



מערך הרוקחות והאכיפה

**המחלקה לניסויים קליניים**  
**נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים**  
**רב מרכזיים**  
**פיילוט למחקרים המסווגים כניסויים**  
**"לא מיוחדים"**

נוהל מספר 168

בתוקף החל מ-  
00/00/2019

שם	תפקיד	תאריך	חתימה
ד"ר קתרין אלה	מנהלת המחלקה לניסויים קליניים		
איל לביא	מנהל היחידה ניסויים קליניים רב-מרכזיים		
מגרי' חנה ביליג	מנהלת היחידה ניסויים קליניים בתכשירים		
מגרי' אלי מרום	ס' מנהל מערך הרוקחות והאכיפה		



אגף הרוקחות	שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים
נוהל מספר 168	עמוד 2 מתוך 9

## תוכן

מבוא.....3

### גוף הנוהל

1. מהות.....4
2. מסמכים ישימים.....4
3. הגדרות.....5
4. אחריות.....6
5. יישום.....6
- 5.1 פעילות הוועדה הארצית לניסויים רב-מרכזיים.....6
- 5.2 תהליך הגשת המחקר, בחינת המחקר ואישורו/דחייתו בוועדה במהלך הפיילוט.....7
- 5.3 דיווחי בטיחות.....8
- 5.4 שינויים במסמכים לאחר אישור המחקר.....8
6. שינויים.....9



שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 3 מתוך 9	נוהל מספר 168

## מבוא

מחקרים רב מרכזיים אושרו עד כה לאחר דיונים שהתקיימו בוועדות הלסינקי השונות בכל מרכז רפואי בנפרד. מצב זה יצר מורכבות רבה בתהליך אישור המחקרים, גרם לחוסר אחידות במסמכי הניסוי ולהארכה בזמני הטיפול.

על מנת להתמודד עם דרישות השטח והתחרות הבינלאומית עלה הצורך בשינוי התהליכים הקיימים ובדומה למדינות שונות בעולם - ארה"ב, קנדה, אנגליה ומדינות רבות באירופה, הוחלט על הקמה של ועדה ארצית במשרד הבריאות שתפקידה לדון במחקרים רב מרכזיים. הוועדה תדון, תאשר או תדחה בקשת מחקר עבור כלל המרכזים בישראל בהם המחקר מתוכנן להתבצע, על מנת לפשט תהליכים וליצור אחידות במסמכי הבקשה.

הוועדה תורכב מחברים שימונו לתקופה קצובה וקבועה, אנשי מקצוע ממגוון רחב של תחומי הרפואה, אנשי ציבור ואתיקה, על מנת לאפשר לוועדה לבחון את המחקרים בכל ההיבטים הנדרשים לדיון בוועדת הלסינקי ובוועדות משרד הבריאות. בהתאם לצורך ובמקרים מסויימים יהיו וועדות הלסינקי המוסדיות רשאיות לבקש לצרף נציג מטעמן לדיון הוועדה הארצית.

לצורך התקדמות יעילה של תהליך זה נמצא לנכון להתחיל ב- "פיילוט" אשר יאפשר למשרד הבריאות ולוועדות המוסדיות למידה של התהליך.

בשלב הפיילוט, הוועדה הארצית תדון בבקשות לניסויים קליניים המסווגים כניסויים "לא מיוחדים", הנדרשים לאישור משרד הבריאות.

סיווג הבקשה כניסוי מיוחד / לא מיוחד, ייעשה בהתאם לקריטריונים המפורטים בפרק 4 בנוהל ניסויים קליניים ולא יושפע מהגדרתו כרב-מרכזי. בשלב זה לא יידונו בוועדה בקשות למחקרים רב מרכזיים בתרפיות מתקדמות.

**נוהל זה מחליף את פרק 5.5 בנוהל 14 של אגף הרוקחות (הנוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם, מהדורה 2 התשע"ו 2016).**

המנהל הכללי (המוגדר להלן בסעיף 5 בפרק "הגדרות") רשאי לאשר שינוי או חריגה מהנוהל בהתאם לשיקול דעתו, לפי נסיבות העניין, לאחר ששוכנע כי יש הצדקה לכך.

הנוהל מפורסם באתר האינטרנט של המחלקה לניסויים קליניים במערך הרוקחות והאכיפה, משרד הבריאות, בכתובת: [www.health.gov.il/clinicaltrials](http://www.health.gov.il/clinicaltrials)

**תחולת הנוהל –**

**הערה כללית:** נוהל זה, הכתוב בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד, מיועד לשני המינים.



שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב-מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 4 מתוך 9	נוהל מספר 168

## 1. מהות

נוהל זה מפרט את תהליכי העבודה של הוועדה הארצית לניסויים רב-מרכזיים, של יזם המחקר ושל הוועדות המוסדיות בנוגע למחקרים רב-מרכזיים "לא מיוחדים" ויחסי הגומלין בין כל הגורמים. נוהל זה מתייחס לתהליכי העבודה בזמן הפיילוט בלבד ותקף עד לפרסום נוהל חדש.

## 2. מסמכים ישימים

- 2.1 פקודת בריאות העם מס' 40 לשנת 1940
- 2.2 תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), תשמ"א-1980
- 2.3 פקודת הרוקחים, התשמ"א-1981
- 2.4 חוק הגנת הפרטיות, תשמ"א-1981
- 2.5 חוק זכויות החולה, תשנ"ו-1996
- 2.6 חוק מידע גנטי, תשס"א-2000
- 2.7 חוק ציוד רפואי, תשע"ב-2012
- 2.8 הצהרת הלסינקי (עדכון מ-2013)
- 2.9 הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים:
- ICH-GCP (E6), Guideline for Good Clinical Practice
- 2.10 תקן עדכני למחקרים קליניים בבני-אדם באמ"ר:
- ISO 14155: Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects
- 2.11 נוהל 164 - נוהל דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם.
- 2.12 נוהל 14 פרק 1 - נוהל פעילות ועדת הלסינקי בנושא ניסויים רפואיים בבני אדם.
- 2.13 נוהל 14 פרק 2 - נוהל הספקמה מידע בניסויים רפואיים בבני אדם.
- 2.14 נוהל 14 פרק 3 - נוהל הגשת בקשה חדשה לניסוי רפואי בבני אדם.

שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 5 מתוך 9	נוהל מספר 168

### 3. הגדרות

**3.1 "ועדת הלסינקי"** - להלן הוועדה המוסדית, 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.

**3.2 "ועדה ארצית לניסויים רב-מרכזיים"** - ועדה מייעצת לניסויים רפואיים שמינה מנכ"ל משרד הבריאות שתפקידה לדון בניסויים רב מרכזיים.

**3.3 "יזם (Sponsor)"** - אדם לרבות תאגיד, או מוסד האחראיים לייזומו של הניסוי הרפואי, ניהולו ומימונו.

**3.4 "מחקר רב מרכזי" [בפילוט]** - ניסוי רפואי המתוכנן להתבצע בשלושה מרכזים ויותר בארץ, על פי אותו פרוטוקול ומסווג כ"לא מיוחד" בתכשירים או באמ"ר בשלבי פיתוח מתקדמים (מפאזה IIb ומעלה ומקביליו).

**3.5 "מרכז מגיש"** - מרכז רפואי שייבחר על ידי היזם לצורך הגשת הבקשה לטיפול הוועדה הארצית במשרד הבריאות. רק מרכז זה יסווג את הבקשה כ"לא מיוחד".

**3.6 סיווג אישור "ניסוי לא מיוחד"** - כל ניסוי שאינו מופיע בתוספת הרביעית לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980. ניסוי זה נדרש לאישור המחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות (האישור ניתן על גבי טופס 8).

**3.7 סיווג אישור "ניסוי מיוחד"** - ניסוי רפואי בבני אדם הנערך באחת הדרכים המפורטות בתוספת הרביעית של תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980. ניסוי זה אינו נדרש לאישור נוסף של משרד הבריאות.



שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 6 מתוך 9	נוהל מספר 168

#### 4. אחריות

##### 4.1 אחריות היזם:

4.1.1 היזם יוודא את שלמות בקשת המחקר וימליץ על סיווג האישור (רב מרכזי בהתאם להנחיות נוהל זה ו-"לא מיוחד" בהתאם לנוהל 14). על היזם להנחות את אחד המרכזים ממנו תישלח הבקשה למשרד הבריאות בסיווג "לא מיוחד". בהתאם, עליו לעדכן את שאר המרכזים כי עליהם לסווג את הניסוי כ"מיוחד".

4.1.2 על היזם לשלוח את הבקשה למשרד הבריאות במקביל לכל המרכזים הרפואיים המשתתפים במחקר.

##### 4.2 אחריות החוקרים:

החוקר יגיש את הבקשה לוועדה המוסדית במרכזו, כפי שנמסרו לו על ידי יזם המחקר.

##### 4.3 אחריות הוועדה המוסדית:

הוועדה המוסדית תמליץ למנהל בית החולים על אישור/דחיה של ביצוע המחקר במרכז רפואי שלה, בהתאם להחלטה של הוועדה הארצית וללא שינוי במסמכי הניסוי המאושרים.

הוועדה המוסדית רשאית להחליט בנוהל פנימי באיזה פורום וכיצד היא תמליץ למנהל בית החולים על אישור/דחיה של ביצוע המחקר.

##### 4.4 אחריות הוועדה הארצית:

הוועדה הארצית תקלוט את בקשת המחקר, תבדוק את סיווגה, ותשלח ליזם המחקר ולוועדות המוסדיות את החלטתה.



שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב-מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 7 מתוך 9	נוהל מספר 168

## 5. יישום

### 5.1 פעילות הוועדה הארצית לניסויים רב-מרכזיים

5.1.1 בתקופת הפיילוט הוועדה תדון במחקרים הרב מרכזיים אשר מוגשים ל-3 מרכזים רפואיים ויותר בארץ והמסווגים כניסויים "לא מיוחדים" בתכשירים ובאמ"ר **בשלב פיתוח מתקדמים** (מפאזה IIIb ומעלה או מקבילו באמ"ר).

5.1.2 מועדי התכנסות הוועדה מופיעים באתר המחלקה לניסויים קליניים ב"הודעות המחלקה". הוועדה תדון בבקשות שכל החומר הנדרש (קיט מלא) התקבל במשרד הבריאות עד 30 ימי עבודה לפני הדיון.

5.1.3 כבסיס לדיון בוועדה ישמשו הממצאים הקליניים הקודמים לגבי מוצר המחקר וכן הנתונים הפרה-קליניים כמקובל. כמו כן הדיון יתייחס להערות והמלצות אשר יתקבלו מהוועדות המוסדיות להם הוגשה בקשה לניסוי.

5.1.4 הוועדה תפיץ את החלטותיה לגורמים המעורבים בבקשת המחקר.

### 5.2 הליך הגשת בקשה לניסוי, בחינה והחלטה בוועדה הארצית במהלך הפיילוט יהיה להלן:

5.2.1 היזם יגיש את בקשת המחקר באמצעות החוקרים למרכזים הרפואיים המשתתפים בניסוי. על היזם להנחות את אחד המרכזים ממנו תישלח הבקשה למשרד הבריאות בסיווג "לא מיוחד" (מרכז מגיש). בהתאם, עליו לעדכן את שאר המרכזים כי עליהם לסווג את הניסוי כ"מיוחד" ויש להמתין לאישור משרד הבריאות לפרוטוקול הניסוי. כל המרכזים הרפואיים ישלחו את בקשת המחקר אל המחלקה לניסויים קליניים, בממשק כמקובל.

5.2.2 **במקביל**, בקשת המחקר תוגש ישירות על-ידי היזם למשרד הבריאות – למחלקה לניסויים קליניים, בצרוף טופס המלצת היזם לסיווג המחקר כ"לא מיוחד". יש לשלוח עותק אחד קשיח וכן עותק אלקטרוני (מדיה דיגיטלית - דיסק און קי, CD וכו') אך לא הודעת דוא"ל).

המסמכים הנדרשים:

- טופס 1 כללי - המפרט את המרכזים הרפואיים אשר משתתפים במחקר ושמות החוקרים הראשים בכל מרכז ללא חתימות החוקרים (ב-WORD).
- טופס הסכמה כללי - ללא שם החוקר ושם המוסד.
- טופס 4 כללי - חתום על ידי יזם המחקר.
- טופס 11 כללי - ללא שם החוקר.



שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 8 מתוך 9	נוהל מספר 168

- יתר המסמכים כמפורט בפרק 3 של נוהל 14. המסמכים ישלחו בקבצים נפרדים הנושאים את שם המסמך וניהול הגרסה. קובץ לא יעלה על 7 מגה בייט.
- 5.2.3 על היזם לצרף למסמכי ההגשה למשרד הבריאות מכתב מלווה על כך שמסמכי המחקר מוגשים ל-3 מרכזים רפואיים לפחות, במקביל למשרד הבריאות.
- 5.2.4 מכתב אישור קבלה ישלח בתוך 5 ימי עבודה אל הוועדות המוסדיות ואל היזם בציון מסמכי הניסוי ותאריך התכנסות הוועדה הארצית הקרובה.
- 5.2.5 הוועדות המוסדיות רשאיות לשלוח הערות/הסתייגויות/החלטת בנוגע לבקשה עד 5 ימי עבודה לפני ישיבת הוועדה הארצית.
- 5.2.6 אם לא יתקבלו הערות מאת ועדה מוסדית, יתפרש כי אין לה הערות על הניסוי.
- 5.2.7 הבקשות יעלו לדיון בוועדה הארצית לניסויים רב-מרכזיים במועדים שנקבעו.
- 5.2.8 מכתב החלטה ישלח, עד 5 ימי עבודה מהתכנסות הוועדה הארצית, אל הוועדות המוסדיות והיזם.
- 5.2.9 כאשר נדרשים תיקונים או השלמות, היזם ישלח למשרד הבריאות ולוועדות המוסדיות את המסמכים המתוקנים בהתאם להנחיות הוועדה הארצית.
- בכל מקרה שתדרשנה השלמות במהלך הטיפול בבקשה, זמן ההמתנה להשלמות אינו נכלל בחישוב זמן הטיפול.
- לוח הזמנים להגשת תיקונים והשלמות הוא עד 6 חודשים מתאריך מכתב החלטה. אם לא מתקבל מענה או אם המענה שהתקבל אינו מכיל את המידע כפי שנדרש במכתבי ההחלטה, הטיפול בבקשה יסתיים והיא תיסגר (סיום טיפול).
- 5.2.10 לאחר שניתן אישור עקרוני (במכתב החלטה ולא על גבי טופס 8) על ידי משרד הבריאות, יידרשו הוועדות המוסדיות לשלוח למשרד הבריאות טופס 6 במידה והן מאשרות את הבקשה על פי החלטת הוועדה הארצית ובפרק זמן שלא יעלה על שבועיים.
- 5.2.11 משרד הבריאות ינפיק טופס 8 לאחר שיתקבל טופס 6 מוועדה מוסדית אחת.
- 5.2.12 טופס 7 יינתן בהתאם למסמכים המצויינים על גבי טופס 8 ללא אפשרות לשינויים, פרט להוספת פרטי החוקרים במרכז הרפואי.
- 5.2.13 הוספת מרכזים רפואיים מעבר לאלו המופיעים בטופס 1 תתאפשר רק לאחר חודש מקבלת טופס 8. המרכזים הנוספים יאמצו את המסמכים שאושרו על ידי הוועדה הארצית. המרכזים הנוספים יעבירו הודעה על החלטתם (אישור או דחייה) למשרד הבריאות בממשק.





שם הנוהל: נוהל הוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים	אגף הרוקחות
עמוד 9 מתוך 9	נוהל מספר 168

### 5.3 דיווחי בטיחות יעשו לפי נוהל 164.

### 5.4 שינויים במסמכים לאחר אישור המחקר.

- 5.4.1 בקשה לשינוי בתוכן המסמכים של הניסוי תוגש על ידי היזם לוועדה הארצית לניסויים קליניים רב מרכזיים, בצירוף המסמכים המתוקנים (שיישאו מס' גרסה ותאריך עדכניים) ומכתב מלווה לביאור השינויים (ניתן על גבי טופס 12 כללי).
- 5.4.2 השינויים שיש להגיש לוועדה ארצית לניסויים רב מרכזיים יהיו בהתאם לנוהל 14 של אגף הרוקחות, סעיף "שינויים במסמכי הבקשה". שינויים אלו יאושרו על ידי הוועדה הרב מרכזית ויהיו מחייבים את כל המרכזים המשתתפים במחקר.
- 5.4.3 הוועדה הארצית תעיין במסמכי המחקר המעודכנים ותשלח את החלטתה ליזם המחקר ולוועדות המוסדיות השונות.