



אגף הרוקחות

המחלקה לניסויים קליניים
שאלות ותשובות על הנוהל
לניסויים רפואיים בבני אדם

מסמך 14/Q&A03

אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 2 מתוך 18

הקדמה

המסמך מרכז תשובות לשאלות נפוצות, הנוגעות לנוהל 14 של אגף הרוקחות. המסמך מחייב כחלק מנוהל 14 ותחולתו מיום פרסומו.

נציין כי הנהלים ההרמוניים ובפרט ICH-E6 נמצאים בשלבי עדכון ויתכנו תיקונים בנוהל ניסויים רפואיים בסמוך לכניסתם לתוקף הבינלאומי.

1. תחולה של נוסח טופס ההסכמה

1.1 מתי חובה להגיש טופס הסכמה בנוסח 2020?

תשובה: החל מה-01/07/2020, טופסי ההסכמה יוגשו לוועדות אך ורק בנוסח החדש (לפי נוהל 2020). תחולת הנוהל נדחתה מה-01/05/2020 ל-01/07/2020 לצורך הערכות כל הגורמים. בהנחה מתאריך 19/04/2020 (על דחיית הכניסה לתוקף של נוהל ניסויים רפואיים) צוין שהוועדות יכולות לקבל את טפסי ההסכמה בנוסח 2020 כקובץ מצורף. יזמים שטרם נערכו עם הנוסח החדש של טפסי ההסכמה הורשו להגיש את המסמכים בנוסח הישן אך הובהר כי לאחר כניסת הנוהל לתוקף, החל מה-01/07/2020, טופסי ההסכמה יוגשו לוועדות אך ורק בנוסח החדש (לפי נוהל 2020).

לגבי מחקרים שהוגשו ואושרו לפני 01/07/2020:

1.1.1 כאשר היזם מבקש לעדכן את המידע בטופס ההסכמה, עליו לפעול בהתאם לסעיף 3.1.7 בנוהל (פרק 2) ולהגיש טי' הסכמה בגרסה מעודכנת (קרי 2020).

1.1.2 מטופל שסיים את השתתפותו במחקר (על פי הפרוטוקול) יעודכן רק כאשר התגלה מידע חדש החיוני לבריאותו.

1.2 האם נדרש אישור טרם מסירת דף המידע למשתתפים?

תשובה: מסמך זה כבר לא בשימוש בשל הכניסה לתוקף של הנוהל.



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 3 מתוך 18

1.3 האם סעיף 2 בטופס ההסכמה מתייחס רק לדגימות גנטיות או לדגימות מכל סוג שהן, שנלקחות לצורך המחקר?

תשובה: סעיף 2 בטופס ההסכמה צריך לכלול מידע על כל סוגי הדגימות שהן חלק חובה ממבנה הניסוי. יש למסור מידע על כל סוגי הדגימות שנלקחות.

סעיף 6 בטופס 1 הוא המקום בו צריך לפרט על כל סוגי הדגימות הנלקחות במסגרת הניסוי. המידע, מטופס 1, ישוקף בטי' ההסכמה למטופל. אם המחקר אינו כולל איסוף דגימות גנטיות יש למחוק (בקו חוצה עד לקבלת אישור הוועדה) את המשפטים שאינם מתאימים לניסוי ולצרף הסבר בטי' 1 תחת "בקשות לחריגה מהנוהל".

אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 4 מתוך 18

2. הבהרות על אישורי GMP (סעיף 4.5.3 בפרק 3)

2.1 אילו אישורים מהיבט GMP נדרש להגיש עבור ניסויים בתכשירים ובתרפיות מתקדמות?

תשובה: עבור ניסויים בפאזה שלישית: לאתרי ייצור בישראל יש להגיש אישור GMP בתוקף לכל אחד מאתרי הניסוי. לאתרי ייצור מחוץ לישראל, יש להגיש אישורי GMP או הצהרת QP על עמידה בתנאי ייצור נאותים (GMP).

עבור פאזות ראשונה ושנייה, יש להגיש הצהרה על עמידה בתנאי GMP באתרי הייצור, חתומה ע"י אחראי הבטחת איכות או QP. עבור מעבדות בדיקה מיקרוביאליות נדרש אישור GMP ממדינה מוכרת, ובמקרה שלא ניתן להגיש אישור GMP יש להגיש אקרדיטציה מרשות מוסמכת, אחרת יש להכלילן תחת הצהרת ה-GMP של היצרן. עבור מעבדות בדיקה אחרות יש להתייחס לסטטוס האקרדיטציה. עבור ניסויים בתכשירים (למעט תרפיות מתקדמות) בפאזות ראשונה ושנייה כאשר היזם אינו מסחרי, תתאפשר הצהרה על עמידה בנהלי אגף הרוקחות (נוהל 132 – הכנות לא סטריליות או נוהל 135 – הכנות סטריליות ואספטיות) במקום הצהרת GMP.

אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 5 מתוך 18

3. הסכמה למחקר עתידי

3.1 מדוע בטופס הסכמה להורי קטין או חוסים לא קיימים סעיפים 8 ו-9. האם משמעות הדבר שהם אסורים לביצוע באוכלוסיות אלה?

תשובה: ככלל, עריכת ניסוי רפואי באוכלוסיות אלה מוצדקת אם הדבר חיוני לקידום בריאותן והניסוי אינו יכול להיערך באוכלוסייה אחרת הכשירה מבחינה משפטית לתת הסכמה מדעת. ההסכמה של אפוטרופוס לביצוע בדיקות או הליכים אופציונאליים שאינם חובה לצורך ההשתתפות במחקר אינה מובנת מאליה. לכן, סעיפים 8 (דגימות ו/או בדיקות שאינן חובה) ו-9 (איסוף מידע למחקרים עתידיים) לא נכללו בטופס ההסכמה הסטנדרטי, בשונה מטופס הסכמה בגיר. אולם, ניתן להוסיף את החלק האופציונאלי כאשר ברור שהבדיקות/ איסוף המידע נועד באופן ישיר ומוגדר לקידום בריאות אוכלוסיית הניסוי ולא באופן כללי ולכל מטרה.

3.2 האם ההסכמה הנוספת (שאינה חובה) מתייחסת רק לדגימות גנטיות או באופן כללי למחקר עתידי?

תשובה: סעיפים 8 ו-9 בטופס ההסכמה נועדו לכל האפשרויות של מחקר עתידי; מידע נוסף מדגימות שכבר נאספו במסגרת המחקר או דגימות נוספות שיילקחו במסגרת המחקר (או גם וגם). ההסכמה הנוספת מתייחסת לדגימות גנטיות, דגימות שאינן גנטיות ומידע נוסף. ניתן לערוך את הסעיפים הללו לפי הנחיית היזם ולהתאימם למבנה המחקר המבוקש. יודגש כי הוראות הנוהל חלות גם על סעיפים 8 ו-9. אם המחקר העתידי כולל דגימות גנטיות יש למסור את המידע הנדרש למטופל וגם לוועדת הלסינקי בהתאם להנחיות הוועדה העליונה (בט' ההסכמה ובפרוטוקול הגנטי). כמו כן, אין להחריג נושאים המופיעים בט' ההסכמה, כגון נושא פרטיות המידע.



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 6 מתוך 18

3.3 אם במסגרת הניסוי נשלח מידע לזים ללא פרטים מזהים והמידע מועבר ע"י הזים למאגרי מידע כלליים. האם נדרשת הסכמת המטופל או הוועדה המוסדית לבצע אנליזות על המידע?

תשובה: המידע נמסר לזים בהסכמת המטופלים למטרות מסויימות ויש לעשות בו שימוש למטרות שלשמן ניתן. אם הזים מבקש לבצע שימוש נוסף במידע לצורך אנליזות/מחקרים עתידיים, עליו לקבל אישור מוועדת אתיקה או ועדת מידע. הוועדה רשאית לאשר פטור מקבלת הסכמה נוספת מהמטופלים בתנאי שהמידע עובר התממה, בהתאם לאסדרה בנושא "שימושים משניים במידע בריאות".

אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 7 מתוך 18

4. טופס 4 ו-9 וטופס הסכמה בניסוי ללא מוצר (בחבילה ה')

4.1 פורסמו טופס 4 ו-9 עבור מוצר מחקר. לעומת זאת רשום שבהגשה של מחקר ללא מוצר (חבילה ה') יש להגיש גם טופס 4 ו-9 אך אין טפסים ייעודים לחבילה זו?

תשובה: בהתאם להנחיות הנוהל בפרק 3 סעיף 4.1.3, אם סעיף מסויים בטופס אינו רלוונטי, ניתן למחוק אותו ע"י העברת קו חוצה ולציין את הסיבה בטופס 1 (בסעיף חריגות מהנוהל). לעיתים, חבילה ה' כוללת מוצרים רשומים. במקרה של מוצר רשום, ניתן פטור מחוברת לחוקר אך נדרש מסמך מקוצר על המוצר (לדוגמה: עלון לרופא), כל האפשרויות מפורטות בנוהל פרק 3 סעיף 4.3.3 וגם בטופס 9. בדומה, גם בטופס 4 ניתנה אפשרות למחיקה כאשר היא מוצדקת.

4.2 האם יפורסמו טופסי הסכמה של חבילה ה' (ללא מוצר)?

תשובה: טפסי ההסכמה של חבילה ה' מפורסמים כעת באתר המחלקה. אין להשתמש בטופס הסכמה של חבילה ה' להגשת ניסוי גנטי. טפסי הסכמה של הגשות לניסויים גנטיים נמצאים באתר המחלקה, תחת חבילת הגשה ד'.

אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 8 מתוך 18

5. ניסוי גנטי וניסוי פרמקוגנטי

5.1 בנוהל 2020, אין התייחסות למידע הנדרש עבור הגשת בדיקות גנטיות, חלק ב' הינו חלק מנספח 6 לנוהל 2016, שאינו בתוקף עוד. איזה מידע נדרש להגשה גנטית?

תשובה: לא חל שינוי במידע הנדרש להגשה גנטית. נספח 6 מנוהל 2016 נכלל כעת בגוף הנוהל בפרק 3 סעיף 4.2.5 - פרוטוקול ניסוי גנטי. בניסוי פרמקוגנטי יש לכלול בהגשה גם פרוטוקול גנטי עבור הבדיקות הגנטיות, בהתאם להנחיית הוועדה העליונה.

5.2 האם צריך להגיש את השאלון הגנטי (על פי נספח 6 חלק ב' בנוהל 2016) בניסוי פרמקוגנטי? **תשובה:** כן, המידע נדרש **במלואו** במסמך נפרד. הוועדות מחוייבות לבדוק את הנושא ולהמשיך לדווח לוועדה העליונה בהתאם לתנאי ההאצלה שנקבעו. לפיכך, הוועדות ינחו את המגישים לצרף את המידע בהתאם להנחיות נוהל 14 פרק 3 סעיף 4.2.5 "פרוטוקול לניסוי גנטי".

5.3 כיצד יאושר מחקר פרמקוגנטי ע"י ועדות בהאצלה וועדות שאינן בהאצלה?

תשובה: כאשר ניסוי כולל רכיב גנטי, יש להגיש את הבקשה כניסוי אחד עם כל המסמכים, כולל פרוטוקול גנטי. להלן פירוט כל האפשרויות:

א- בניסוי "מיוחד" (עומד באחד מהתנאים המפורטים בסעיף 4.6 בפרק 1 של הנוהל)-

- **מרכזים שקיבלו האצלה** מהוועדה העליונה (לשכת מדען ראשי) יוכלו לאשר את הניסוי בהתאם להאצלה שניתנה (ניסוי בבגירים כשירים). על הוועדה לתעד באישור "הפרוטוקול הגנטי אושר על ידי הוועדה המוסדית במסגרת האצלת סמכות מהוועדה העליונה" – או נוסח דומה.
- **מרכזים שלא קיבלו האצלה** מהוועדה העליונה יוכלו לאשר את הפרוטוקול הגנטי על סמך האישור שניתן על-ידי מרכז שקבל האצלה.
- אם במחקר לא משתתף אף מרכז שקבל האצלה, או הניסוי אינו בתחום ההאצלה (ניסוי בקטינים או בבגירים שאינם כשירים), יש לשלוח את הפרוטוקול הגנטי לטיפול ואישור הוועדה העליונה בלשכת המדען (לאחר אישור הוועדה המוסדית - טופס 6).



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 9 מתוך 18

ב- בניסוי "לא מיוחד" (אינו עומד בתנאים המפורטים בסעיף 4.6 בפרק 1 של הנוהל)-

- **מרכזים שקיבלו האצלה** יוכלו לאשר את הפרוטוקול הגנטי בהתאם להאצלה שניתנה, לתעד באישור את הנימוק וגם את המסמך "פרוטוקול גנטי". במקרה זה, מכיוון שהמחלקה לניסויים קליניים אינה בוחנת את המסמך "פרוטוקול גנטי", הוא לא יופיע באישור של המחלקה (טופס 8). בסעיף "תנאים והגבלות" שבטופס 8 יצוין: "הפרוטוקול הגנטי אושר על-ידי הוועדה המוסדית במסגרת האצלת סמכות מהוועדה העליונה".
- **מרכזים שלא קיבלו האצלה** מהוועדה העליונה יוכלו לאשר את הפרוטוקול הגנטי על סמך האישור שניתן על-ידי מרכז שקבל האצלה.
- אם במחקר לא משתתף אף מרכז שקבל האצלה, או הניסוי אינו בתחום ההאצלה (ניסוי בקטינים או בבגירים שאינם כשירים), יש לשלוח את הפרוטוקול הגנטי לטיפול בוועדה העליונה **לאחר אישור הוועדה המוסדית (טופס 6)**. המחלקה לניסויים קליניים תנפיק אישור (טופס 8) למחקר אחרי שקיבלה את אישור הוועדה העליונה.

נבהיר כי, המחלקה תוציא אישור מוקדם ככל הניתן לצורך הערכות לתחילת הניסוי ויהיו מצבים בהם טופס 8 לא יכלול את הפרוטוקול הגנטי. ברגע שיתקבל אישור מהוועדה העליונה יונפק אישור (טופס 8) נפרד למסמך "פרוטוקול גנטי".



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 10 מתוך 18

6. נושאים שבאחריות היזם (פרסום המחקר, Labeling, שמירת מסמכי המחקר)

6.1 מהן הנחיות המשרד לגבי פרקים שהופיעו בנוהל משנת 2016 (עדכון מ-2017) ואינם מופיעים בגרסת 2020?

תשובה: טרם הושלם העדכון לנוהל 14. בהתאם להנחיות הכתובות, כאשר הנוהל אינו מנחה על נושא מסויים יש לפעול בהתאם להנחיות בינלאומיות.

6.2 האם ניתן לפרסם את המחקר במדיות שונות לצורך גיוס של משתתפים למחקר?

תשובה: פרסום המחקר אפשרי לצורך גיוס משתתפים **בלבד**. תוכן הפרסום **מוגבל** למידע שמופיע באתר ה-NIH ובאתר MYTRIAL ואין לעשות שימוש בחלק ממידע זה באופן מטעה. אין לכלול מידע שיש בו משום פרסומת למוצר המחקר ו/או ליזם הניסוי הרפואי. הפרסום יהיה אתי והגון ולא ייטע בשום אופן תקוות שווא. בתנאים אלו, לא נדרש אישור לצורך פרסום ניסויים קליניים.

6.3 מהן הנחיות הנוהל לגבי "סימון מוצרי מחקר לניסויים רפואיים (labeling)?"

תשובה:

א. בתכשירים - יש לפעול בהתאם להנחיות GMP המפורטות ב-Annex 13 (Eudralex Volume 4), ובהתאם לדרישות נוהל "ייצור ויבוא תכשירים ניסיוניים במדינת ישראל" (EX-012/01). יש לבצע התאמות לפי סוג התכשיר (תכשירים סטריליים / תכשירים ביולוגיים / תכשירים רדיופרמצבטיים / תרפיות מתקדמות, ועוד).

ב. באמ"ר - יש לפעול לפי תקני ISO עדכניים או חקיקה עדכנית ממדינה מוכרת (לדוגמה: CFR 21 part 801).

דגשים לסעיפים א' וב':

- כל חריגה מההנחיות צריכה לקבל את אישור משה"ב. בבקשה לחריגה על היזם להבהיר את הדברים הבאים: מהות החריגה וסיבתה; הסיכונים הנובעים ממנה; האמצעים שנוקט היזם לצמצם את הסיכונים (RISK MITIGATION).



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 11 מתוך 18

- יש לוודא שהפרטים שבתיווי המוצר כתובים בצורה ברורה באנגלית בכל שלבי המחקר. ניתן להוסיף את הפרטים גם בעברית בהתחשב בקהל היעד, למשל אם מוצר המחקר נמסר למשתתפים, יש לכתוב את הפרטים בשתי השפות.
- יש להוסיף אזהרה באנגלית – "לשימוש בניסוי רפואי בלבד" או נוסח דומה עם משמעות זהה. ניתן להוסיף את הפרטים גם בעברית ו/או בערבית בהתחשב בקהל היעד, למשל אם מוצר המחקר נמסר למשתתפים דוברי ערבית ועברית, יש לכתוב את האזהרה בשלוש השפות.

6.4.1 מה החובה לגבי שמירת מסמכים?

תשובה: על חוקר ויזם המחקר לשמור את כל מסמכי הבקשה, האישורים וכל המסמכים הנאספים במהלך הניסוי הרפואי לפחות 15 שנים מתום הניסוי (ראו בטי' 7 - טופס אישור המנהל).

6.4.2 מה החובה לגבי שמירת דגימות ומידע הגנטי?

תשובה: הדגימות והמידע הגנטי יישמרו לתקופה של 20 שנים מיום מתום הניסוי. ניתן לבקש שינוי לתקופה האמורה מהוועדה העליונה (ראו בטי' 7 - טופס אישור המנהל).



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 12 מתוך 18

7. טפסי הסכמה נוספים

7.1 מה דרישות המשרד בנוגע לכתיבת טפסי הסכמה נוספים למחקר? לדוגמה "טופס הסכמה לסינון", "תת מחקר למידע מבדיקות דימות", "תת מחקר פרמקוקינטי", וכד'?

תשובה: כל טפסי ההסכמה עבור המשתתפים במחקר יוגשו על פורמטים קיימים ומאושרים של משרד הבריאות: טופס 2א', 2ה' או 2ו', בהתאם לסוג המחקר. יש למחוק את הכותרת של המסמך ולהתאים אותה למחקר, למשל: "טופס הסכמה להשתתפות בתת מחקר פרמקוקינטי" במקום "הסכמה מְדַעַת להשתתפות בניסוי רפואי ללא מוצר מחקר".

אין פורמט של משרד הבריאות לטופס הצהרה - ASSENT של קטינים. יש לכתוב את פרטי המחקר בשפה פשוטה וקלה. מומלץ להיעזר בסעיף 1 שבטופס ההסכמה הסטנדרטי כקו מנחה. את הטפסים המאושרים ניתן להוריד מאתר המחלקה. תאריך כניסה לתוקף של הנחייה זו, שנה מיום פרסומה – 11/11/2022.



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 13 מתוך 18

8. כתובות לשאלות

למי ניתן לשלוח שאלות?

תשובה: רצוי לשלוח את השאלות לפי הנושאים המפורטים להלן. **אין לכתב תיבות אישיות שלא לצורך ואין לכתב כמה תיבות.** שאלות על בקשות שנמצאות בטיפול יש להפנות ליחידה הרלוונטית:

- **ניסויים בתכשירים וניסויים ללא מוצר**, השלמות הנדרשות ע"י היחידה, שאלות על אופן ההגשה ליחידה, מועדי ישיבות, בקשה לפגישה, סיווג מוצר המחקר, ושאלות פרטניות על ההגשה יש לשלוח ליחידת תכשירים:
clinicaltrials.pharm@MOH.HEALTH.GOV.IL
- **ניסויים באמ"ר וניסויים בתרפיות מתקדמות**, השלמות הנדרשות ע"י היחידה, שאלות על אופן ההגשה ליחידה, מועדי ישיבות, בקשה לפגישה, סיווג מוצר המחקר, ושאלות פרטניות על ההגשה יש לשלוח ליחידת אמ"ר ותרפיות מתקדמות:
clinical.trials.devices@MOH.HEALTH.GOV.IL
- **ניסויים קליניים רב מרכזיים**, השלמות הנדרשות ע"י היחידה, שאלות על אופן ההגשה ליחידה, מועדי ישיבות, בקשה לפגישה, סיווג מוצר המחקר, ושאלות פרטניות על ההגשה יש לשלוח ליחידה הרב מרכזית:
central.clinicaltrials@MOH.GOV.IL
- **ניסויים גנטיים, פרויין, ניסויים של חוקרים ממשד הבריאות, מחקרים בהם מבקשים פטור מהסכמה מדעת במצבים נוספים לאלו שפורטו בנוהל, מאגרי דגימות ומידע למחקר וכן נושאים אתיים חדשים**, יש לשלוח את השאלות ללשכת המדען הראשי לעו"ד אפרת נאות מרקוביץ, מנהלת מדור, ועדת הלסינקי (העליונה): EFRAT.NAOT@MOH.GOV.IL

שאלות כלליות על כלל נהלי המחלקה, יש לשלוח לתיבה:

ClinicalTrialsQ&A@MOH.HEALTH.GOV.IL. לתשומת לבכם, נהלי המחלקה אינם הוראות עבודה (SOP) ולכן לא ניתן מענה לשאלות על אופן ביצוע ההנחיות.



שאלות ותשובות על נוהל 14	אגף הרוקחות
עמוד 14 מתוך 18	מסמך 14/Q&A03

9. שינויים

גרסה	תאריך	השינוי
01	14/07/2020	גרסה ראשונה
02	14/01/2021	גרסה שנייה
03	27/05/2021	גרסה שלישית (עדכונים בשאלות קיימות סומנו ב-BOLD וקו חוצה)
		<p>הסעיף נמחק.</p> <p>אם למחקר ניתן אישור לטופס בנוסח הישן והיזם מבקש לפתוח מרכז חדש, הוא רשאי להשתמש בנוסח שלו ניתן האישור (שימוש בגרסה האחרונה שקיבלה אישור) ולהוסיף את דף המידע למטופל (כמפורט בסעיף 1.1.2 להלן). הסיבה – לא היו שינויים בתוכן ולכן אין צורך לשנות את הטופס.</p>
		<p>הסעיף נמחק.</p> <p>במחקר קיים, יש למסור למשתתפים את המידע הכללי של טופס ההסכמה בנוסח 2020 על גבי דף מידע למטופל. הנוסח הגנרי מפורסם באתר המחלקה לניסויים קליניים.</p>
		<p>עדכון. הסתיימה תקופת המעבר ליישום טופס ההסכמה בגרסה המעודכנת (קרי 2020): "כאשר היזם מבקש לעדכן את המידע בטופס ההסכמה, עליו לפעול בהתאם לסעיף 3.1.7 בנוהל (פרק 2) ולהגיש ט' הסכמה בגרסה מעודכנת (קרי 2020). המחלקה לניסויים קליניים מאשרת ארכה של שנה ותתיר לבצע עדכון בטופס, ללא חובת מעבר לנוסח 2020 עד לתאריך 01/07/2021 בלבד. עבור משתתפים שכבר חתמו על טופס ההסכמה, רצוי לרכז עבורם את המידע החדש במכתב עדכון או בדף מידע למטופל."</p>
		<p>עדכון הסעיף בהתאם להנחיות.</p> <p>"מטופל שסיים את השתתפותו במחקר (על פי הפרוטוקול) יעודכן רק כאשר התגלה מידע חדש חיוני אינו חייב לקבל את דף המידע, גם אם המחקר עדיין פעיל, אלא אם כן מידע זה חיוני לבריאותו."</p>
		<p>הסעיף נמחק.</p> <p>אין צורך להגיש את דף המידע למשתתפים במחקרים של שאלונים ונתונים קיימים.</p>



אגף הרוקחות	שאלות ותשובות על נוהל 14
מסמך 14/Q&A03	עמוד 15 מתוך 18

שאלה	תאריך	השינוי	גירסה
שאלה 1.2		עדכון התשובה: "מסמך זה כבר לא בשימוש בשל הכניסה לתוקף של הנוהל." בהתאם להנחיות ה-GCP וכן נוהל 14, כל מידע הנמסר למשתתפים נדרש לאישור מראש של ועדת הלסינגי המוסדית. אולם, אם החוקר מעביר למשתתף רק את דף המידע למטופל בנוסח של משרד הבריאות, אין צורך באישור נוסף של הוועדה המוסדית. המידע יועבר למטופל פעם אחת בלבד."	
שאלה 1.3		שינוי נוסח בלבד. אין שינוי בהנחיה. התשובה לא השתנתה אך השאלה קוצרה: "האם סעיף 2 בטופס ההסכמה מתייחס רק לדגימות גנטיות או לדגימות מכל סוג שהן, שנלקחות לצורך המחקר? כלומר, אם במחקר אין חלק גנטי, אבל נלקחות דגימות אחרות לצורך המחקר, האם מידע זה צריך להופיע בסעיף 2, או שיש להסיר לחלוטין את הסעיף"	
שאלה 2.1 ו-2.2		השאלות אוחדו וההנחיות חודדו. 2.1 — ניסויים בתכשירים ובתרופות מתקדמות בפאזה 1-3: ליש להגיש אישור GMP בתוקף מכל אחד מאתרי הייצור. אתרי ייצור בארה"ב אינם עוברים ביקורת ע"י ה-FDA ואין עבורם אישור GMP, מה להגיש? תשובה: עבור אתרי ייצור בישראל יש להגיש אישורי GMP תקפים. עבור אתרי ייצור מחוץ לישראל, יש להגיש אישורי GMP או הצהרת QP על עמידה בתנאי GMP. 2.2 — ניסויים בתכשירים ובתרופות מתקדמות בפאזה 1 ו-2: למה מתייחסת ההצהרה על עמידה בתנאי ייצור נאותים (GMP): תשובה: ההצהרה מתייחסת לתנאי הייצור וגם למעבדות הבדיקה, לרבות בדיקות במיקור חוץ. עבור מעבדות בדיקה מיקרוביאליות, אשר אינן תחת הצהרת ה-GMP של היצרן, נדרש אישור GMP או אקראיטציה מרשות מוסמכת. תוגש הצהרה חתומה על ידי אחראי אבטחת איכות או QP.	
שאלה 3.1		שינוי נוסח בלבד. אין שינוי בהנחיה. בשונה מטופס ההסכמה בגיר, בטופס ההסכמה להורי קטין או חוסים לא קיימים סעיפים 8 (דגימות /או בדיקות שאינן חובה) ו-9 (איסוף מידע למחקרים עתידיים).	

שאלות ותשובות על נוהל 14	אגף הרוקחות
עמוד 16 מתוך 18	מסמך 14/Q&A03

גירסה	תאריך	השינוי
		<p>האם אי המצאות סעיפים אלו בטופס ההסכמה משמעותה שהם אסורים לביצוע באוכלוסיות אלה? "מדוע בטופס הסכמה להורי קטין או חוסים לא קיימים סעיפים 8 ו-9. האם משמעות הדבר שהם אסורים לביצוע באוכלוסיות אלה?"</p> <p>השינוי בתשובה: "...לכן, סעיפים 8 (דגימות ו/או בדיקות שאינן חובה) ו-9 (איסוף מידע למחקרים עתידיים) לא נכללו בטופס ההסכמה הסטנדרטי, בשונה מטופס הסכמה בגיר...".</p>
	שאלה 3.3	<p>הבהרת התשובה: "המידע נמסר לזים בהסכמת המטופלים למטרות מסויימות ויש לעשות בו שימוש למטרות שלשמן ניתן. אם הזים מבקש לבצע שימוש נוסף במידע לצורך אנליזות/מחקרים עתידיים, המידע נחשב מותרם והזים נדרש לקבל אישור מוועדות אתיקה מתאימות. עליו לקבל אישור מוועדת אתיקה או ועדת מידע. הוועדה רשאית לאשר פטור מקבלת הסכמה נוספת מהמטופלים בתנאי שהמידע עובר התממה, בהתאם לאסדרה בנושא "שימושים משניים במידע בריאות".</p>
	שאלה 4.1	<p>תיקוני נוסח. "...חבילה א' כוללת מוצרים רשומים. במקרה של מוצר רשום להם ניתן פטור מהחוברת לחוקר אך נדרש מסמך המעיד מקוצר על רישום המוצר (לדוגמה: עלון לרופא). ולכן בחרנו להכין טופס שמכיל את כל האפשרויות מפורטות בנוהל פרק 3 סעיף 4.3.3 וגם בטופס 9 למסמכים הנדרשים (טופס 9). בדומה לכך, גם בטופס 4 גם מכיל את כל האפשרויות אך וניתנה הרשאה אפשרות למחיקה כאשר היא מוצדקת."</p>
	שאלה 4.2	<p><u>עדכון: "מה לגבי האם יפורסמו טפסי הסכמה של חבילה ה' (ללא מוצר)? באתר המשרד פורסמו טפסי הסכמה עם מוצר וטפסים לחבילה ה' (נתונים קיימים ושאלונים) האם יפורסמו טפסים נוספים ספציפיים לחבילת הגשה זו?"</u></p> <p>תשובה: "בהתאם להנחיות הנוהל פרק 2 סעיף 4.7 ניתן לבצע שינויים בטופס ההסכמה הסטנדרטי (המתייחס לניסוי עם מוצר) ולהשמיט סעיפים שאינם מתאימים לסוג הניסוי. טפסי ההסכמה של חבילה ה' מפורסמים כעת באתר המחלקה. אין להשתמש בטופס הסכמה של חבילה ה' להגשת ניסוי גנטי. טפסי</p>



שאלות ותשובות על נוהל 14	אגף הרוקחות
עמוד 17 מתוך 18	מסמך 14/Q&A03

גירסה	תאריך	השינוי
		<p>הסכמה של הגשות לניסויים גנטיים נמצאים באתר המחלקה, תחת חבילת הגשה ד'.</p>
		<p>הבהרות ותיקוני נוסח.</p> <p>שאלה 5.3</p> <p><u>"כיצד יאושר מחקר פרמקוגנטי בזה ע"י ועדות בהאצלה, וועדות שאינן בהאצלה? ובמקרה שהניסוי נדרש לאישור ע"י המחלקה לניסויים קליניים?"</u></p> <p><u>"...יש להגיש את הבקשה כניסוי אחד עם כל המסמכים, הנדרשים ולהוסיף כולל פרוטוקול גנטי..."</u></p> <p><u>"...יחד עם זאת, בסעיף "תנאים והגבלות" שבטופס 8 יצוין..."</u></p> <p><u>"...אם במחקר לא משתתף אף מרכז שקבל האצלה, או הניסוי אינו בתחום ההאצלה (ניסוי בקטינים או בבגירים שאינם כשירים), יש לשלוח את הפרוטוקול הגנטי לטיפול ואישור הוועדה העליונה בלשכת המדען (לאחר אישור הוועדה המוסדית - טופס 6). יש לשלוח את הבקשה לטיפול בוועדה העליונה (בלשכת המדען) ולא למחלקה לניסויים קליניים. יחד עם זאת, המחלקה לניסויים קליניים תנפיק אישור (טופס 8) לחלק הגנטי של המחקר לאחר שקיבלה את החלטת הוועדה העליונה.</u></p> <p><u>"...יש לשלוח את הבקשה הפרוטוקול הגנטי לטיפול בוועדה העליונה לאחר אישור הוועדה המוסדית (טופס 6). למחלקה לניסויים קליניים יש לשלוח את הבקשה במקביל לוועדה המוסדית (לפי הנהל): המחלקה לניסויים קליניים תנפיק אישור (טופס 8) למחקר, אחרי לפרוטוקול הגנטי לאחר שקיבלה את החלטת אישור הוועדה העליונה.</u></p> <p><u>"... ברגע שתקבל החלטה שיתקבל אישור מהוועדה העליונה יונפק אישור (טופס 8) נפרד למסמך "פרוטוקול גנטי".</u></p>
		<p>סעיף 6 חדש לגבי נושאים שבאחריות היזם (פרסום המחקר, Labeling, שמירת מסמכי המחקר)</p>



שאלות ותשובות על נוהל 14	אגף הרוקחות
עמוד 18 מתוך 18	מסמך 14/Q&A03

גירסה	תאריך	השינוי
		<p>סעיף חדש לגבי דרישות המשרד בנוגע לכתובת טפסי הסכמה נוספים, דוגמת טופס הסכמה לסינון, תת מחקר למידע מבדיקות דימות, תת מחקר פרמקוקינטי, וכד'</p>
		<p>תיקונים והבהרות:</p> <p>1. "למי ניתן לשלוח שאלות? תשובה: רצוי לשלוח את השאלות לפי הנושאים המפורטים להלן. אין לכתב תיבות אישיות שלא לצורך ואין לכתב כמה תיבות. שאלות על סטטוס איפול בבקשות לניסויים שהוגשו למשרד הבריאות יש להפנות ליחידה המטפלת הרלוונטית:"</p> <p>2. "...השלמות הנדרשות ע"י היחידה, ושאלות על אופן ההגשה ליחידה, אך מועדי ישיבות, בקשה לפגישה, סיווג מוצר המחקר, ושאלות פרטניות על ההגשה יש לשלוח ל..."</p>