



25/06/2024
י"ט בסיון, התשפ"ד
168276524

הנדון: הבהרה לגבי הליך ההגשה של ניסויים רב מרכזיים ליחידה לנ"ק בתכשירים וליחידה לנ"ק באמ"ר ובתרפיות מתקדמות

בהמשך למכתבנו, [בסימוכין 562980623](#), מיום ה-14/12/2023, ולאור בחינת יישום התהליך, נבקש לבצע מספר התאמות, בכדי לשפר ולהבהיר את הליך ההגשה עד לאישור הבקשה ולשקף אותו בצורה ברורה לועדות המוסדיות ולתעשייה. מדובר בתהליך בבחינה וייתכנו שינויים ודגשים בהמשך.

מטרת ההבהרה לייצר אחידות במסמכי המחקר של ניסויים רב-מרכזיים המוגשים ליחידה לנ"ק בתכשירים וליחידה לנ"ק באמ"ר ובתרפיות מתקדמות (**בהליך מקביל**, בהתאם לנוהל 14).

אחידות במסמכי המחקר משמעה כי פרוטוקול המחקר ונוסח טופס ההסכמה מדעת, צריכים להיות **זהים** לאלו שאושרו ע"י המנהל הכללי (משרד הבריאות) בעניין מחקר המתבצע (או עתיד להתבצע) בכמה מרכזים רפואיים בארץ. כלומר, אין לבצע שינויים במסמכי מחקר שאושרו ע"י המנהל הכללי ואין לנהל גרסאות נפרדות הייחודיות למוסד הרפואי.

ההבהרה הינה מתוקף תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), תשמ"א-1980, ונוהל 14. הבהרה זו תקפה הן לגבי בקשות המוגשות כניסויים רב מרכזיים (2 מרכזים ומעלה בישראל) והן לבקשות המוגדרות בעת ההגשה כניסוי חד מרכזי, אך ישתנו לרב מרכזיים בהמשך. ההבהרה דנה במסמכים הבאים בלבד: פרוטוקול המחקר, חוברת לחוקר, טופסי הסכמה למשתתף, ומכתב לרופא המטפל.

להלן מפורט הליך ההגשה (הבהרות מסומנות ב-BOLD):

1. נציג היזם יגיש את בקשת המחקר למרכזים הרפואיים, בהתאם למפורט בנוהל 14. היזם ימליץ על סיווג הניסוי ("מיוחד" / "לא מיוחד"). במידה והסיווג הוא "לא מיוחד", על היזם להנחות את אחד המרכזים (להלן: המרכז המגיש) לשלוח את הבקשה ליחידה הרלבנטית במשרד הבריאות עם סיווג "לא מיוחד" ולעדכן את שאר המרכזים כי עליהם לסווג את הניסוי כ"מיוחד". בקשות בתכשירים **ובאמ"ר**, יוגשו לפחות 15 ימי עבודה לפני מועד התכנסות הוועדה המרכזית, ובקשות בתרפיות מתקדמות, לפחות 30 ימי עבודה קודם לכן.
2. **במקביל**, נציג היזם יגיש את בקשת המחקר ליחידה המתאימה במחלקה לניסויים קליניים, בצירוף מכתב מלווה (או טופס 5) ובו ההמלצה המנומקת לסיווג המחקר כ"לא מיוחד". יש לשלוח את הבקשה בעותק אלקטרוני על גבי מדיה דיגיטלית (דיסק און קי) בלבד. העותק האלקטרוני יכיל את המסמכים הנדרשים לפי פרק 3 בנוהל 14. המסמכים יופיעו בקבצים נפרדים הנושאים את שם המסמך, תאריך וגרסה. כל קובץ לא יעלה על 7 מגה בייט. אין צורך לשלוח חומר מודפס, אלא אם תועלה דרישה למסמכים ספציפיים.

3. המרכז המגיש ישלח בממשק את בקשת המחקר אל היחידה המתאימה במחלקה לניסויים קליניים, כמקובל.
4. לאחר קבלת הבקשה (בממשק ובעותק דיגיטלי) ובחינה ראשונית של שלמות המסמכים בהתאם לנהלים, היחידה הרלבנטית במשרד הבריאות תשלח אישור קבלה **לכל המרכזים המפורטים בטופס הבקשה** (טופס 1) ולנציג היזם. באישור הקבלה יפורט מסלול הטיפול בבקשה (ועדה מרכזית / חו"ד מומחים / סקירה מקצועית במחלקה). בנוסף, יצוין בפני הוועדות המוסדיות, כי ניתן להגיש בקשות לתיקונים ו/או הערות עד 15 ימי עבודה מקבלת הדוא"ל, למסמכים הבאים: פרוטוקול מחקר, חוברת לחוקר, טופסי הסכמה למשתתף ומכתב לרופא המטפל. במקביל, באחריות היזם להעביר את ההודעה ליתר המרכזים המשתתפים במחקר.
5. הוועדות המוסדיות ישלחו ליזם בקשות לתיקונים ו/או הערות למסמכים המפורטים לעיל, תוך 15 ימי עבודה מאישור הקבלה של משרד הבריאות. כמקובל, הוועדה המוסדית תתייחס גם לכל יתר המסמכים שהוגשו ע"י היזם (כגון טופס התחייבות, פרוטוקול גנטי, Assent וכו').
6. היחידה הרלבנטית במשרד הבריאות תשלח לנציג היזם בקשות לתיקונים ו/או הערות למסמכים המפורטים, תוך 7 ימי עבודה מקיום הוועדה המרכזית או מיום קבלת חוות דעת מומחה.
7. היזם ירכז את המענה לכל ההערות של הוועדות המוסדיות (שהגישו בפרק הזמן הנדרש, כאמור בסעיף 5) ושל משרד הבריאות, במכתב מלווה (הצעה למכתב מלווה בנספח 2). בנוסף, היזם ירכז את התיקונים בטיטות המסמכים, ב"עקוב אחר שינויים". לאחר מכן, נציג היזם ישלח את המסמכים המפורטים ליחידה הרלבנטית במשרד הבריאות, ובמקביל, ישלח את המסמכים גם לוועדות המוסדיות ששלחו הערות בטווח הזמן המפורט בסעיף 5 לעיל. היזם יצרף למסמכים הצהרה שמציינת שהוא התייחס לכל הבקשות לתיקונים ו/או להערות שהתקבלו למסמכים המפורטים בסעיף 4.
8. היחידה הרלבנטית במשרד הבריאות תבדוק את המענה לכל ההערות והתיקונים שהיזם ריכז. במידת הצורך, הרכז המקצועי (במחלקה לניסויים קליניים) יתייעץ עם יו"ר ועדה מוסדית או ועדה מרכזית בנוגע למענה היזם על הערות שהעלתה הוועדה. אם יוחלט לאשר את הבקשה, משרד הבריאות ישלח ליזם ולוועדה המגישה החלטה על אישור עקרוני. בהודעה יצוין כי הנפקת אישור משרד הבריאות (טופס 8) מותנית בהנפקת אישור מוסדי (טופס 6). היזם יעביר את החלטת משרד הבריאות ליתר הוועדות המוסדיות.
9. לאחר בדיקת המסמכים, אחת הוועדות המוסדיות (בעדיפות לוועדה המגישה) תשלח למשרד הבריאות את טופס 6 ואת המסמכים המתוקנים, בממשק. במקביל, היזם ישלח למשרד הבריאות את טופס 6 החתום בדוא"ל.

10. עם קבלת טופס 6, משרד הבריאות ינפיק את אישור המחקר (טופס 8) וישלח אותו למרכז המגיש ולנציג היזם. אישור משרד הבריאות יינתן למסמכים הבאים בלבד: פרוטוקול המחקר; חוברת לחוקר לכל מוצר מחקר; טופס הסכמה מדעת (2 ו/או 3); מכתב לרופא המטפל (טופס 11); תיק איכות (במקרים הרלבנטיים).
*טופס 8 לא יתייחס למסמכים אחרים, כגון פרוטוקול גנטי או טופס התחייבות היזם.
באחריות נציג היזם להעביר את אישור משרד הבריאות לכל המרכזים המשתתפים במחקר.

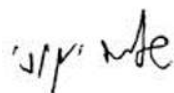
11. לאחר קבלת טופס 8, יתר הוועדות המוסדיות ימליצו למנהל בית החולים על אישור (טופס 7) או דחייה של ביצוע המחקר במרכז הרפואי, בהתאם לאישור משרד הבריאות (טופס 8), לרבות התנאים המפורטים בו, וללא שינוי בגרסאות של מסמכי הניסוי המאושרים. וועדה מוסדית שטרם אישרה את המחקר רשאית להחליט בנוהל פנימי באיזה פורום היא תמליץ למנהל בית החולים על אישור/דחייה של בקשת המחקר.

באישור משרד הבריאות (טופס 8) ייכתב כי אישור מנהל המוסד הרפואי (טופס 7) בכל אחד מהמרכזים המשתתפים במחקר יינתן על סמך הגרסאות של המסמכים המפורטים באישור זה.

12. לאחר אישור המחקר במוסד הרפואי (טופס 7), בקשות לשינויים במסמכי המחקר יוגשו על פי המפורט [בפרק 4 של נוהל 14](#).

13. מצורפים נספח 1 – 'תרשים זרימה להליך ההגשה', ונספח 2 – הצעה לפורמט מכתב מלווה, למענה על הערות.

בברכה,



ד"ר שלמה יעקובי



מגרי חנה ביליג

מנהל היחידה לניסויים קליניים באמ"ר ובתרפיות מתקדמות

מנהלת היחידה לניסויים קליניים בתכשירים

העתק:

ד"ר אסנת לוקסנבורג, ראש חטיבת הטכנולוגיות הרפואיות המידע והמחקר
מגרי אלי מרום, סגן מנהל אגף הרוקחות
עובדי המחלקה לניסויים קליניים

נספח 1, תרשים זרימה להליך ההגשה:

נציג היזם יגיש את בקשת המחקר למשרד הבריאות ולוועדות המוסדיות במקביל (בהתאם לנוהל 14). בקשות בתכשירים ובאמ"ר יוגשו לפחות 15 ימי עבודה לפני מועד התכנסות הוועדה המרכזית במשרד הבריאות. בקשות בתרפיות מתקדמות – יוגשו לפחות 30 ימי עבודה קודם לכן

משרד הבריאות ישלח אישור קבלה לנציג היזם ולמרכזים המפורטים בטופס הבקשה (טופס 1). באישור הקבלה יצוין שניתן להגיש הערות לפרוטוקול, לחוברת לחוקר, לטופסי הסכמה ולמכתב לרופא המטפל, עד 15 ימי עבודה מקבלת הדוא"ל

הוועדות המוסדיות ישלחו הערות ליזם ולמשרד הבריאות תוך 15 ימי עבודה מאישור הקבלה

משרד הבריאות ישלח הערות ליזם תוך 7 ימי עבודה מקיום הוועדה המרכזית / מקבלת חו"ד

היזם ירכז את המענה לכל ההערות במכתב מלווה (הצעה בנספח 2 לחוזר זה), ירכז את התיקונים בטיטות המסמכים ב"עקוב אחר שינויים", וישלח אותם למשרד הבריאות, ובמקביל, לוועדות המוסדיות ששלחו הערות (בטווח הזמן המוגדר), בצירוף הצהרה לפיה היזם התייחס לכל ההערות שהתקבלו

משרד הבריאות יבדוק את המענה לכל ההערות והתיקונים. במידת הצורך, הרכז המקצועי במשרד הבריאות יתייעץ עם יו"ר ועדה מוסדית או מרכזית בנוגע להערות שהעלתה. אם יוחלט לאשר את הבקשה, משרד הבריאות ישלח ליזם ולוועדה המגישה החלטה על אישור עקרוני. בהודעה יצוין כי הנפקת אישור משרד הבריאות (טופס 8) מותנית בקבלת אישור מוסדי (טופס 6). היזם יעביר את החלטת משרד הבריאות ליתר הוועדות המוסדיות.

אחת הוועדות (בעדיפות לוועדה המגישה) תשלח למשרד הבריאות את המסמכים המתוקנים ואת טופס 6, בממשק. במקביל, היזם ישלח למשרד הבריאות את טופס 6 החתום בדוא"ל.

לאחר קבלת טופס 6, משרד הבריאות ינפיק טופס 8 עם פירוט מסמכי המחקר – פרוטוקול, חוברת לחוקר, טופסי הסכמה, מכתב לרופא. *טופס 8 לא יתייחס למסמכים אחרים המפורטים בטופס 6 (כגון פרוטוקול גנטי).

יתר הוועדות המוסדיות ימליצו למנהל בית החולים על אישור (טופס 7) או דחייה של ביצוע המחקר במרכז הרפואי, בהתאם לאישור משרד הבריאות (טופס 8), לרבות התנאים המפורטים בו וללא שינוי בגרסאות של מסמכי הניסוי המאושרים.



נספח 2, הצעה לפורמט מכתב מלווה, למענה על הערות

היום ירכז את התיקונים בטיטוט המסמכים, ב"עקוב אחר שינויים" וירכז את המענה להערות הוועדות המוסדיות והערות משרד הבריאות, במכתב מלווה. להלן פורמט מוצע:

תאריך הגשה: _____

מענה להערות הוועדות המוסדיות ומשרד הבריאות

שם היזם:
שם נציג היזם בארץ:
שם/סימון פרוטוקול כפי שניתן ע"י היזם:
מספר בקשה במשרד הבריאות:

פירוט המסמכים	גרסה עדכנית:	תאריך:
☐ פרוטוקול – (שם/סימון פרוטוקול כפי שניתן ע"י היזם):		
סוג ט' הסכמה:		
☐ 2		
☐ 3.1 (הורי הקטין)		
☐ 3.2 (אפוטרופוס)		
☐ חוברת לחוקר- שם/סימון:		
☐ מכתב לרופא המטפל (ט' 11):		
☐ אחר, פרט: _____		



1. הערות משרד הבריאות

א. הערה 1:

פירוט ההערה	לדוגמא, בעיות בתכנון המחקר – תנאי הכללה לא נכונים
הבהרת היזם ועיקרי השינוי במסמך	לדוגמא, תוקנו תנאי הכללה בהתאם לקווי הטיפול המקובלים במחלה..
סימון המסמכים בהם עודכן השינוי (יש לסמן ב-X)	☒ פרוטוקול, ☒ ט' הסכמה (2), ☒ ט' הסכמה (3.1), ☒ ט' הסכמה (3.2), ☐ חוברת לחוקר, ☐ מכתב לרופא, ☐ אחר _____

2. הערות וועדה מוסדית א'

פירוט ההערה	
הבהרת היזם ועיקרי השינוי במסמך	
סימון המסמכים בהם עודכן השינוי (יש לסמן ב-X)	☐ פרוטוקול, ☐ ט' הסכמה (2), ☐ ט' הסכמה (3.1), ☐ ט' הסכמה (3.2), ☐ חוברת לחוקר, ☐ מכתב לרופא, ☐ אחר _____

3. הערות וועדה מוסדית ב'

פירוט ההערה	
הבהרת היזם ועיקרי השינוי במסמך	
סימון המסמכים בהם עודכן השינוי (יש לסמן ב-X)	☐ פרוטוקול, ☐ ט' הסכמה (2), ☐ ט' הסכמה (3.1), ☐ ט' הסכמה (3.2), ☐ חוברת לחוקר, ☐ מכתב לרופא, ☐ אחר _____

יש לחתום על ההצהרה הבאה: מכתב זה והמסמכים המתוקנים מכילים התייחסות לכל ההערות והתיקונים שנדרשו ע"י הוועדות המוסדיות ו/או משרד הבריאות.

יזם הניסוי: _____

תאריך

חתימה וחותמת

שם