"ו

עמוד

154

הצעת חוק ניטויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו—2005

מתפרסמת בזה הצעת חוק של חברי הכנסת מטעם ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת:

הצעת חוק ניסויים רפואיים בבני אדם, התשס"ו-2005*

פרק א': מטרת החוק

1. מטרתו של חוק זה הן לקבוע את העקרונות שעל פיהם יש לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם, ולהגדיר את חובותיהם וזכויותיהם של כל המעורבים בניסויים אלה, תוך הבטחת שמירה מרבית על כבוד האדם וחירותו, על פרטיותו ועל בריאותו, ובהתחשב בחופש המחקר המדעי לצורך קידום הרפואה.

פרק ב': פרשנות

2. בחוק זה –
"אוכלוסיה רגישה" – קטין, חסר ישע, חסוי, פסול דין, אשה בהריון וקבוצות אוכלוסיה נוספות שקבע השר בצו;

"בית חולים" – כמשמעותו בסעיף 24 לפקודת בריאות העם;
"בן אדם" – לרבות עובר, נפטר או חלק מהם ולרבות המערך הגנטי של בן אדם;
"הליכים קליניים נאותים" – נהלי עבודה ומתודולוגיה המיועדים להבטיח את שלומם וזכויותיהם של המשתתפים בניסוי רפואי בבני אדם, את איכות הניסוי ואת יעילותו, לפי כללים שיפרסם המנהל;

ד ב ר י ה ס ב ר

הזכויות, כבוד האדם וסודיות הוזהות של משתתפי הניסוי נשמרים. העמידה ביעדים אלו היא בעלת חשיבות יתרה הן לקהילה הרפואית והן לחולים. מאחר שבמקרים רבים נערך ניסוי רפואי בבני אדם במקביל במרכזים רפואיים שונים בעולם, לרבות בישראל, יש להבטיח כי נהלי העבודה והמתודולוגיה שעל פיהם נערך הניסוי יהיו תואמים לאלה המעוגנים ב-GCP, על מנת לוודא שממצאי המחקר בישראל יוכלו לשמש לצורכי רישום של תכשירים פרמצבטיים באירופה ובארצות הברית. כל אלו מחייבים את הסדרת הנושא של עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם במסגרת חקיקה ראשית, התואמת את זמננו.

סעיף 1 מוצע לקבוע בהצעת חוק זו עקרונות ברורים שעל פיהם ייערכו ניסויים רפואיים בבני אדם וכן להגדיר את חובותיהם וזכויותיהם של כל המעורבים בניסויים אלו – מטופלים המשתתפים בניסוי, רופאים, יוזמים ומוסדות.

סעיף 2

להגדרה "אוכלוסיה רגישה"

הגדרה זו באה להחליף את המונח "אוכלוסיה מיוחדת" אשר נכללה בתוספת הרביעית לתקנות.

להגדרה "הליכים קליניים נאותים"

הגדרה זו היא התרגום לעברית של המונח GCP.

כללי הנושא של עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם מוסדר כיום באמצעות תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980 (להלן – התקנות) והצהרת הלסינקי, המתייחסת להמלצות המנחות רופאים במחקרים ביו-רפואיים שכרוכים בהם בני אדם – כפי שאומצו בעצרת הרפואית העולמית ה-18 שנערכה בהלסינקי, פינלנד בשנת 1964 ותוקנו בעצרת הרפואית העולמית ה-29 שנערכה בטוקיו, יפן בשנת 1975.

מאז הותקנו התקנות, חקקו ישראל מספר חוקים ונקבעו נהלים על ידי משרד הבריאות, שלהם השלכה ישירה ועקיפה על התחום של עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, כגון חוק יסוד: כבוד האדם וחירותו, חוק זכויות ההולדה, התשנ"ו-1996 (להלן – חוק זכויות ההולדה), חוק מידע גנטי, התשס"א-2000 (להלן – חוק מידע גנטי), נוהל לניסויים רפואיים בבני אדם של אגף הרוקחות במשרד הבריאות מנובמבר 1999 ונוהל המנהל הכללי של משרד הבריאות מנובמבר 1998 לגבי התקשרות של מוסדות רפואיים עם חברות מסחריות לשם עריכת ניסויים קליניים.

בנוסף, התפתחות המחקר הרפואי והפיכת העולם ל"כפר גלובלי" הביאה לכך שעל יסוד הצהרת הלסינקי, גובשו אמות מידה אתיות ומדעיות בינלאומיות לתכנון, ביצוע ותייעור של ניסויים רפואיים בבני אדם, וכן לדיוח על ניסויים כאמור, הידועות כ-"Good Clinical Practice" (GCP). המיועדות להבטיח שהתנאים והתוצאות המדווחות של הניסויים הקליניים הם אמין ומדויקים וכי

* הצעת חוק מס' 3241/פ' הועברה לוועדה ביום ו' בתמוז התשס"ה (13 ביולי 2005).

"הצהרת הלסינקי" – ההצהרה בדבר המלצות המנחות רופאים במחקר ביו-רפואי שכרוכים בו בני אדם. כפי שאומצה בעצרת הרפואית העולמית ה-18 שנערכה בהלסינקי, פינלנד בשנת 1964, כפי שעודכנו ויעודכנו מזמן לזמן וכפי שיפרסם השר בהודעה ברשומות:

- "ועדת המדע והטכנולוגיה" – ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת;
- "ועדת ניסויי אנוש" – ועדת ניסויי אנוש מוסדית או ועדת ניסויי אנוש מרכזית;
- "ועדת ניסויי אנוש מוסדית" – ועדה שמונתה לפי סעיף 15;
- "ועדת ניסויי אנוש מרכזית" – ועדה שמונתה לפי סעיף 18;
- "זיקה" – קשר שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד ענינים או תלות;
- "חוק זכויות החולה" – חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996¹;
- "חוק מידע גנטי" – חוק מידע גנטי, התשס"א-2000²;
- "חוקר" – מי שלוקח חלק בביצוע ניסוי רפואי בבני אדם באתר הניסוי, וכפוף לחוקר הראשי בביצועו;
- "חוקר ראשי" – האחראי לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם באתר הניסוי כמוגדר בפרוטוקול הניסוי;
- "יוזם" – אדם, לרבות תאגיד, או מוסד, האחראי לייזומו, לניהולו או למימונו של ניסוי רפואי בבני אדם;
- "מוסד" – מוסד רפואי או מוסד מחקר;
- "מוסד מחקר" – אוניברסיטה או מוסד מחקר אחר שאינו מוסד רפואי, שהכיר בהם המנהל לצורך עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, לפי כללים שקבע;
- "מוסד רפואי" – בית חולים או מרפאה, וכן מרפאה שאינה חייבת ברישוי לפי פקודת בריאות העם, לרבות לשכה פרטית של רופא או רופא שיניים;
- "מחקר" – חקירה שיטתית, לרבות מחקר ופיתוח, בדיקות והערכות, שמטרתה ליצור או לתרום לידע בן הכללה;

ד ב ר י ה ס ב ר

מהם התנאים הנדרשים על מנת להיחשב יוזם במסגרת החוק המוצע.

להגדרה "מוסד מחקר"

מוצע להרחיב את האפשרות לעריכת ניסויים רפואיים בבני אדם גם למוסדות מחקר ולפיכך, מוצע להוסיף הגדרה זו: הסמכות להכיר במוסדות מחקר שאינם מוסדות רפואיים הזקוקה למנהל הכללי של משרד הבריאות (להלן – המנהל), בהתאם לכללים שיקבע.

להגדרה "מוסד רפואי"

מוצע להרחיב את ההגדרה שבפקודת בריאות העם, 1940 (להלן – הפקודה) ולכלול בה גם מרפאות שאינן חייבות ברישוי לפי הפקודה, לרבות לשכה פרטית של רופא או רופא שיניים.

להגדרה "הצהרת הלסינקי"

מאז פורסמה הצהרת הלסינקי בשנת 1964, מוכנסים בה, מעת לעת, שינויים שונים אשר טעונים אישור של רשויות הבריאות במדינות השונות. לרבות בארצות הברית ובמדינות האיחוד האירופי. לפיכך, מוצע כי התיקונים והשינויים שנעשו וייעשו בהצהרה ואשר יאומצו בישראל, יפורסמו על ידי שר הבריאות בהודעה ברשומות.

להגדרה "ועדת ניסויי אנוש"

הגדרה זו באה להחליף את המונח הקודם שהיה נהוג – "ועדת הלסינקי".

"הגדרה יוזם"

התייחסות ליוזם של ניסוי קיימת רק בנוהל האמור של משרד הבריאות. לפיכך, מוצע להוסיף הגדרה זו הקובעת

¹ ס"ח התשנ"ו, עמ' 327: התשס"ה, עמ' 26.
² ס"ח התשס"א, עמ' 62.

"מחקר שמעורבים בו בני אדם" – מחקר שבו נאסף מידע תוך מעורבות של בן אדם או אינטראקציה עמו, למעט איסוף מידע בלתי מוזהה, סקר דעת קהל וסקר שביעות רצון;

"מטופל" – כהגדרתו בחוק זכויות החולה;

"מידע גנטי" – כהגדרתו בסעיף 2 לחוק מידע גנטי;

"מידע רפואי" – כהגדרתו בסעיף 2 לחוק זכויות החולה;

"המנהל" – המנהל הכללי של משרד הבריאות או מי שהוא מינה לענין חוק זה או חלק ממנו;

"מנהל מוסד" – מנהל רפואי של מוסד רפואי או מנהל מקצועי של מוסד מחקר, לרבות ממלא מקומו;

"מנטר" – אדם האחראי לביצוע ניטור במהלך ניסוי רפואי בבני אדם;

"מרפאה" – כמשמעותה בסעיף 34 לפקודת בריאות העם;

"משתתף" – בן אדם שהוא נושא המחקר או שהוא מועמד להיות נושא המחקר, בניסוי רפואי בבני אדם;

"נזק משמעותי" – סכנה לחיים, פגיעה בלתי הפיכה במבנה הגוף, תפקודו או מראהו, לרבות גרימת מום מולד, פגיעה המצריכה טיפול רפואי רחוק או ממושך או ניתוח, פגיעה נפשית וכל פגיעה אחרת שידוע שיש בה כדי לקצר את תוחלת חייו של אדם;

"ניטור" – פעולת הבקרה של תהליכי ניסוי רפואי בבני אדם, הבאה להבטיח שביצועו ותיעודו של הניסוי ואופן הדיווח עליו הם על פי פרוטוקול הניסוי, ההליכים הקליניים הנאותים ועל פי כל דין;

"ניסוי בדרגת סיכון גבוהה" – ניסוי רפואי בבני אדם, שהוא אחד מאלה –

(1) ניסוי שלב 1, למעט בחומר ביו-אקוויוולנטי;

(2) ניסוי שרמת הסיכון למשתתף בו אינה ניתנת לחיזוי;

(3) ניסוי שיש בו הסתברות לנזק משמעותי למשתתף;

(4) ניסוי שנעשה בו שימוש במישל או במיכשור מקיים חיים או תומך בחיים;

(5) ניסוי שמטרתו לגרום לשינוי בתבנית הגנום האנושי;

"ניסוי גנטי בבני אדם" – ניסוי רפואי בבני אדם שיש בו אחד מאלה:

(1) בדיקה מוזהה של המערך הגנטי או חלק ממנו;

(2) הכנסת שינויים במערך הגנטי לרבות העברת מטען גנטי, בין פרטים או בין מינים, בדרך מלאכותית;

ד ב ר י ה ס ב ר

של ניסוי רפואי, ההופכים אותו לניסוי בדרגת סיכון גבוהה; מוצע כי ניסוי כאמור יחייב גם אישור מוקדם של המנהל לאחר המלצת ועדת ניסויי אנוש מרכזית.

להגדרה "ניסוי גנטי בבני אדם"

ניסוי גנטי בבני אדם נכלל בתקנות בהגדרה "ניסוי רפואי בבני אדם" וכאחד מהתחומים שלגביהם נדרש אישור הוועדה העליונה כהגדרתה בתקנות. לאור השיבות ורגישותו של תחום זה, ולאור חקיקתו של חוק מידע גנטי, מוצע לייחד למונח זה הגדרה נפרדת ומפורטת יותר.

להגדרה "מחקר שמעורבים בו בני אדם"

מוצע להבהיר, כי החוק המוצע אינו חל על איסוף מידע בלתי מוזהה, סקר דעת קהל וסקר שביעות רצון.

להגדרה "נזק משמעותי"

מוצע להוסיף הגדרה זו, המהווה אחד מהמאפיינים של ניסויים בדרגת סיכון גבוהה, המחייבים הליך של אישור מיוחד בהתאם להוראות פרק ה' לחוק המוצע.

"ניסוי בדרגת סיכון גבוהה"

מוצע להוסיף הגדרה זו הכוללת רשימה של מאפיינים

"ניסוי רפואי בבני אדם" – מחקר שמעורבים בו בני אדם ויש בו אחד מאלה:
 (1) עשיית שימוש בתרופה, בחומר או בתכשיר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי, בקרינה או במכשיר או אבזר רפואי בניגוד לחיקוק או לאישור שניתן לאותו שימוש לפי חיקוק או כאשר השימוש אינו שימוש רגיל או מקובל בישראל ויש בו, או שהוא מיועד, להשפיע על בריאותו, של אדם, גופו או נפשו;
 (2) עשיית כל הליך, פעולה או בדיקה שיש בהם, או שהם מיועדים, להשפיע על בריאותו של אדם, גופו או נפשו, שאינם רגילים או מקובלים בישראל;
 "ניסוי שלב 1" (Phase 1) – ניסוי רפואי בבני אדם שנעשה בו שימוש בחומר אשר טרם נוסה בבני אדם;
 "נציג" – הורה או אפטרופוס;
 "פקודת בריאות העם" – פקודת בריאות העם, 1940;³
 "פקודת הרופאים" – פקודת הרופאים (נוסח חדש), התשל"ז-1976;⁴
 "רופא" – מי שמורשה לעסוק ברפואה לפי פקודת הרופאים;
 "רופא ראשי" – רופא בעל תואר מומחה, האחראי לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם באתר הניסוי כמוגדר בפרוטוקול הניסוי, ויכול שיהיה גם החוקר הראשי;
 "השר" – שר הבריאות.

פרק ג': עקרונות לקיום ניסוי רפואי בבני אדם

3. ניסוי רפואי בבני אדם יתבצע תוך שמירה על כבוד האדם וחירותו, על פרטיותו, על בריאותו ועל זכויותיו על פי כל דין.
4. ניסוי רפואי בבני אדם ייערך ברוח הצהרת הלסינקי ובהתאם להליכים קליניים נאותים. הצהרת הלסינקי והליכים קליניים נאותים

פרק ד': תנאים לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם

5. ניסוי רפואי בבני אדם לא ייערך אלא לפי הוראות חוק זה והתקנות לפיו. איסור ניסויים אלא לפי החוק
6. (א) ניסוי רפואי בבני אדם לא ייערך אלא במוסד רפואי או במוסד מחקר שהכיר בו הכרה במוסד

ד ב ר י ה ס ב ר

ביניהם חוקי יסוד: כבוד האדם וחירותו, חוק זכויות החולה וחוק מידע גנטי.

סעיפים 4 ו-5 מוצע לעגן את העיקרון שנקבע בסעיף 2(ב) לתקנות, אשר בא להבטיח את שלום המשתתף במחקר ואת עריכתם של ניסויים קליניים ברוח הצהרת הלסינקי ובהתאם להליכים קליניים נאותים, כמקובל במדינות המפותחות.

סעיף 6 מוצע כי פרט למוסדות רפואיים אשר יזכרו על ידי המנהל לצורך עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, תורחב האפשרות לערוך ניסוי רפואי בבני אדם גם למוסדות מחקר, אשר המנהל הכיר בהם ואשר מונתה ופועלת לגביהם ועדת ניסויי אנוש מוסדית. היכולת המקצועית של מוסד רפואי או מוסד מחקר היא גורם חשוב בשמירה על בריאותו של המטופל וביכולת להבטיח עמידה בהליכים

"הגדרה" ניסוי רפואי בבני אדם"

מוצע להוסיף להגדרה גם עשיית שימוש במכשיר או אבזר רפואי, אשר ההתייחסות אליהם מוסדרת היום במסגרת התוספת הרביעית לתקנות.

"הגדרה" ניסוי שלב 1 (Phase 1)"

מטרת ניסוי שלב 1 היא לבדוק כיצד הגוף מגיב להומור שאותו מנסים. עריכת ניסוי רפואי בבני אדם בחומר אשר טרם נוסה בבני אדם או בסוג מסוים של בני אדם, כגון קטנינים, היא בדרגת סיכון גבוהה יותר לבריאותו של המשתתף בניסוי ולפיכך, מחייבת נקיטת נהלים מחמירים.

סעיף 3 השמירה על כבוד האדם, חירותו וזכויותיו על פי כל דין, היא הנר שעל המבצעים ניסויים רפואיים בבני אדם לשים לרגליהם. עיקרון זה עוגן בשורה של חוקים.

³ ע"ר 1940, תוס' 1, עמ' (ע) 191, (א) 239.
⁴ דיני מדינת ישראל, נוסח חדש 30, עמ' 594.

המנהל לצורך עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, ובהתאם לתנאי ההכרה, ואשר מונתה ופועלת לגבי ועדת ניסויי אנוש מוסדית.

(ב) במתן הכרה למוסד רפואי או למוסד מחקר ובקביעת התנאים להכרה, יתחשב המנהל ביכולתו המקצועית של המוסד לבצע ניסויים רפואיים בבני אדם לפי הוראות חוק זה, וכן רשאי המנהל להתחשב בתנאי רישומו של מוסד רפואי לפי פקודת בריאות העם והתקנות לפיה.

(ג) המנהל יקבע בתקנות כללים להכרה במוסד מחקר לענין סעיף זה.

7. תנאים לביצוע ניסוי (א) לא יערך ניסוי רפואי בבני אדם במוסד שהוכר לפי סעיף 6, אלא אם כן אושר הניסוי הרפואי על ידי מנהל המוסד לאחר המלצת ועדת ניסויי אנוש מוסדית, ובהתאם לכללים שנקבעו בתקנות.

(ב) ניסוי בדרגת סיכון גבוהה, טעון גם אישור המנהל לאחר המלצת ועדת ניסויי אנוש מרכזית.

(ג) בקשה לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם תוגש לוועדת ניסויי אנוש של מוסד על ידי הרופא הראשי בניסוי, המועסק באותו מוסד.

8. תנאים לאישור ניסוי רפואי ועדת ניסויי אנוש לא תאשר עריכת ניסוי רפואי בבני אדם אלא אם כן שוכנעה, להנחת דעתה, כי מתקיימים כל התנאים שלהלן, ותנאים נוספים לפי שיקול דעתה:

(1) היתרונות הצפויים למשתתף בניסוי או לחברה מצדיקים את הסיכון ואי הנוחות הכרוכים בניסוי למשתתף בו, וזאת תוך מתן עדיפות לענינו של המשתתף בניסוי על היתרונות הצפויים לחברה;

(2) המידע הרפואי והמדעי הקיים מצדיק את עריכת הניסוי הרפואי המבוקש;

(3) הניסוי הרפואי מתוכנן בצורה מדעית, המאפשרת מענה לשאלה הנבדקת, ומתואר בצורה ברורה, מפורטת ומדוייקת בפרוטוקול הניסוי;

(4) הסיכון למשתתף בניסוי הוא קטן ככל שניתן, תוך הקפדה על שימוש בשיטות מחקר נכונות, ושימוש, במידת האפשר, בחומרים שנסו ובהליכים שבוצעו בבני אדם או בבעלי חיים;

(5) המשתתפים בניסוי ייבחרו ללא הפליה ובהתאמה לכללי ההכללה ואי-ההכללה על פי פרוטוקול הניסוי;

(6) טופס הסכמה מדעת לניסוי כולל את כל המידע הנדרש כמפורט בחוק זה;

(7) תכנית הניסוי כוללת הוראות בדבר דרכי השמירה על פרטיות המשתתפים וסודיות המידע שנאסף;

ד ב ר י ה ס ב ר

לתת למנהל המוסד את היכולת לפקח על הניסוי ועל החוקר.

סעיף 8 מוצע להחליף את תקנה 3 לתקנות, לענין התנאים לאישור ניסוי רפואי על ידי המנהל. מוצע לעגן את הנהל הקיים ולחייב את היום לדאוג לכיסוי ביטוחי דולם למשתתפים, על פי כללים שיקבע המנהל (פסקה 9). עוד מוצע להגביר את הווראות שהניסוי הרפואי בבני אדם יבוצע וירושלם, ולוודא שמנהל המוסד וכן ועדת ניסויי אנוש, יביאו במכלול שיקוליהם גם את יכולתם של המעורבים בניסוי לבצעו במלואו ובאופן נאות. דבר זה נעשה, בין היתר, על ידי הפיכת המוסד לצד לניסוי באמצעות התחייבותו, ביהוד עם היום והחוקר הראשי, להקצות את

קליניים נאותים במהלך הניסוי. לפיכך, מוצע לקבוע קריטריון זה כקריטריון אשר המנהל יתחשב בו בבואו לשקול מתן הכרה למוסד מחקר לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם, בנוסף, מוצע לאפשר למנהל להתחשב בתנאי רישומו של מוסד רפואי לפי הפקודה והתקנות לפיה, ככל שיש לאלו השפעה על יכולתו של המוסד הרפואי לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם.

סעיף 7 הסעיף המוצע בא לעגן את הוראות סעיף 2 ו-3 לתקנות. כן מוצע בו כי הרופא הראשי בניסוי יהיה מועסק באותו מוסד שבו אמור להיערך הניסוי, על מנת לתת בדי ועדת ניסויי אנוש של אותו מוסד כלים טובים יותר להעריך את היכולת המקצועית לבצע את הניסוי ועל מנת

- (8) בתכנית הניסוי קיים מנגנון מסודר לניטור הניסוי ולהפסקתו במקרה הצורך;
- (9) הובטח על ידי יוזם הניסוי כיסוי ביטוחי הולם למשתתפים בו לפי כללים שקבע המנהל;
- (10) היוזם, המוסד החוקר הראשי ומסוגלים ומתחייבים להקצות את המשאבים הנדרשים לביצוע נאות של הניסוי, לרבות מוצר המחקר, כוח אדם מיומן וציוד נדרש;
- (11) אין באופי ההתקשרות המסחרית עם החוקר ועם המוסד שבו נערך הניסוי כדי לפגוע בביצוע הולם של הניסוי, או בזכויות המשתתפים בניסוי;
- (12) אם המשתתפים בניסוי, כולם או חלקם, עלולים להיות חשופים ללחץ או להשפעה בלתי הוגנים להשתתף בניסוי, ננקטו אמצעים מתאימים כדי למנוע לחץ או למזער השפעה כאמור.

9. ניסוי רפואי בבני אדם ייערך תוך הקפדה על הקבוע בפרוטוקול הניסוי כפי שאושר על ידי ועדת ניסויי אנוש, ובהתאם לתנאי האישור.
10. חוקר המשתתף בניסוי רפואי בבני אדם יהיה בעל המיומנות והניסיון בתחומו, לעריכת חלקו באותו ניסוי.
11. (א) כל מידע הנוגע לניסוי רפואי בבני אדם יירשם, יטופל, יישמר ויאוחסן באופן שיאפשר ניתוח המידע, אימותו, ודיווח מדויק עליו, לפי הצורך; היוזם והחוקר הראשי יהיו אחראים לשמירת המידע האמור לתקופה כפי שיקבע השר.
- (ב) מוסד, חוקר ראשי, חוקר, וכל מי שנוטל חלק פעיל בעריכת ניסוי רפואי, יסייעו באופן סביר למנטר הניסוי ויאפשרו לו גישה לכל מידע הנחוץ לו על מנת להבטיח כי הניטור יעשה בצורה מלאה, במועד, ובהתאם להליכים קליניים נאותים.
12. כל מידע הנוגע לניסוי רפואי בבני אדם, שיש בו כדי להביא לחשיפת זהותו או פרטים על מצבו הרפואי של משתתף בניסוי, יישמר בסודיות בהתאם להוראות כל דין, ויחולו עליו הוראות סעיפים 18(א) ו-19 לחוק זכויות החולה, בשינויים המחויבים; מידע גנטי יישמר לפי הוראות חוק מידע גנטי.
13. (א) כל פעולה המבוצעת במערך הגנטי של בן אדם, שיש ספק לגבי היותה מקובלת בישראל, תוגש לבדיקת ועדת ניסויי אנוש מוסדית.
- (ב) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תקבע, בהתאם לכללים שקבע השר בתקנות, אחד מאלה:
- (1) הפעולה מקובלת, ולא חלות עליה הוראות חוק זה;

ד ב ר י ה ס ב ר

הנוגע לניסוי הרפואי לתקופה מתאימה, וכן נגישות לכל המידע אשר דרוש למנטר הניסוי כדי לאפשר ניטור מלא, במועד ובהתאם להליכים הקליניים הנאותים. הוראות אלו אף מצאו את ביטויין ב־ GCP.

סעיף 12 סודיות המידע הנוגע להותם או למצבם הרפואי של משתתפי הניסוי, היא עקרון יסודי המעוגן בין היתר, בסעיף 6א להצהרת הלסינקי, בחוק זכויות החולה ובחוק מידע גנטי.

סעיף 13 השאלה אם הליך, פעולה או בדיקה הם מקובלים אם לאו, עומדת ביסוד ההבחנה האם מדובר בניסוי רפואי בבני אדם. ככל שהדבר נוגע למערך הגנטי של בני אדם אשר הרגישות לגביו גבוהה במיוחד, עצם קיומו של ספק בדבר היותה הפעולה מקובלת בישראל, די

המשאבים הנדרשים לביצוע נאות של הניסוי (פסקה 10)). מאחר שאינטרסים עסקיים מעורבים דרך קבע בניסויים רפואיים הנערכים בבני אדם, יש להבטיח כי אין בכך כדי לפגוע בביצוע הולם של הניסוי, או בזכויות המשתתפים בניסוי (פסקה 11)). כן מוצע לעגן את העיקרון שנקבע בסעיף 10א להצהרת הלסינקי בדבר חשיפה של אנשים ללחץ או השפעה בלתי הוגנים להשתתף בניסוי (פסקה 12)).

סעיפים 9 ו-10 מוצע לעגן את עקרונות היסוד השני והשלישי של הצהרת הלסינקי.

סעיף 11 כדי שהנתונים והתוצאות של הניסוי יתקבלו על ידי הרשויות המוסמכות במדינות השונות, יש להבטיח רישום, טיפול, שמירה ואחסון נאותים של המידע

- (2) ניתן לאשר את הפעולה לשימוש במוסד בתנאים ובמגבלות שתקבע;
- (3) הפעולה היא ניסוי גנטי בבני אדם, וחלות עליה הוראות חוק זה.
- (ג) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תדווח על החלטותיה בענין זה לוועדת ניסויי אנוש המרכזית לגנטיקה.
14. (א) ניסוי רפואי בבני אדם אשר מבוקש לבצע במוסד מחקר יוגש לבדיקת ועדת ניסויי אנוש מוסדית.
- (ב) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תבחן את הבקשה ותקבע, בהתאם לכללים שקבע השר בתקנות, אם ביצוע הניסוי במוסד המחקר מותר על פי תנאי ההכרה שנקבעו לו על ידי המנהל בהתאם להוראות סעיף 6.
- (ג) קבעה הוועדה כי הניסוי הוא מן הסוג המותר לעריכה באותו מוסד, תדון בו לפי הוראות פרק ה'.
- (ד) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תדווח על החלטותיה בענין זה לוועדת ניסויי אנוש מרכזית המתאימה, לפי הענין.

מחקרים מחוץ למוסד רפואי

פרק ה': ועדות ניסויי אנוש

סימן א': ועדת ניסויי אנוש מוסדית

15. מנהל מוסד רפואי או מוסד מחקר שהוכר על ידי המנהל לפי הוראות סעיף 6 ימנה ועדת ניסויי אנוש מוסדית, והרכבה טעון אישור המנהל; בוועדה יהיו בין חמישה לבין תשעה חברים, בהתאם למפורט להלן:
- (1) לפחות שני חברים יהיו רופאים מומחים ובעלי מיומנות ונסיון בניסויים רפואיים, ואחד מהם יהיה יושב ראש הוועדה;
- (2) לפחות חבר אחד יהיה בעל ידע ונסיון בנושא אתיקה רפואית;
- (3) לפחות חבר אחד יהיה משפטן, שאין לו זיקה למוסד או ליוזם;
- (4) לפחות חבר אחד יהיה נציג ציבור, שאין לו זיקה למוסד או ליוזם ואינו רופא או משפטן;
- (5) חברים קבועים נוספים וממלאי מקום – לפי שיקול דעתו של מנהל המוסד;
- (6) בוועדה יהיו חברים משני המינים.
16. תפקידה של ועדת ניסויי אנוש מוסדית הוא להבטיח את בטיחותן, זכויותיו, ורווחתו של כל משתתף בניסוי רפואי בבני אדם, ולשם כך היא מוסמכת:
- (1) לבחון ולדרוש שינויים ולהמליץ למנהל המוסד לאשר או לדחות כל בקשה לעריכת ניסוי רפואי בבני אדם במוסד;

הרכב

תפקידים וסמכויות

ד ב ר י ה ס ב ר

מנת להגביר את הפיקוח והבקרה של ועדות ניסויי אנוש המוסדיות, מוצע לקבוע חובת דיווח על החלטות ועדת ניסויי אנוש מוסדית לוועדה המרכזית המתאימה.

סעיפים 15 עד 24 בפרק ה' להצעת החוק, מוצע להסדיר את סוגיית הרכב הוועדות המאשרות עריכת ניסויים בבני אדם. על פי הדין הקיים, ניסוי רפואי בבני אדם מובא לאישורה של ועדת הלסינקי של בית החולים המתכוון לערוך את הניסוי, כאשר במקרים מסוימים נדרש

בו כדי שנושא ביצוע הפעולה יובא ראשית לבדיקת ועדת ניסויי אנוש מוסדית, אשר תכריע כיצד יש לנהוג ביחס לפעולה כאמור, ולאחר מכן יובא בפני ועדת ניסויי אנוש המרכזית לגנטיקה, אם יוחלט כי מדובר בניסוי גנטי.

סעיף 14 על פי הדין הקיים ניתן לבצע מחקרים רפואיים בבני אדם בבתי חולים בלבד. מוצע להרחיב את האפשרות לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם גם למוסדות מחקר, בהתאם לתנאים המפורטים בסעיף זה. כמו כן, על

(2) לעקוב אחר ביצוע ניסוי שאושר, בתדירות שתיקבע מראש, בעת אישורו, בהתאם למאפייניו של הניסוי, ולפחות פעם בשנה, לרבות בדרך של דרישת דיווחים תקופתיים במהלך הניסוי;

(3) להורות על הפסקת ניסוי המתבצע במוסד בניגוד לחוק או שלא בהתאמה לאישור שניתן לביצועו.

17. (א) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תתכנס לפי הצורך, ותקיים דיוניה בהרכב שלא יפחת מחמישה חברים.

(ב) יושב ראש הוועדה רשאי להזמין יועצים מומחים לדיון של ועדת ניסויי אנוש מוסדית, לצורך דיון בבקשה מסוימת.

(ג) חבר ועדת ניסויי אנוש מוסדית שיש לו זיקה ליוזם של ניסוי הנדון בוועדה, לא ישתתף בדיון בבקשה ובקבלת החלטה בענין ניסוי כאמור.

(ד) ועדת ניסויי אנוש מוסדית תפעל לפי כללים שיקבע השר בתקנות.

(ה) המלצת ועדת ניסויי אנוש מוסדית תינתן בתוך 40 ימים ממועד השלמת הגשת כל מסמכי הבקשה לוועדה, והיא תהיה מנומקת ובכתב.

סימן ב': ועדות ניסויי אנוש מרכזיות

18. (א) המנהל ימנה ועדות ניסויי אנוש מרכזיות קבועות, כמפורט להלן: הרכב

(1) לתרופות;

(2) לגנטיקה;

(3) לאביזרים ולמכשירים רפואיים;

(4) למוצרים המכילים תאי רקמות,

ורשאי הוא למנות ועדות ניסויי אנוש מרכזיות קבועות נוספות, ולקבוע את תחומי אחריותן.

(ב) הודעה על מינוי ועדות ניסויי אנוש מרכזיות, הרכבן ותחומי אחריותן תפורסם ברשומות;

(ג) בוועדת ניסויי אנוש מרכזית יהיו שבעה חברים לפחות, בהתאם למפורט להלן:

(1) יושב ראש הוועדה יהיה רופא מומחה בעל ותק של שש שנים לפחות כמומחה, ובעל ידע וניסיון בניסויים רפואיים בבני אדם;

(2) לפחות שני חברים יהיו רופאים מומחים ובעלי מיומנות וניסיון בניסויים רפואיים;

(3) לפחות חבר אחד יהיה בעל ידע וניסיון בנושא ביו-אתיקה ואתיקה רפואית;

(4) חברים נוספים יהיו מדענים, רוקחים, או אנשי מקצוע בתחומים רפואיים, פארא-רפואיים וטכנולוגיים אחרים, לפי הענין;

(5) לפחות חבר אחד יהיה משפטן, אשר אין לו זיקה ליוזם;

(6) לפחות חבר אחד יהיה נציג ציבור, שאינו רופא או משפטן, ושאינו עובד משרד הבריאות;

ד ב ר י ה ס ב ר

של הוועדות כדי להבטיח יכולת מקצועית גבוהה בבחינת הניסוי הרפואי המובא לאישור הוועדה, ולמנוע במידת

גם אישורה של הוועדה העליונה.

במסגרת הצעת חוק זו, מוצע לשנות את ההרכב הקיים

(7) ניתן למנות חברים קבועים נוספים ומלאי מקום, לפי שיקול דעתו של המנהל;

(8) בוועדה יהיו חברים משני המינים.

19. המנהל רשאי למנות ועדת ניסויי אנוש מרכזית שהיא זמנית או לענין מסוים שאינו כלול בין הענינים שלגביהם קיימת ועדה קבועה; בוועדה כאמור יהיו חברים נציג אחד לפחות מכל ועדת ניסויי אנוש מרכזית קבועה, וחברים נוספים לפי שיקול דעתו של המנהל; מינה המנהל ועדה כאמור, יקבע בכתב המינוי שלה את תפקידיה, תחומי פעולתה וסמכויותיה.

ועדה מרכזית
מיוחדת

20. תפקידה של ועדת ניסויי אנוש מרכזית הוא להבטיח את בטיחותו, זכויותיו ורווחתו של כל משתתף בניסוי רפואי בבני אדם, ולשם כך היא מוסמכת –

תפקידים
וסמכויות

(1) לבחון, לאחר אישור ועדת ניסויי אנוש מוסדית, כל ניסוי רפואי בבני אדם בדרגת סיכון גבוהה, שמבוקש לערוך בישראל, וניסוי רפואי אחר שהמנהל ביקש לדון בו;

(2) לדרוש שינויים או השלמת נתונים, ולהמליץ למנהל לאשר או לדחות את הבקשה;

(3) לאשר או לדחות בקשות לחריגה מכללי ההסכמה מדעת, בכפוף להוראות סעיף 31;

(4) לקבוע את תנאי המעקב אחר ביצוע הניסוי, בהתאם למאפייניו של הניסוי, לפחות פעם בשנה, לרבות באופן של דרישת דיווחים תקופתיים במהלך הניסוי;

(5) לייעץ למנהל בנושאי אישור ניסויים רפואיים בבני אדם, ביצועם ופיקוח עליהם, לרבות קביעת דרגות הסיכון של ניסויים לפי סוגם;

(6) להמליץ למנהל על הפסקת ניסוי המתבצע בניגוד לחוק או שלא בהתאם לאישור שניתן לביצועו.

21. (א) ועדת ניסויי אנוש מרכזית תתכנס לפי הצורך, ותקיים דיוניה בהרכב שלא יפחת מחמישה חברים.

נוהלי עבודה

(ב) ועדת ניסויי אנוש מרכזית תפעל על פי כללים שקבע השר בתקנות.

(ג) יושב ראש הוועדה רשאי להזמין לוועדה יועצים מומחים לצורך דיון בבקשה מסוימת.

(ד) חבר הוועדה שיש לו זיקה ליוזם של ניסוי הנדון בוועדה, לא ישתתף בדיון בבקשה ובקבלת החלטה בענין ניסוי כאמור.

(ה) המלצת ועדת ניסויי אנוש מרכזית תינתן בתוך 60 ימים ממועד השלמת הגשת כל מסמכי הבקשה לוועדה, והיא תהיה מנומקת ובכתב.

סימן 1: ועדת פיקוח וביקורת

22. המנהל ימנה ועדת פיקוח וביקורת שבה יהיה נציג אחד לפחות של כל ועדת ניסויי אנוש מרכזית, לפי המלצת יושבי הראש של הוועדות האמורות (בחוק זה – ועדת הפיקוח והביקורת); המנהל ימנה יושב ראש לוועדת הפיקוח והביקורת, שיהיה רופא מומחה בעל ותק של שש שנים לפחות כמומחה.

ועדת פיקוח
וביקורת

ד ב ר י ה ס ב ר

המחייבת כי בוועדה יהיו חברים הן נשים והן גברים. עוד מוצע ליצור מערך של ועדות, הכולל ועדות ניסויי אנוש

האפשר ניגוד ענינים של חברי הוועדה ביחס לניסוי הרפואי המובא לאישורה. כן מוצע לכלול הוראה מפורשת

23. (א) ועדת הפיקוח והביקורת תקיים ביקורת קבועה ושיטתית על אופן פעולתן של וועדות ניסויי אנוש מוסדיות, תפקח על עריכת ניסויים רפואיים שאושרו על ידן, ותמליץ למנהל לנקוט באמצעים, בעקבות ממצאי ביקורת.

(ב) ועדת הפיקוח והביקורת תערוך בקרה על ועדות ניסויי אנוש מוסדיות ועל ניסויים רפואיים בבני אדם שאושרו במוסדות, מעת לעת, במועדים ולפי כללים שיקבע השר בתקנות.

(ג) לשם עריכת ביקורת לפי סימן זה, רשאי כל חבר בוועדת הפיקוח והביקורת או עובד המדינה שהוסמך בכתב על ידי חבר כאמור, להיכנס לתחומי מוסד ולכל מקום שיש יסוד סביר להניח כי מתבצע בו ניסוי רפואי, ורשאי הוא להיעזר במשטרת ישראל לשם כניסה למקום כאמור, תפיסת מסמכים ונטילת דגימות.

(ד) ועדת הפיקוח והביקורת תודיע למנהל ולמנהל המוסד על ממצאי הביקורת, והיא מוסמכת להמליץ למנהל על האמצעים שבהם יש לנקוט כלפי ועדת ניסויי אנוש מוסדית או כלפי חוקר ראשי או כלפי מוסד, עקב ליקויים שמצאה.

(ה) המנהל רשאי, על סמך ממצאים או המלצה כאמור, לנקוט בפעולות המפורטות להלן, וזאת בנוסף לכל פעולה שהוא רשאי לנקוט בה על פי הוראות כל דין:

(1) להגביל בתנאים את ההכרה שניתנה למוסד לערוך ניסויים רפואיים בבני אדם, להתלותה או לבטלה;

(2) להורות למנהל המוסד להחליף חבר או חברים בוועדת ניסויי אנוש המוסדית;

(3) להורות על הפסקתו של ניסוי רפואי בבני אדם המתבצע שלא כדין, או שלא בהתאם לאישור שניתן לו;

(ו) לא ינקוט המנהל בפעולה לפי סעיף קטן (ה), אלא לאחר שניתנה למוסד, ליוזם, לחוקר או לחבר בוועדה, העלול להיפגע מהחלטה כאמור, הזדמנות להשמיע את טענותיו בפני המנהל; ואולם המנהל רשאי להורות על הפסקתו המיידית של ביצוע ניסוי רפואי, אם הוא סבור כי נשקפת סכנה לבריאות משתתף בניסוי, ובלבד שתינתן למוסד, ליוזם או לחוקר הזדמנות להשמיע טענותיהם בפניו בתוך פרק זמן סביר ממועד הפסקת ביצוע הניסוי.

24. יוזם, חוקר, מנהל מוסד, חבר ועדת ניסויי אנוש, וכל אדם שהגיעה אליו ידיעה על מקרה שבו נפטר אדם, או נגרם נזק חמור לבריאותו, במהלך היותו משתתף בניסוי רפואי או בסמוך לאחר מכן, יודיע על כך מיד לוועדת ניסויי אנוש המוסדית וכן למנהל המוסד, ולמנהל או למי שהסמיך לענין זה.

פרק ו': הסכמה מודעת להשתתפות בניסוי רפואי

25. לא ייערך ניסוי רפואי בבני אדם אלא אם כן קיבל החוקר את הסכמתו מודעת של כל משתתף בניסוי או של נציגו, ובכפוף להוראות פרק זה ולהוראות כל דין.

ד ב ר י ה ס ב ר

אמצעים שיש לנקוט בעקבות ממצאי ביקורת.
סעיפים 25 עד 31 פרק ו' המוצע בא לעגן את העיקרון הקבוע בסעיף א'9 להצהרת הלסינקי, בדבר קבלת הסכמה מודעת להשתתפות בניסוי רפואי בבני אדם.

מוסדיות, ועדות ניסויי אנוש מרכזיות קבועות, שיחליפו את הוועדה העליונה לפי הדין הקיים, בתחומי אחריות מוגדרים כגון תרופות, גנטיקה ואבזורים ומכשירים רפואיים, ועדות ניסויי אנוש זמניות או לענין מסוים, וכן ועדת פיקוח ובקרה מרכזית, אשר תקיים ביקורת קבועה ושיטתית על אופן פעולתן של ועדות ניסויי אנוש מוסדיות, תפקח על עריכת ניסויים רפואיים שאושרו על ידן ותמליץ למנהל על

26. (א) הסכמת נציגו של משתתף שהוא קטין שמלאו לו 16 שנה, פסול דין, חסוי, או אדם אחר שאינו כשיר לתת הסכמה מדעת לטיפול רפואי, טעונה אישור המשתתף עצמו, אם ביכולתו להבין דבר.

(ב) מקום שלא ניתן לקבל את הסכמת המשתתף עצמו כאמור בסעיף קטן (א), והניסוי הוא בדרגת סיכון גבוהה, תהא הסכמת נציגו של המשתתף טעונה אישור בית משפט; הוראה זו לא תחול על ניסוי שנועד להיערך רק על אוכלוסיה רגישה עליה נמנה המשתתף, ואושר כדיון.

איסור תניות פטור 27. מידע על הניסוי, בקשה למתן הסכמה מדעת וטופס הסכמה להשתתפות בניסוי לא יכללו כל הוראה או דרישה שיש בהן משום ויתור של המשתתף על זכויותיו לפי כל דין, או הבאות לפטור את החוקר, היוזם, המוסד, או מי מטעמם, מחובה או מאחריות המוטלת עליהם על פי כל דין או על פי הסכם.

אופן מסירת מידע 28. לשם קבלת הסכמה מדעת, ימסור החוקר למשתתף מידע על הניסוי, בלשון בהירה ובשפה המובנת למשתתף; החוקר יעשה כל שניתן על מנת לאפשר למשתתף מידה מרבית של הבנת המידע לשם קבלת החלטה בדרך של בחירה מרצון ואי תלות, ולאחר שיקול דעת, ללא הפעלת לחץ או השפעה בלתי הוגנים; לענין זה, "מידע על הניסוי", לרבות –

(1) מטרת הניסוי, האופי המחקרי של ההליך ומשך הזמן הצפוי להשתתפות בניסוי;
(2) תיאור ההליכים השונים בתקופת הניסוי והבחנה ברורה בין הליכים מחקריים לבין טיפולים מקובלים;

(3) תיאור של הסיכונים הסבירים או אי הנוחות האפשריות הכרוכים בהשתתפות בניסוי, והצהרה על רמת הסיכון של הניסוי;

(4) תיאור היתרונות הצפויים למשתתף או לאחרים, כתוצאה מהניסוי;

(5) הצהרה בדבר מידת השמירה על סודיות המידע המזוהה את המשתתף בניסוי;

(6) אם יש בניסוי סיכון למשתתף – הסבר על הטיפול הרפואי שיקבל במקרה של פגיעה בבריאותו והאחריות לנתינתו;

(7) כתובת לברורים בנוגע לניסוי, לזכויות המשתתף ולטיפול בנזק לבריאות המשתתף בניסוי;

(8) הסבר שההשתתפות בניסוי היא מרצון בלבד, הצהרה על זכותו של המשתתף לסרב להשתתף בניסוי או להפסיק את השתתפותו בכל שלב בניסוי, והצהרה כי המשתתף לא יינזק כלכלית ולא יפגעו זכויותיו הרפואיות או זכויות מכל סוג אחר עקב סירוב להשתתף בניסוי או עקב הפסקת השתתפותו בניסוי;

(9) בניסוי הכרוך במתן טיפול רפואי למשתתף חוקר לו –

(א) הצהרה כי היוזם מתחייב לממן עבור המשתתף את המשך הטיפול שניתן במסגרת הניסוי, או לספק את התכשיר, היה והטיפול שניתן במהלך הניסוי נתגלה כחיוני למשתתף, ואין לו תחליף הולם, וזאת עד לאישור הטיפול בהתאם להוראות כל דין, או לתקופה של שלוש שנים מסיום הניסוי, לפי המוקדם מביניהם, בכפוף להמלצת ועדת ניסויי אנוש המוסדית, שתניתן מרי שישה חודשים;

ד ב ר י ה ס ב ר

אישור בית משפט. יחד עם זאת, מקום שהניסוי מתוכנן מראש לאוכלוסיה רגישה, בהגדרתה בהצעת חוק זו, יש מקום לאפשר פטור מאישור בית המשפט (סעיף 26).

מוצע לעגן את החריג לדרישת ההסכמה מדעת, הקבוע בסעיף 111 להצהרת הלסינקי ולקבוע כי בניסוי בדרגת סיכון גבוהה תהא הסכמת נציגו של המשתתף טעונה

- (ב) הצהרה כי ההשתתפות בניסוי לא תהא כרוכה בעלות כספית נוספת למשתתף, מעבר לעלות הכרוכה בטיפול רגיל שעליו לקבל;
- (ג) הסבר על טיפולים חלופיים, ועל יתרונותיהם, אם ישנם כאלה, למשתתף.

29. נוסף על המידע המפורט בסעיף 28, ימסור החוקר למשתתף מידע כמפורט להלן, לפי מידע נוסף העניין:

- (1) הצהרה כי בניסוי כלול סיכון למשתתף שאינו ניתן להערכה;
- (2) תיאור הנסיבות שבהן עשויה השתתפותו בניסוי להיפסק בהחלטת החוקר;
- (3) הצהרה על תוצאות רפואיות אפשריות של החלטת המשתתף על הפסקת השתתפותו בניסוי לפני סיומו;
- (4) המספר הממוצע של המשתתפים בניסוי.

30. (א) הסכמה מדעת להשתתפות בניסוי רפואי בבני אדם תינתן בכתב, בנוסח שאושר על ידי ועדת ניסויי אנוש לאותו ניסוי; טופס הסכמה מדעת ייחתם בידי המשתתף או נציגו, לפי העניין, ובידי החוקר; העתק חתום של טופס ההסכמה יימסר למשתתף.

(ב) טופס הסכמה מדעת יכלול את תמצית המידע על הניסוי שנמסר למשתתף לפי סעיפים 28 ו-29, ובלבד שכל מידע שנדרשה לגביו הצהרה לפי אותם סעיפים יפורש בטופס באופן מפורט; כן יכלול הטופס את פרטי המשתתף ואת מועד חתימתו על הטופס.

(ג) הסכמה מדעת להשתתפות בניסוי גנטי תינתן גם בהתאם להוראות חוק מידע גנטי.

31. (א) ועדת ניסויי אנוש מרכזית רשאית לאשר כי הסכמה מדעת לא תינתן בכתב, אם נתקיים אחד מאלה:

(1) הניסוי אינו בדרגת סיכון גבוהה ואינו כולל כל פעולה או הליך אשר לגביו נהוג לדרוש הסכמה בכתב, כאשר הוא מתבצע שלא במסגרת ניסוי;

(2) הסיכון העיקרי למשתתף בניסוי הוא מחשיפת מידע מזהה אודותיו, וסיכון זה יוגבר במידה רבה על ידי תיעוד ההסכמה; אושר ויתור על דרישת הכתב במקרה זה, תינתן למשתתף האפשרות לבחור לתת הסכמתו מדעת בכתב.

(ב) (1) בניסוי רפואי שמתקיימים בו התנאים המפורטים להלן, תהא הסכמתו מדעת של בן משפחה מדרגה ראשונה של המשתתף מספקת, אם אישרה זאת מראש ועדת ניסויי אנוש מרכזית; ואלה התנאים:

(א) הניסוי מיועד להיערך רק עם משתתפים המצויים במצב חירום רפואי כהגדרתו בסעיף 2 לחוק זכויות החולה;

ד ב ר י ה ס ב ר

הרפואיות או זכויות אחרות שלו, אם יסרב להשתתף בניסוי או יחליט להפסיק השתתפותו בו (סעיף 28).

בנוסף למידע שעל חוקר למסור בהתאם לאמור בסעיף 28 המוצע, מוצע לקבוע פירוט נוסף של מידע אשר יימסר למשתתף, לפי העניין (סעיף 29).

כדי לוודא כי ההסכמה אכן ניתנה מדעת, מוצע כי ההסכמה תהיה בכתב, תכלול את פרטי המשתתף ותאריך החתימה וכן את תמצית המידע על הניסוי, אשר יש חובה למסור אותו למשתתף. על ניסויים גנטיים חלות, בין היתר, גם הוראות חוק מידע גנטי, לפיכך, מוצע לקבוע שהסכמה

החובה לשמור על כבוד האדם, חירותו וזכויותיו, על עריכת ניסויים רפואיים בבני אדם ברובת הצהרת הלסינקי ועל פעולה בהתאם להליכים קליניים נאותים ולפי הוראות החוק המוצע והתקנות שיוחקנו לפיו, מחייבת מתן מעמד קוגנטי להוראות החוק (סעיף 27).

לשם קבלת הסכמה מדעת להשתתפות בניסוי רפואי בבני אדם, יש להבטיח בהתאם להוראות סעיף א' להצהרת הלסינקי, שבידי המשתתף יהיה כל המידע והנתונים הדרושים לקבלת החלטה. כמו כן יש להבטיח כי יובהר למשתתף שהוא לא יינזק כלכלית ולא יפגעו זכויות

(ב) לא ניתן לקבל הסכמה מדעת של המשתתף עקב מצבו הגופני או הנפשי, או עקב נסיבות החירום כאמור;

(ג) יש יסוד סביר לצפות כי ההשתתפות בניסוי תביא לשיפור ניכר במצבו הרפואי של המשתתף, בסבירות גבוהה יותר מאשר טיפול מקובל, או שלא קיים טיפול מקובל;

(ד) לא ידוע על התנגדותו של המשתתף או נציגו.

(2) בוצע ניסוי במשתתף ללא קבלת הסכמה כאמור בפסקה (1), יודיע החוקר הראשי למשתתף על כך מיד לאחר שניתן למסור למשתתף הודעה כאמור, וימסור לו מידע על הניסוי, כמפורט בפרק זה; נפטר המשתתף, תימסר הודעה כאמור לבן משפחה אשר נמסרה לו הודעה, על הפטירה.

פרק ז': שונות

32. השר ממונה על ביצוע חוק זה והוא רשאי, באישור ועדת המדע והטכנולוגיה, להתקין תקנות בכל הנוגע לביצועו, לרבות בענינים אלה:

- (1) כללים לעריכת ניסויים רפואיים בבני אדם לפי הליכים קליניים נאותים;
- (2) כללים להגשת בקשות לוועדת ניסויי אנוש מוסדית ולוועדת ניסויי אנוש מרכזית;
- (3) כללים לעבודת ועדות ניסויי אנוש;
- (4) כללים לגיוס ולתגמול משתתפים;
- (5) כללים בדבר פרסומת ופרסום מידע אודות ניסויים רפואיים, עריכתם, מהלכם ותוצאותיהם;
- (6) כללים לשמירת מידע במהלך ניסוי ולאחריו;
- (7) כללים לענין בקרה ודיווח על אישור ועל מהלך ניסוי רפואי בבני אדם ועל תוצאותיו;
- (8) אגרות ודמי טיפול שיש לשלם בעד ביצוע פעולות לפי חוק זה לרבות בעד הגשת בקשות ובדיקתן, הכרה במוסד, מתן אישור לביצוע ניסויים וכל היתר אחר;
- (9) הוראות בדבר תנאים מחייבים בחוזה לביטוח ניסוי רפואי בבני אדם, לאחר התייעצות עם שר האוצר;
- (10) כללים להתקשרות בין מוסד מחקר או מוסד רפואי לבין חברה מסחרית או תאגיד למטרות רווח, לשם ביצוע ניסויים רפואיים בבני אדם.

33. (א) חוק זה יחול גם על המדינה, בכפוף להוראות סעיף קטן (ב).
(ב) הוראות חוק זה יחולו על צבא־הגנה לישראל, על משטרת ישראל ועל שירות בתי הסוהר בהתאמות הבאות:

ד ב ר י ה ס ב ר

סעיף 32 כדי לאפשר ביצוע יעיל של החוק, מוצע להסמיך את שר הבריאות, באישור ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת, להתקין תקנות בשורה של תחומים ונושאים המפורטים בסעיף.
סעיף 33 מוצע כי החוק יחול על המדינה ובכלל זה על צבא־הגנה לישראל, על משטרת ישראל ועל שירות בתי הסוהר, וזאת בהתאמות המפורטות בסעיף המוצע.

לגבי השתתפות בניסוי גנטי, תינתן גם בהתאם להוראות חוק מידע גנטי (סעיף 30).

מוצע להגביל את המקרים שבהם ניתן לאשר כי ההסכמה מדעת לא תינתן בכתב, למקרים אשר מפורטים בסעיף 31 המוצע ולקבוע כי הסמכות לאשר חריגים כאמור תהיה בידי ועדת ניסויי אנוש מרכזית.

(1) בלי לגרוע מהוראות סעיף 6, יראו את חיל הרפואה של צבא־הגנה לישראל, את מערך הרפואה של משטרת ישראל, ואת מחלקת הרפואה של שירות בתי הסוהר, כמוסד רפואי לענין חוק זה.

(2) לקציני הרפואה הראשיים של צבא־הגנה לישראל, של משטרת ישראל ושל שירות בתי הסוהר, יהיו נתונים הסמכויות והתפקידים של מנהל מוסד רפואי לפי חוק זה;

(3) על אף האמור בפסקה (2), ניסוי רפואי בדרגת סיכון גבוהה או ניסוי גנטי במסגרת צבא־הגנה לישראל, משטרת ישראל או שירות בתי הסוהר, טעון, בנוסף לכל אישור אחר, גם אישור ועדת ניסויי אנוש מרכזית מיוחדת שתמונה לענין זה על ידי המנהל;

(4) בפקודות הצבא, כהגדרתן בחוק השיפוט הצבאי, התשט"ו-1955⁵, בפקודות משטרת ישראל, כהגדרתן בפקודת המשטרה [נוסח חדש] התשל"א-1971⁶, ובפקודות השירות, כהגדרתן בפקודת בתי הסוהר [נוסח חדש] התשל"ב-1971⁷, ניתן לקבוע –

(א) הוראות בדבר עריכת ניסויים רפואיים במשתתפים שהם חיילים, שוטרים או נמצאים במשמורת, ובלבד שלא יגרעו מהוראות חוק זה;

(ב) הוראות בדבר סיווג סודיות של ניסוי רפואי, או קיום דיון בוועדת ניסויי אנוש בהרכב מצומצם מהקבוע בחוק, וזאת לשם שמירה על בטחון המדינה, ובלבד שיימסר למשתתף מידע שחיובה למסרו לפי חוק זה לשם קבלת הסכמה מדעת.

34. (א) היוזם, העורך או המתיר לערוך ניסוי רפואי בבני אדם בניגוד להוראות חוק זה, עונשין דינו – מאסר שנה או קנס כאמור בסעיף 61(א)(3) לחוק העונשין, התשל"ז-1977⁸ (בחוק זה – חוק העונשין).

(ב) נערך הניסוי כאמור בהשתתפות אוכלוסייה רגישה, או היה הניסוי בדרגת סיכון גבוהה, דינו – מאסר שלוש שנים; היה היוזם תאגיד, דינו – כפל הקנס האמור בסעיף 61(א)(4) לחוק העונשין.

(ג) מי שהורה לו המנהל על הפסקה מיידית של ביצוע ניסוי ולא עשה כן, דינו – מאסר שנה או קנס כאמור בסעיף קטן (א), וקנס נוסף כאמור בסעיף 61(ג) לחוק העונשין לכל יום שבו נמשכת העבירה.

ד ב ר י ה ס ב ר

יהיה קנס העומד כיום על סך של 404,000 שקלים חדשים (סעיף קטן (ב)). על מנת לתת משנה תוקף להוראה של המנהל על הפסקה מיידית של ביצוע ניסוי, מוצע לקבוע לענין הפרת הוראה כאמור עונש של שנת מאסר או קנס העומד כיום על סך של 67,300 שקלים חדשים, וכן קנס בסכום העומד על 1,300 שקלים חדשים לכל יום שבו נמשכת העבירה (סעיף קטן (ג)).

סעיף 34 מוצע לקבוע הוראות עונשיות לגבי עריכת ניסויים בניגוד לחוק המוצע, מי שיוזם, עורך או מתיר לערוך ניסוי כאמור, יהיה צפוי לשנת מאסר או לקנס העומד כיום על סך של 67,300 שקלים חדשים (סעיף קטן (א)). על ניסוי כאמור שיבוצע באוכלוסייה רגישה או שהוא ניסוי בדרגת סיכון גבוהה, מוצע לקבוע עונש חמור יותר של שלוש שנות מאסר ואם יהיה היוזם תאגיד, מוצע כי עונשו

⁵ ס"ח התשט"ו, עמ' 171.

⁶ דיני מדינת ישראל, נוסח חדש 17, עמ' 390.

⁷ דיני מדינת ישראל, נוסח חדש 21, עמ' 459.

⁸ ס"ח התשל"ז, עמ' 226.

35.	השר יגיש מדי שנה לוועדת המדע והטכנולוגיה דין וחשבון בדבר יישומו של חוק זה, שיכלול פרטים בדבר הניסויים שאושרו לפיו.	דין וחשבון
36.	בפקודת הרופאים [נוסח חדש], התשל"ז-1976 ⁹ , בסעיף 41, בסופו יבוא: "8) הפר הוראה מהוראות חוק ניסויים רפואיים בבני אדם התשס"ו-2005."	תיקון פקודת הרופאים
37.	בחוק הפסיכולוגים, התשל"ז-1977 ¹⁰ , בסעיף 33, בסופו יבוא: "8) הפר הוראה מהוראות חוק ניסויים רפואיים בבני אדם התשס"ו-2005."	תיקון חוק הפסיכולוגים
38.	השר, באישור ועדת המדע והטכנולוגיה, רשאי לקבוע בתקנות הוראות בדבר ניסויים רפואיים שניתן להם אישור או שהחלו להיערך לפני תחילתו של חוק זה או לפני פרסומו.	הוראות מעבר
39.	תחילתו של חוק זה בתום שנה מיום פרסומו.	תחילה

ד ב ר י ה ס ב ר

סעיף 39 על מנת לאפשר היערכות מתאימה של כל המוסדות והגופים הנוגעים בענין, מוצע כי תחילתו של החוק תהא בתום שנה מיום פרסומו.

לקראת הכנת הצעת החוק לקריאה השניה ולקריאה השלישית, תבחן ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת נושאים נוספים הנוגעים לנושא של הסדרת ניסויים רפואיים בבני אדם, לרבות הצורך בהגדרות נוספות או הבחנות נוספות במונחים שבהם נעשה שימוש, הצורך בוועדת ניסויי אנוש מרכזית כללית, העמדת המשאבים הנדרשים לרשות הוועדות לצורך פעילותן, הצורך בקביעת לוחות זמנים לעבודת הוועדות ואופן ביצוע הפיקוח, הביקורת והאכיפה לפי החוק המוצע.

העלות התקציבית של הצעת חוק זו, שלא ניתן להעריכה בשלב זה באופן מדוייק, תיבחן גם היא בעת הכנתה של הצעת החוק לקריאה השניה ולקריאה השלישית.

סעיף 35 כדי להגביר את הפיקוח והשקיפות הציבורית בנושא, מוצע ששר הבריאות יגיש מדי שנה, לוועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת, דין וחשבון בדבר יישום החוק שיכלול פרטים בדבר הניסויים שאושרו לפיו.

סעיף 36 מאחר שרופאים מהווים חלק בלתי נפרד מהמערך הקשור לעריכת ניסויים רפואיים בבני אדם, מוצע כי הפרת הוראות החוק המוצע תהווה גם הפרה של פקודת הרופאים [נוסח חדש], התשל"ז-1976.

סעיף 37 מאחר שפסיכולוגים עשויים ליטול חלק בוועדות ניסויי אנוש, מוצע כי הפרת הוראות החוק המוצע תהווה גם הפרה של חוק הפסיכולוגים, התשל"ז-1977.

סעיף 38 מוצע להסמיך את שר הבריאות, באישור ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת, לקבוע בתקנות הוראות בנוגע לניסויים רפואיים בבני אדם שניתן להם אישור או שהחלו להיערך לפני חקיקת החוק המוצע.

חברי הכנסת: **מל פולישוק-בלוך, אפרים סנה, אתי לבני, אילן שלגי, רשף חן, רוני בריוון, אילן ליבוביץ, אראלה גולן, ויקטור בריילובסקי, נסים דהן**

⁹ יוני מדינת ישראל, נוסח חדש 30, עמ' 594.
¹⁰ ס"ח התשל"ז, עמ' 158.