	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 1 מתוך **182** דפים

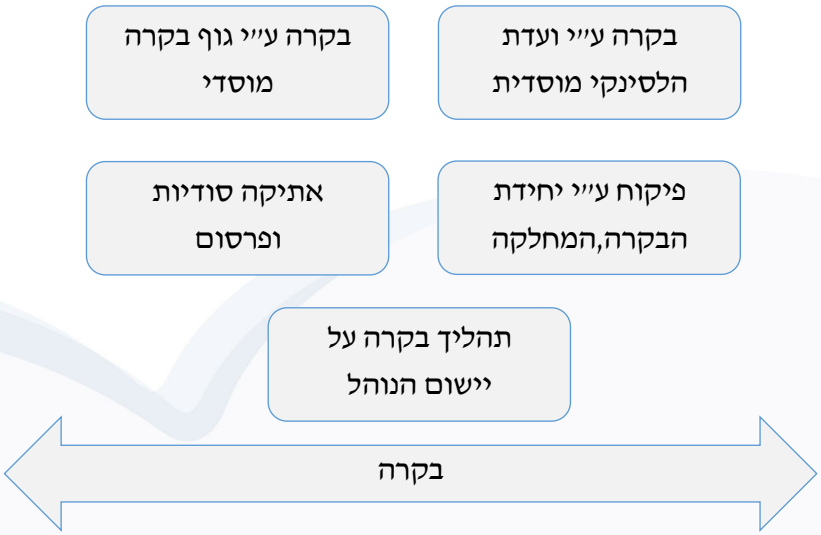
מטרה

- תחומי הפיקוח והבקרה – הגדרת אחריות ועדת הלסינקי המוסדית, גוף הבקרה המוסדי אותן מינה מנהל המוסד הרפואי ואחריות יחידת הבקרה במחלקה לניסויים קליניים, אגף הרוקחות, משרד הבריאות.
- הגדרת בסיס לכללי עבודה בעת ביצוע פיקוח ובקרה והצורך בשמירה על אחידות הביקורת.

עיקרי השינויים האחרונים

- שינויים אדמיניסטרטיבים בעקבות מעבר לתבנית נוהל הנהלים.
- עדכון סעיף אחריות וסמכות.
- עדכון סעיף בקרה ע"י ועדת הלסינקי
- עדכון פורום לדיוני גוף הבקרה
- עדכון מועד דיון גוף הבקרה בחריגה קריטית שהתקבלה מהועדה (באחידות לממצא בקרה).
- עדכון כתב התחייבות לחברי גוף הבקרה.

עקרונות והנחיות ביצוע



רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 2 מתוך **182** דפים

התרשים בעמוד לעיל מהווה תוכן עניינים גרפי וניתן ללחוץ על כל צורה ולהגיע לפרק המתאים

תוכן העניינים

הנושא	עמוד
1. כללי / רקע	3-4
2. רשימת קיצורים	5
עקרונות לביצוע:	
3. בקרה ע"י ועדת הלסינקי מוסדית	6-9
4. בקרה ע"י גוף בקרה מוסדי	10-19
5. פיקוח ע"י יחידת הבקרה,המחלקה לניסויים קליניים- משרד הבריאות	20-22
6. אתיקה סודיות ופרסום	23
7. תהליך בקרה על יישום הנוהל	24
8. מונחים והגדרות	24-30
9. אחריות וסמכות	30
10. סימוכין	31
11. כתיבה ואישור נהלים	32
12. נספחים (פירוט בפרק הנספחים)	33-182

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

1 כללי/רקע

ניסויים רפואיים בבני אדם נחוצים לשם קידום הבריאות, הכנסת טכנולוגיות חדשות וקידום טיפול מיטבי, יעיל ובטוח. הפיקוח עליהם הכרחי והוא מכח פקודת בריאות העם - תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) [נוסח מעודכן], התשמ"א-1981, חקיקה נוספת הנוגעת לעניין וכן ההנחיות והנהלים הבינלאומיים (הצהרת הלסינקי ו- ICH-GCP).
נהלים אלו משמשים כמסמך בסיסי ומהווים אבן דרך לניהול נסויים רפואיים בבני אדם, תוך שימת דגש על בטיחות המטופלים, המחקר והצוות.
פיקוח ובקרה הינם הכלים הרגולטורים בהם ניתן להבטיח את שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם של משתתפים בניסוי רפואי וכן להבטיח את איכות, שלמות ואמינות המידע המתקבל בניסויים.

הנהלת המרכז הרפואי מחויבת להגן על משתתפי מחקרים, ללא קשר לגורם המממן את המחקר ולתמוך בקוד התנהגות אתי ומקצועי המגדיר ערכים וזהות המוסד בניהול מחקרים. ההנהלה עומדת בכל דרישות הרגולציה והדרישות המקצועיות ומקצה משאבים מתאימים להפעלה יעילה של תוכנית המחקר. הנהלת המרכז הרפואי דורשת כי כל המחקרים המתבצעים בבית החולים יתבצעו לפי כל כללי האתיקה והבטיחות, תוך שמירה על מדדי האיכות המיטביים. הן תכנון הניסויים והן ביצועם הינו לפי קריטריונים של אנליזה סטטיסטית אתית.

גוף הבקרה במרת"א יפקח על המחקרים אותם אישרה ועדת הלסינקי ומנהל בית החולים, במטרה לשמר ולשפר את איכות ניהול המחקר לפי פרוטוקול המחקר, הליכים קליניים נאותים והדרישות הרגולטוריות.
משרד הבריאות ידגום בהתאם להחלטתו את המחקרים המתבצעים (ממועד הגשתם ועד למועד סיום תקופת השמירה).

כתיבת הנוהל נועדה להגדיר ולתעד דרכי עבודה אחידות המהוות הסכם בין הנהלת המוסד ומבצעי הנהלים. ה ICH-GCP מגדיר: "detailed, written instructions to achieve uniformity of the performance of a specific function"

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 4 מתוך **182** דפים

נוהל זה מהווה "נוהל מסגרת" להנחיה כללית של פעילויות הפיקוח והבקרה על ניסויים רפואיים בבני-אדם, עפ"י מערכת מוגדרת של דרישות וכללים בינלאומיים וארציים שצוינו לעיל. גוף הבקרה המוסדי במרת"א גיבש נהלים תפעוליים הנגזרים מהכללים שנקבעו בנוהל פיקוח ובקרה של משרד הבריאות, תוך יצירת "שפה אחידה".
המסמך נערך תוך הדגשת הצורך בשיתוף פעולה ועבודת צוות בין הגורמים השונים.
מבדקי האיכות נערכים על מנת לאתר חריגות מהדרישות והנהלים שבעקבותיהם ננקטות פעילויות מתקנות ומונעות **C**orrective **A**ctions& **P**reventive **A**ctions (CAPA), המבטיחות רצף של שיפור מתמיד בניהול ניסויים קליניים.

נוהל זה מחליף את הנוהל המוסדי הקודם משנת 2019 באותו נושא ומבוסס על נהלי משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם ונוהל משרד הבריאות לפיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם, מס' 144/01, ויש לקרוא אותם בהלימה לנהלים אלו וכן בהשלמה לנהלים נוספים של המרכז הרפואי (רשימה חלקית בפרק סימוכין במסמך זה).

תחולת עדכון הנוהל ינואר 2024.
נוהל זה על כל נספחיו נמצא ב**קליקר**
<u>הערה כללית</u>: נוהל זה, הכתוב בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד, מיועד לשני המינים.

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

2 רשימת קיצורים

ICH-GCP	HARMONIZED TRIPARTITE GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE
GCP	GOOD CLINICAL PRACTICE
CRO	CONTRACT RESEARCH ORGANISATION
SAE	SERIOUS ADVERSE EVENT
ISO	INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION
SOP	STANDARD OPERATING PROCEDURE
CAPA	CORRECTIVE AND PREVENTIVE ACTION
SUSAR	SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTION
USADE	UNANTICIPATED SERIOUS ADVERSE DEVICE EFFECT
CRF/eCRF	CASE REPORT FORM / ELECTRONIC CASE REPORT FORM
TMF/eTMF	TRIAL MASTER FILE / ELECTRONIC TRIAL MASTER FILE
NTF	NOTE TO FILE

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

עקרונות ביצוע

3 בקרה ע"י ועדת הלסינקי מוסדית

ביקורת הוועדה תתבצע במהלך בחינת הבקשה לניסוי/מחקר וגם לאחר אישורו , בהתאם להנחיות בנוהל משרד הבריאות לניסויים רפואיים בבני אדם על עדכוניו (נוהל 14) וכן נוהל ועדת הלסינקי המוסדית (נוהל מספר 09.2.1), על סמך דיווחים תקופתיים וכן דיווחים על אירועים חריגים . הוועדה המוסדית תבדוק את המידע המתקבל ותבחן אם יש בהם כדי להשפיע על המשך האישור (לדוגמה: האם בעקבות הדיווח מאזן הסיכון/תועלת השתנה באופן המחייב בחינה מחדש של האישור שניתן). ועדה מוסדית שנודע לה כי החוקר לא הגיש את המידע כראוי או בפרק הזמן הנדרש, תפנה לחוקר לקבלת הסבר ותוודא מניעת הישנות "העדר דיווח" (אי-היענות לאחריות חוקר).

במקרים בהם לחוקר יש יותר ממחקר אחד באותו תחום ובאותה אוכלוסיה, ועדת הלסינקי תבחן כיצד מתבצעת ההחלטה על שיוך משתתפים למחקרים השונים. במידת הצורך תועבר פניה לדיון עם גוף הבקרה.

3.1 באחריות החוקר הראשי לדווח על כל חריגה מפרוטוקול המחקר ולנמק הסבר מפורט לנסיבות שגרמו לחריגות, בהתאם לתנאי האישור (טופס 7 סעיף 2) ולהנחיות ה-GCP.
ככלל, אין לבצע חריגה בלתי מאושרת מפרוטקול הניסוי (חריגה מכוונת מפרוטוקול תתאפשר רק במקרה של סכנה/תועלת מיידית למשתתף במחקר ויש לידע את הוועדה על המקרה מיידית).
יש לדווח לועדה גם על חריגות מהנוהל בהתאם להנחיות ועדת הלסינקי המוסדית.

3.2 אחריות החוקר :

החוקר הראשי ידווח ליו"ר ועדת הלסינקי במקרים בהם ארעו חריגות מהפרוטוקול/מהנוהל.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

דיווח חריגה משנית/מהותית יוגש תקופתית עפ"י החלטת היזם.
דיווח חריגה קריטית יוגש תוך 48 שעות מהיוודע לחוקר הראשי.

3.3 <u>אחריות ועדת הלסינקי וממשק עם גוף הבקרה</u>

א. עם קבלת דיווח החריגה לבחינת יו"ר ועדת הלסינקי תסווג החריגה בהתאם לחומרתה , בהתאם לסיווג ממצאים . ועדת הלסינקי מדווחת לגוף הבקרה אחת לחודש על חריגות מפרוטוקול/מהנוהל המסווגות (משני/מהותי/קריטי) , ממצאים משניים ומהותיים ידווחו לגוף הבקרה ע"י ועדת הלסינקי במסגרת דו"ח חודשי שוטף שיבחן ע"י מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות ובהתאם להישנות החריגות ינקטו צעדי פעולה (בקרה אד הוק, הנחיות פרטניות לחוקרים).

גוף הבקרה בוחן תקופתית, אחת לחצי שנה, מגמת הישנות עפ"י הסיווג ועפ"י מחלקה , כחלק מיישום פעולת תיקון ומניעה (CAPA). במידה ומזוהה מגמה המחייבת נקיטת אמצעים לתיקון ברמה המערכתית, מידע זה מועבר לועדה האינטגרטיבית ע"י סמנכ"ל מו"פ.

ב. במקרים בהם יו"ר הועדה בוחן את ממצאי הדיווחים המצביעים על <u>חריגה מהותית</u>, החוקר הראשי יתבקש לפרט הסבר מנומק לנסיבות שגרמו לריבוי החריגות מהפרוטוקול והשלכות על המטופל.

יודגש לחוקר הראשי כי:

- באחריותו לנהל את תהליכי המחקר בהתאם לפרוטוקול המאושר, הליכים קליניים נאותים והדרישות הרגולטוריות.
- באחריותו לערוך הדרכה מחודשת לצוות המחקר, תוך התייחסות לפעולות מתקנות ונקיטת צעדים למניעת הישנות כשלים במהלך המחקר.
- להגיש השלמת דיווח להליך המתקן הנ"ל, לאישור יו"ר ועדת הלסינקי

יו"ר ועדת הלסינקי יעביר באמצעות רכזות הועדה כל חריגה אשר לדעתו דורשת התייחסות גוף הבקרה לחריגה. בהתאם לשיקול דעת מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות ובהתייעצות עם יו"ר הלסינקי תכתב החלטת ועדה לחוקר .בהתאם לשיקול דעתם החריגה תופנה להחלטת יו"ר גוף הבקרה אשר יקבע האם נדרש דיון גוף הבקרה או בקשה להתייחסות נוספת של החוקר. במידה ונדרש דיון גוף הבקרה יתואם בהקדם האפשרי.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

ג. במקרה והוחלט כי מדובר <u>בחריגה קריטית</u>, יו"ר ועדת הלסינקי ידווח מיידית (ולא יאוחר מ 48 שעות) למנהלת בקרת איכות אשר תעביר את החריגה ליו"ר גוף הבקרה שהוסמך ע"י הנהלת המוסד הרפואי ויחליטו לגבי הנחיצות להקמת צוות בדיקה בפורום חברי גוף הבקרה, יו"ר ועדת הלסינקי ,נציג המערך לאיכות ובטיחות המטופל, צוות המחקר הרלוונטי והממצאים ידווחו להנהלת המוסד.

בירור חריגה קריטית יבוצע בדחיפות, בפרק זמן שאינו עולה על 10 ימים מההודעה על החריגה. במידה ובעקבות אילוצי לו"ז לא ניתן לתאם בחלון הזמן הנדרש , הדיון ייקבע למועד הקרוב האפשרי באישור יו"ר גוף הבקרה.

ד. יו"ר הוועדה המוסדית והנהלת המוסד ידונו בממצאים, וישקלו את הפעולות לתיקון שיש לבצע בלוחות זמנים מוגדרים. בנוסף, ידונו בצעדים המתאימים לתיקון מניעת הישנות הליקויים (CAPA). לאחר בירור, יו"ר גוף הבקרה ויו"ר ועדת הלסינקי ו/או הנהלת המוסד רשאים להטיל סנקציות על החוקר הראשי או היזם, לרבות הפסקת גיוס, הפסקת ניסוי, איסור על אישור מחקרים נוספים וכו'.

<u>ה</u>. במידה והוקם צוות בדיקה, סיכום הממצאים יועבר למערך לאיכות ובטיחות המטופל תוך 3 שבועות מהמועד בו נודע לוועדת הלסינקי על האירוע.

3.4 כמעט טעות/כמעט אירוע (near miss) –

א. הגדרה : אירוע בטיחות המטופל שנמנע טרם הגיעו למטופל.

ב. <u>אחריות החוקר</u> : יש לדווח על אירוע כמעט מקרה למערך לאיכות ובטיחות המטופל בהתאם להנחיות בנוהל "טיפול ומניעת אירועים חריגים" של המערך לאיכות ובטיחות המטופל (מספר נוהל 009-02)

ג. <u>אחריות ועדת הלסינקי וגוף הבקרה :</u>

הליך הטיפול בדיווחי "כמעט אירוע" במסגרת מחקר כדלהלן : דיווחים על "כמעט אירוע" הקשור במחקר יועברו מהמערך לאיכות ובטיחות המטופל למנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות וידווחו ליו"ר ועדת הלסינקי ולחברי גוף הבקרה , שיבחנו עפ"י אופי האירוע ונסיבותיו האם נדרש המשך טיפול ו/או צעדי תיקון ומניעה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 9 מתוך **182** דפים

3.5 גוף הבקרה המוסדי ידווח ליו"ר ועדת הלסינקי על ממצאי הבקרות שהתבצעו במחקרים שאושרו במוסד הרפואי. במקרה ונמצאו ליקויים או אי-סדרים קריטיים, יו"ר גוף הבקרה ידווח מיידית (ולא יאוחר מ 48 שעות), להנהלת המוסד הרפואי וליו"ר ועדת הלסינקי. יו"ר גוף הבקרה, יו"ר הוועדה המוסדית והנהלת המוסד ידונו בממצאי הבקרה (בהתאם לנסיבות ניתן להרחיב את פורום הדיון), יחליטו על סיווג הממצאים וישקולו את הפעולות לתיקון שיש לבצעבלוחות זמנים מוגדרים. בנוסף, ידונו בצעדים המתאימים לתיקון מניעת הישנות הליקויים (CAPA). לאחר בירור, יו"ר הגוף הבקרה ויו"ר ועדת הלסינקי ו/או הנהלת המוסד רשאים להטיל סנקציות על החוקר הראשי או היזם, לרבות הפסקת גיוס, הפסקת ניסוי, איסור על אישור מחקרים נוספים וכו'.

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4 בקרה ע"י גוף בקרה מוסדי

4.1 <u>מינוי גוף בקרה מוסדי</u>

מנהל המוסד הרפואי, או מי מטעמו שאחראי לנושא הניסויים הרפואיים במוסד, ימנה גוף בקרה מוסדי לצורך ביצוע ביקורת על הניסויים הרפואיים שאושרו במוסד להערכת פעילות המחקר ושיפור אופן ביצועו.

גוף הבקרה ימנה 3 חברים לפחות :

- נציג בכיר של ההנהלה שהוא בעל מקצוע רפואי/ יועץ משפטי של המוסד (יו"ר)
- חבר בעל ידע, הבנה וניסיון בניטור ניסויים קליניים
- חבר נוסף.

מנהל המוסד הרפואי מינה את מנהלת בקרת איכות בניסויים קליניים לרכז את פעילות גוף הבקרה ולבצע את מבדקי הבקרה כמוגדר בפרק הגדרות (להלן "מבקר").

תוקף מינוי חבר גוף הבקרה יכנס לתוקפו לאחר קבלת :

א. כתב מינוי חתום ממנהל המרכז הרפואי

ב. "כתב התחייבות חברי גוף הבקרה על סודיות והיעדר ניגוד עניינים " (נספח 5) חתום בו מתחייב לשמור על סודיות מלאה ולהצהיר על ניגוד עניינים במידה ויצוץ במהלך הדיונים. תוקף המסמך הינו לשנתיים ויש לחדש תקופתית את חתימת חבר גוף הבקרה

ג. שליחת עדכון במייל למנהלת בקרה, ניסויים קליניים במשרד הבריאות (לא נדרש להמתין למענה)

אין צורך לחדש את כתב המינוי לחבר גוף הבקרה, רק לעדכן את משרד הבריאות בעת שינוי הרכב.

הודעה על מינוי בגוף בקרה או שינויים בהרכב הגוף תשלח למשרד הבריאות למייל של מנהלת הבקרה (ct_compliance@MOH.GOV.IL).

מנהלת בקרת איכות בניסויים קליניים תדווח ליו"ר גוף הבקרה, סמנכ"ל מו"פ המיופה כוח מטעם מנהל המרכז הרפואי וליו"ר ועדת הלסינקי המוסדית אשר יעבדו בשיתוף פעולה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

בנושאים בהם נדרש עדכון בעבודת ועדת הלסינקי ופרוטוקול דיוני הועדה, יועבר באופן שוטף למנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות בגוף הבקרה.

במרכזנו היועצת המשפטית של המוסד הרפואי הינה חברת גוף הבקרה ולפיכך מדווחת על כל הליקויים שנמצאו.

4.2 פורום דיון גוף הבקרה

במידה ונקבעה נחיצות דיון גוף הבקרה בממצאי הבקרה ו/או בחריגות מפרוטוקול/ נוהל שהוגשו לועדת הלסינקי ניתן לקיים את הדיון בנוכחות יו"ר גוף הבקרה ולפחות 2 חברי גוף הבקרה.

במידה והיועצת המשפטית נוכחת בדיון ניתן לקיימו בהרכב של יו"ר גוף הבקרה והיועצת.

בדיון בנושא של ממצאים קריטיים נדרשת נוכחות של 75 אחוז מחברי גוף הבקרה.

במידה וממונים מספר יושבי ראש לועדת הלסינקי כולם יוזמנו לדיון וכן מנהלת תפעול ומחקר קליני, נדרשת נוכחות של לפחות יו"ר ועדה.

שאר המוזמנים לדיון יהיו בהתאם להנחיות יו"ר גוף הבקרה (כגון חוקר ראשי, מתאמת מחקר, צוות סיעודי, נציגי בית מרקחת, המערך לבטיחות המטופל וכו').

הדיון יכול להקבע פרונטלית או דיגיטלית (ZOOM/ TEAMS) בהתאם לשיקול יו"ר גוף הבקרה.

סיכום הדיון מופץ במייל לכל הנוכחים בדיון ולמכותבים לידיעה .

4.3 ניגוד עניינים/זיקה - במידה וליו"ר גוף הבקרה קיים ניגוד עניינים , הדיון ינוהל ע"י מ"מ יו"ר גוף הבקרה.

במידה ולאחד מחברי גוף הבקרה או ועדת הלסינקי קיים ניגוד עניינים או זיקה לדיון הוא יצהיר על כך בפני מנהלת בקרת איכות ולא ישתתף בדיון.

4.4 נוהל עבודה זה של גוף הבקרה, נכתב בתיאום עם יו"ר ועדת הלסינקי, לקביעת מתכונת הבדיקות ותדירותן. בכל שנה, יו"ר גוף הבקרה ויו"ר ועדת הלסנקי יקבעו את היקף הביקורת על המחקרים הפעילים במוסד הרפואי.

היקף הביקורת יתבצע ביחס התואם את כמות המחקרים הנערכים במוסד, סוגיהם ומורכבותם במטרה לדגום כ -5% עד 10% מהמחקרים הפעילים ובכפוף לתעדוף צורך השעה.

הנוהל מציין את הסמכויות, האחריות ותהליכי העבודה המקובלים במרכזנו.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.5 תוכנית שנתית

גוף הבקרה יקבע בתוכנית עבודה שנתית את הבקרות השגרתיות או המתוכננות (*Routine/Surveillance*). בנוסף, גוף הבקרה רשאי לבצע ביקורות פתע/נסיבתיות ולהוסיף ביקורת (*Directed/For Cause*) לרבות לאחר קבלת תלונה או חשד העולה מצדו או מצד ועדת הלסינקי או פניה ממשרד הבריאות או כל גורם אחר, בהתאם לשיקול דעתם.

בנוסף, גוף הבקרה יקיים בקרה במסגרת סיורי הנהלה אשר מתואמים ע"י המערך לאיכות ובטיחות המטופל, יחידת תקנון ובקרה. לו"ז הבקרות במסגרת זאת מועבר למנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות אשר משבצת אותן בתכנון השנתי.

4.5.1 קריטריונים לבחירת המחלקה/ יחידה המבוקרת (לא במסגרת סיור הנהלה) :

- לא בוצעה בקרה ב3-2 שנים הקודמות
- מספר המחקרים המבוצעים במחלקה
- לא תואם סיור הנהלה לאותה שנה

4.6 תיאום וביצוע הביקורת

גוף הבקרה יודיע למבוקר כי בכוונתו לבצע ביקורת על ידי מכתב תיאום (נספח 6) ,למעט ביקורת פתע. תיאום הבקרה ישלח לפחות כחודש לפני מועד הבקרה. במקרים חריגים ולפי שיקול דעת של גוף הבקרה, ניתן לבצע ביקורת פתע או ביקורת בהודעה קצרה.

החוקר יעודכן במחקר שנבחר לבקרה במפגש הפתיחה עם מנהלת בקרת איכות בניסויים קליניים, למעט במקרה של ביצוע בקרה בעקבות תלונה/בקשת הנהלה אשר יתואם פרטנית על מחקר ספציפי.

המידע הרלוונטי שיש להציג במעמד הביקורת ומי נדרש להיות נוכח בחלקים השונים של הביקורת יפורט במייל או בשיחה טלפונית עם החוקר.ת/מתאמ.ת. במועד הביקורת המבקרים יציגו את עצמם ואת תפקידם. למבקרים תורשה גישה, בפרק זמן סביר ולפני הביקורת, למסמכי הניסוי לצורך הבדיקה (אם מוצג עותק יש לוודא כי מדובר בעותק מהימן). באמצעות בדיקת מסמכי הניסוי, בדיקת רשומות רפואיות ותשאול של המבוקר (החוקר הראשי ו/או חוקרי משנה ו/או מתאמי מחקר או כל אדם אחר בעל אחריות בביצוע המחקר), נבדקת מידת ההיענות לנוהל משרד הבריאות, לפרוטוקול הניסוי ואישור הניסוי .

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

בקרה במסגרת סיור הנהלה – המחלקה מיודעת על הסיור באמצעות נציגה מטעם יחידת התקנון והבקרה מהמערך לבטיחות המטופל. מנהלת בקרת איכות בניסויים קליניים תוודא כי מתאמת המחקר של המחלקה מיודעת על הסיור ותתאם מועד הגעה לבקרה. במידה ואין מתאמת מחקר, הקשר יהיה מול החוקר אשר נבחר לעבור את הבקרה.

ייבדקו בין היתר הנושאים הבאים :

- נוהל עבודה מחלקתי לביצוע מחקרים (Standard Operating Procedure -SOP)
- אמינות מידע הנאסף במחקר (בדיקת רישום, דיווח ואיכות תיעוד נהול הליך המחקר בהתאם לדרישות פרוטוקול המחקר).
- טופס הסכמה מדעת (גרסאות מאושרות, חתימות ותעוד הליך החתמה על הסכמה)
- שמירה על בטיחות וזכויות המשתתפים.
- דיווחים על תופעות לוואי, אירועים חריגים, חריגות מפרוטוקול/מהנוהל
- האצלת סמכויות והכשרת בעלי התפקידים
- מסמכי המחקר,דיווחים שוטפים ואישורים
- ניהול מוצר המחקר
- מעבדות ותוצאות מעבדות ו/או ציוד
- נהלים ותהליכים פנימיים כולל העדר ניגוד עניינים (כספי ו/או ערכי).
- ניטור המחקר (במחקרים ביוזמה מסחרית).הענות הדרישות לתיקון

דוגמה לכלי בקרה בנספח 1. כלי הבקרה המתייחס לניסויים קליניים שהותאם עפ״י סוג חבילת ההגשה.

4.7 <u>תהליך בחירת המחקרים במבדק בקרה מתוכננת/סיור הנהלה</u> :

- סינון כל המחקרים של המחלקה הנבדקת בתוכנת ״מטרות״ עפ״י ניסויים קליניים/מחקרים באחריות חוקרים ראשים
- בחינת סטטוס המחקר בתוכנה ומסמכי המחקר

-שימת דגש על מחקרים ביוזמת חוקר (שאינם נמצאים תחת פיקוח וניטור מטעם יזם מסחרי). גוף הבקרה מתעדף ביצוע בקרה על מחקר התערבותי

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

(תכשיר/אמ"ר/תרפיה מתקדמת) ביוזמת חוקר שגויסו בו מטופלים. במידה וטרם גויסו מטופלים למחקר התערבותי ייבחר מחקר בחבילת הגשה של "ללא מוצר מחקר". במידה ובמחלקה מבוצעים רק מחקרים בחבילת הגשה של "נתונים ושאלונים" תנתן עדיפות למחקרים אשר כוללים החתמה של מטופלים על טופס הסכמה , אך גם במידה ואין החתמה ומדובר רק במחקרים בנתונים קיימים תבוצע בקרה וייבחנו הנושאים המפורטים בסעיף 5.6 (כגון נהלי עבודה מחלקתיים, האצלת סמכויות, הליך איסוף הנתונים, עבודה לפי הפרוטוקול שאושר ע"י ועדת הלסינקי וכו')

- בחינת מגמת הישנות חריגות מהותיות

4.8 <u>תהליך בחירת המחקרים במבדק בקרת פתע/ אד-הוק</u> :

עפ"י המלצת ועדת הלסינקי במקרים בהם נצפו חריגות בהתנהלות המחקר או בעקבות פניה/תלונה ממשרד הבריאות ,לבקשת הנהלת המרכז או לבקשת יו"ר גוף הבקרה.

4.9 <u>הרכב צוות הבדיקה</u> : המבדק יתבצע ע"י ה"מבקר"- מנהלת בקרת איכות ניסויים קליניים וחברת גוף הבקרה ,בעלת הכשרה לנושא הבקרה אשר הוסמכה ע"י מנהל המוסד הרפואי. במידת הצורך יצטרף לצוות המבקר חבר מגוף הבקרה או מצוות ועדת הלסינקי.

4.10 <u>הליך מנהלי</u>:

- מנהלת בקרת איכות ניסויים קליניים וחברת גוף הבקרה תקבע בתוכנית עבודה שנתית את <u>הבקרות השגרתיות או המתוכננות</u> , תודיע על כוונתה לבצע ביקורת במכתב תאום שישלח מראש לחוקר הראשי, מתאמת המחקר ומנהל המחלקה.
- במידה והמועד לא מתאים לחוקר הראשי, באחריותו לתאם ללא דיחוי מועד אפשרי לעריכת הביקורת.
- יודגש כי במקרים של העדר הענות החוקר הראשי לבצוע מבדק בקורת, ינקטו צעדים ע"י יו"ר וחברי גוף הבקרה, יו"ר ועדת הלסינקי ו/או הנהלת המוסד שבסמכותם לקבל החלטות מיידיות ביחס להתנהלות חוקר הראשי לרבות : החלטות על הפסקת הניסויים שבאחריות החוקר הראשי .

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 15 מתוך **182** דפים

- ההודעה על תאריך הביקורת תכלול הנחיות לחוקר לגבי הערכות לקראת הבקרה, הכנת המסמכים ורשימה מפורטת להליך המבדק כמפורט בנספח 6 בנוהל זה.
- החוקר יעודכן על הבקרה אך המחקר שנבחר לבקרה יימסר רק בעת עריכת המבדק.

בקרה במסגרת סיורי הנהלה :

-מנהלת בקרת איכות ניסויים קליניים תקבל את תאריך הסיור שנקבע ע״י יחידת תקנון ובקרה מהמערך לבטיחות המטופל.

- לאחר מעבר על מחקרי המחלקה ייבחר מחקר שיבדק במהלך הסיור (בדגש על מחקרים ביוזמת חוקר)

במידה ולא ניתן יהיה לבצע בקרה על מחקר בתאריך שנקבע באחריות המחלקה לתאם מועד חלופי להשלמת המבדק. במידת הצורך ניתן להעזר ביחידת התקנון ובקרה לתאום מועד חלופי.

ניתן לבצע בקרה על מחקר אחד או מספר מחקרים בהתאם להיקף וסוג המחקרים במחלקה הנבדקת בסיור.

- החוקר יעודכן על הבקרה אך המחקר שנבחר לבקרה יימסר רק בעת עריכת המבדק
- יודגש כי במקרים של העדר הענות החוקר הראשי/ המחלקה לבצוע מבדק בקורת, ינקטו צעדים ע״י מנהלת המערך לאיכות ובטיחות המטופל ויו״ר גוף הבקרה, שבסמכותם לקבל החלטות מיידיות ביחס להתנהלות חוקר הראשי לרבות : החלטות על הפסקת הניסויים שבאחריות החוקר הראשי/המחלקה .

4.11 <u>תוכן מבדק בקרה</u> : הבדיקה תבחן את הנושאים המצוינים בסעיף 5.6 לעיל ותכלול להלן :

- מספר המחקרים הפעילים , כמה מחקרים פגי תוקף, האם יש מחקרים שקיבלו טופס 6 וטרם קיבלו טופס 7
- <u>בדיקת מסמכי המחקר המאושרים</u>-

- ניתן לנהל תיק מחקר דגיטלי בהתאם להנחיות תיק מחקר קשיח.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- ניתן לשמור את מסמכי המחקר, כולל טפסי הסכמה סרוקים למערכת אדא. המרכז שלנו קיבל אישור מעוגן בחוק (תקנות הארכיונים 14א') וקבילות המסמך הסרוק זהה לזו של המקור לסרוק מסמכים.
  - בדיקת דיווחי הארכת מחקר ותוקף למחקר
  - בדיקת תיעוד רשומה רפואית בגליון המטופל
  - בדיקת טפסי הסכמה :

-שימוש בטפסים בגרסה מאושרת חתומים, מתוארכים כולל רישום שעת החתמה, בהתאם לצורך, שהוחתמו ע"י חוקרים מאושרים בתוכנה.

-גרסה עדכנית של תבנית נוהל משרד הבריאות- בהתאם להנחיות הבאות :

כשמדובר בניסויים קליניים ארוכי טווח,באחריות החוקר הראשי לעדכן את טופס ההסכמה בהתאם למסמך המעודכן בנוהל משרד הבריאות .

  - הסכמה או התממה לפי אישור ועדת הלסינקי

- בדיקת תיעוד הליך קבלת ההסכמה מדעת להשתתפות בניסוי יתבצע מוקדם ככל שניתן, בהתחשב בנסיבות המקרה, וככל שניתן לא בסמוך למועד ביצוע הטיפול, בפרט אם הטיפול הוא ניתוח או פעולה פולשנית אחרת. במידה ובשל נסיבות הניסוי, מתבצעת קבלת הסכמה מדעת ביום הטיפול הנסיוני יש לבדוק תיעוד גם לשעת החתימה של המטופל (כמקובל בטפסי הסכמה לניתוחים ולהרדמה), על מנת להבטיח שאכן היה למטופל מספיק זמן להבנה, להתייעצות ולקבלת החלטה.
  - בדיקת תיעוד מסירת מכתב לרופא המטפל , במקרים הרלוונטים.
  - בדיקת דיווחים שוטפים שהוגשו במהלך הניסוי
  - בדיקת מסמך האצלת סמכויות והכשרת GCP .
  - בדיקת לוג משתתפים ולוגים נוספים בהתאם לרלוונטי.
  - הגשת דיווחי בטיחות ווידוא שתהליך הדיווח ליזם וניהול המידע הבטיחותי התנהל כשורה כמפורט בנספחים 1 ו-6
  - בדיקת ניהול מוצר המחקר.
  - בדיקת ניהול כלל המחקרים שבאחריות החוקר הראשי :

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- יש לבטל את כל המחקרים שאינם בסטטוס "מאושר" לאחר פרק זמן של 90 יום לאחר דיון הועדה, (למעט נסיבות הנובעות מעיכובים מוצדקים כגון הליך חוזה וכד')
- מחקרים שנרשמו אלקטרונית בתכנת מטרות ולא הוגשו לועדה במהלך השנה, במידה והחוקר מעונין באישור המחקר, יש לבטל מס' קודם ולהגיש בקשה חדשה תחת מספר הלסינקי רלבנטי למועד ההגשה.
- יודגש כי באחריות כל יחידת מחקר למסד תהליכי עבודה במחקר, המעוגנים בקלסר מעודכן, הכולל נהלים לביצוע מחקר בהתאם לדרישות הרגולטריות, חתום ומתוארך ע"י מנהל המחלקה, צוות המחקר ושותפי תפקיד. (**S**tandard **O**perating **P**rocedure –SOP)

4.12 סיכום אירוע הביקורת

המבקר יציג לחוקר הראשי ולצוות המחקר, במעמד שיחת סיכום הביקורת, את עיקרי ממצאיו, בע"פ ולאחר מכן יוציא מכתב סיכום בהתאם לממצאי הביקורת . סיכום הבקרה מועבר במייל לחוקר הראשי ולצוות המחקר שהיה בעת הבקרה וכן לגוף הבקרה ולוועדת הלסינקי.

החוקר הראשי יקבל הנחיות המתייחסות לממצאים הדורשים תיקון והנחיות כלליות לניהול רגולטורי תקין כפי שמפורט בנספח 7 בנוהל זה. סיכום הבקרה יישלח לחוקר בתוך כ4 שבועות לכל היותר מתאריך הביקורת , למעט במקרים בהם נדרשת השלמת מידע ככל שידרש. החוקר הראשי ישלח מכתב תגובה לאחר השלמת מידע ככל שידרש בתוך שבועיים לכל היותר מתאריך קבלת סיכום המבדק.

יו"ר גוף הבקרה , כל אחד מחבריה או יו"ר ועדת הלסינקי רשאי לבקש דיון בממצאים עם החוקר הראשי/חוקרי משנה רלוונטים.

מענה החוקר לממצאי הבקרה ידווח בתוכנה לניהול הניסויים הקלינים "מטרות" .

לאחר מעבר של מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות על המענה יועבר לאישור יו"ר ועדת הלסינקי. במידה ונדרשת החלטת יו"ר גוף הבקרה למענה, יועבר אליו טרם חתימת יו"ר ועדת הלסינקי.

כל עוד לא הוגש מענה לבקרה תופיע במחקר הערה "במחקר זה קיימת הערת תיקונים בעקבות בקרה" ולא ניתן יהיה לסגור את המחקר טרם הגשת מענה. סטטוס הבקרה יעודכן בלשונית אישורים כ"תקין" רק לאחר השלמת המענה .

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

במידה ולא יתקבל מענה למבדק הבקרה החוקר יתוזכר במייל נוסף ו/או שיחה טלפונית. בהעדר מענה מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות תתייעץ עם יו"ר גוף הבקרה פרטנית כיצד לפעול מול החוקר.

במקרים בהם נדרש הגשת דיווחי חריגה ועדכוני מסמכים בעקבות הבקרה יועבר ע"י ועדת הלסינקי לאישור היו"ר כמקובל.

סיכום דו"ח הביקורת וכל מסמכי ההכנה לבקרה ומענה החוקר , יתויק בתיק ייעודי למחלקה (החל משנת 2022 הבקרות ישמרו דיגיטלית בכונן מגובה , בתיקיה היעודית לכל מחלקה)

4.13 ממצאים חריגים במהלך הביקורת

במקרה ונמצאו ממצאים קריטיים, עורך מבדק הבקרה (להלן ה"מבקר") ידווח בתוך 48 שעות, לחברי גוף הבקרה ויו"ר גוף הבקרה ובהנחייתו/ה להנהלת המוסד הרפואי (או נציג הנהלה שמונה מטעמו) וליו"ר ועדת הלסינקי, לשם קבלת החלטה כיצד לפעול.

בירור ממצא קריטי יבוצע בדחיפות, בפרק זמן שאינו עולה על 10 ימים מההודעה על הממצא. במידה ובעקבות אילוצי לו"ז לא ניתן לתאם בחלון הזמן הנדרש , הדיון ייקבע למועד הקרוב האפשרי באישור יו"ר גוף הבקרה. יו"ר וחברי גוף הבקרה, יו"ר ועדת הלסינקי ו/או הנהלת המוסד רשאים לקבל החלטות מיידיות ביחס למחקר או החוקר הראשי או היזם, לרבות: החלטות על הפסקת גיוס משתתפים, הפסקת הניסוי, אי אישור מחקרים נוספים וכו'.

אם נתגלו ממצאים קריטים מהם נשקפת **סכנה מיידית לבריאות הציבור**, מנהלת בקרת איכות ויו"ר גוף הבקרה ימסרו לחוקר הראשי <u>דיווח על הממצא הקריטי בתוך 24 שעות</u>, עם עותק להנהלת המוסד, חברי גוף הבקרה ויו"ר ועדת הלסינקי.

יו"ר וחברי גוף הבקרה ומנהלת בקרת איכות, יו"ר ועדת הלסינקי ומנהל המוסד (או נציג הנהלה שמונה מטעמו) ידונו בדרך הטיפול בממצא זה. ממצא קריטי בעל סכנה מיידית לבריאות הציבור יועבר במקביל למשרד הבריאות בפרק זמן של 24 שעות, המשרד יבחן את הממצא ויחליט על המשך צעדים ככל שנדרש.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.14 דיווח שנתי פנימי

גוף הבקרה ידווח אחת לשנה על פעילותו ועל ממצאי הבקרה שהתבצעו במוסד הרפואי, להנהלת המוסד, או למי שמונה מטעמו וליו"ר ועדת הלסינקי. יו"ר גוף הבקרה, יו"ר הוועדה המוסדית והנהלת המוסד ידונו בצעדים המתאימים למניעת השנות הליקויים (בהתאם לסעיף 4.5 לעיל).

4.15 המשך מעקב אחר תיקון ליקויים

גוף הבקרה יבדוק מדגמית ע"י בקרה חוזרת אצל החוקר/מחלקה, את הפעילויות שבוצעו בעקבות ממצאי הבקרה, בהתאם לצורך, וידווח תקופתית להנהלת המוסד וליו"ר ועדת הלסינקי על האופן בו טופלו הממצאים וכיצד מנוהל המחקר בעקבות הבקרה.

4.16 דיווח שנתי למשרד הבריאות

מנהלת בקרת איכות לניסויים קלינים תסכם את הדו"חות שיאושרו ע"י יו"ר וחברי גוף הבקרה ותשלח לאגף הרוקחות (המחלקה לניסויים קליניים- בקרה) במשרד הבריאות :

(1) דו"ח שנתי הכולל את עיקרי הנושאים שנבדקו היקף הפעילות, ממצאים עיקריים, מסקנות, החלטות והמלצות (מבנה לדוגמה בנספח 2).

(2) סיכום אירוע בו נמצא ממצא קריטי (כמפורט בסעיף **5.13**) מיד לאחר החלטת הנהלת המוסד על הטיפול בממצא.

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

5 פיקוח ע"י יחידת הבקרה, המחלקה לניסויים קליניים – משרד הבריאות

(א) <u>ביקורות שטח</u>

5.1 יחידת הבקרה באגף הרוקחות תעבוד לפי תוכנית עבודה שנתית בה יקבעו ביקורות שטח שגרתיות או מתוכננות (*Routine/Surveillance*). בנוסף, יחידת הבקרה רשאית לבצע ביקורות פתע או בעקבות תלונות או אירועים חריגים בניסוי (*'Directed/"For Cause*). ביקורת פתע תקבע על פי שיקול דעת המנהל, או באופן רנדומלי, או על בסיס ניהול סיכונים. תוכנית הפיקוח השנתית תפורסם באתר המחלקה לניסויים קליניים. התוכנית הפיקוח עלולה להשתנות בהתאם לאילוצים וכמובן לא תכלול בקרות פתע.

5.2 במסגרת הפיקוח תבדק פעילות ועדת הלסינקי המוסדית, גוף הבקרה, בית המרקחת של המוסד הרפואי וכן מבצעי המחקרים (אתר הניסוי). בנוסף, פיקוח יתבצע על יזמים, חברות CRO או כל גורם אחר המבצע תפקידים במסגרת ניסויים רפואיים בבני-אדם. נהלי הפיקוח בהם משתמשת היחידה לניסויים קליניים אומצו מהנחיות האיחוד האירופי- EudraLex- Volume 10 Clinical trials guidelines-Chapter IV-Inspectionsכפי שמפורסם באתר : http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en.

5.3 יחידת הבקרה תודיע למפוקח בכתב על כוונתה לבצע ביקורת במכתב תיאום שישלח כשש שבועות לפני הביקורת (למעט ביקורת פתע או ביקורת לבדיקת תלונה). עם ההודעה לתיאום תאריך הביקורת, תשלח הבקשה לקבל מידע מהמפוקח (דוגמה לרשימת מסמכים ומידע שיתכן וידרש טרם הביקורת מופיע בנספח 3). המפוקח ישלח את המידע הנדרש עד ארבעה שבועות לפני תאריך הביקורת לצורך קביעת תכנית הבקרה. מכתב "סדר יום" ישלח עד שלושה שבועות לאחר קבלת הנתונים מהמפוקח.

5.4 במועד הביקורת, מבצעי הביקורת יציגו את עצמם ואת תפקידם. למבצעי הביקורת תורשה גישה, למסמכים הרלוונטיים לבקרה, לרבות מסמכי הניסוי (לגבי TMF/eCRF, באחריות

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

המבוקר להסדיר הרשאות צפייה טרם הביקורת). מבצעי הביקורת יבדקו את מידת התאמה לנוהלי משרד הבריאות, הנהלים הבינלאומיים ולפרוטוקול הניסוי ולאישור הניסוי (טופס 7) בהתאם לתוכנית בקרה. בנוסף, במעמד הביקורת ייבדקו הנושאים כמפורט בסעיף 5.6 לעיל.

5.5 יחידת הבקרה תסכם בע"פ את ממצאיה העיקריים, במעמד שיחת סיכום הביקורת, ולאחר מכן תוציא מכתב סיכום ודו"ח ביקורת בו יפורטו כל ממצאיה. סוגי המכתבים יכולים להיות:

- **מכתב סיכום ביקורת ובקשה לפעולות תיקון-** מכתב בו מסוכם הליך הביקורת בה נמצאו ממצאים הדורשים תיקון. המכתב ישלח למפוקח בדוא"ל ועליו להשיב בתוך 15 ימי עבודה. אי הענות למכתב ו/או אי מתן הסבר מספק לממצאים שנמצאו עלולה לגרור תגובה מנהלית כנגד הגורם המפוקח.
- **מכתב סיכום ביקורת-** מכתב בו מסוכם הליך הביקורת. מכתב זה לרוב אינו דורש את תשובת הנמען.

5.6 במקרה ונמצאו ממצאים קריטיים, יחידת הבקרה תדווח מיידית להנהלת המוסד הרפואי, וכן להנהלת משרד הבריאות. הנהלת משרד הבריאות רשאית לזמן את הגורם המפוקח ל**שימוע** בעקבותיו יוחלט על **פעולת תיקון** (CAPA), כולל לוח זמנים לביצוע ו/או על סנקציות אחרות.

במקרה של חשש לבריאות משתתפים במחקר או סכנה לבריאות הציבור - יחידת הבקרה, בתיאום עם הנהלת המשרד, רשאית להורות על הפסקת המחקר או השעייתו המיידית של המחקר, וצעדים נחוצים אחרים לפי שיקול דעתה.

(ב) <u>ביקורות על המידע הנשלח למשרד הבריאות</u>

5.7 יחידת הבקרה תבצע בדיקה מדגמית של המסמכים המגיעים למחלקת ניסויים קליניים במשרד הבריאות, לרבות:

- דיווח שנתי של פעילות ועדת הלסינקי המוסדית (טופס 15)- ישלח בהתאם לדרישות הנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, בדוא"ל לכתובת: Protocols.clinicaltr@MOH.GOV.IL.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 22 מתוך **182** דפים

- דו"ח שנתי של גופי בקרה מוסדיים והודעות על סיכום אירוע - ישלחו בדוא"ל לכתובת : ct_compliance@MOH.GOV.IL.
- מסמכי ניסוי שהוגשו לאישור משרד הבריאות - ביחידה לניסויים קליניים בתכשירים, ביחידה לניסויים קליניים באמ"ר ותרפיות מתקדמות או הוועדה העליונה.
- דיווחים על ארועים חריגים ותופעות לוואי - ישלח בדוא"ל בהתאם לדרישות נוהל 164 " נוהל דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם"

לאחר בדיקת המסמכים ועפ"י הצורך, ישלח מכתב בירור למפוקח (שמסמכיו נבדקו), עליו יש להשיב בתוך 15 ימי עבודה. אי הענות למכתב בירור ו/או אי מתן הסבר מספק עלולה לגרור תגובה מנהלית כנגד המפוקח.

יחידת הבקרה לא תשלח מכתבי אישור על קבלת המסמכים. אולם, עבור מסמכים שנבדקו מדגמית, יחידת הבקרה תשלח הודעה כי בוצעה בדיקת מסמכים והם נמצאו תקינים.

<u>מועדי שליחת המסמכים :</u>

- העברת מסמכי מחקר בממשק – שוטף,באחריות ועדת הלסינקי
- טופס 15 (סיכום שנתי) - עד חודש מסיום השנה הקלנדרית (עד ה31 לינואר של כל שנה), באחריות ועדת הלסינקי.

דו"ח בקרה (סיכום שנתי) - עד ה-31 למרץ של כל שנה (באחריות גוף הבקרה).

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

6 אתיקה, סודיות ופרסום

6.1 אתיקה בבקרה ובפיקוח באה להסדיר את מערכת היחסים הראויה בין המבקר לבין המבוקרים.

עקרון האתיקה מושתת על: ידע מקצועי וחוקי, אי תלות, סודיות, הגינות, כבוד אישי, שקיפות, אחריות אישית, אחידות ושוויוניות.

כללי האתיקה מאפשרים קבלת החלטות מושכלות ושמירה על נטרליות ואוביקטיביות.

יש לזכור כי סמכויות הביקורת והפיקוח הנן מתוקף תקנות בריאות העם ולא מכוחו של המבקר.

לפיכך, גוף הבקרה מתבסס ופועל על פי החקיקה המקומית והנוהל הבינלאומי:

- לא ישלח מבקר לגוף מבוקר מסוים אם קיימים או היו קיימים, קשרים אישיים או עסקיים בינו ובין מנהלי הגוף המבוקר או עובדיו. בקרה המתבצעת מתוך המוסד הרפואי יש להצהיר על קשרים אישיים או עיסקיים ליו"ר גוף הבקרה טרם ביצוע הביקורת. יו"ר גוף הבקרה יבחן ויאשר ביצוע או אי ביצוע ע"י אותו גורם שהצהיר על ניגוד העניינים.
- אין לקבל מהגוף המבוקר תשר כלשהו (דגימות לשימוש עצמי, מתנה וכו').
- המבקר ינהג באופן שווה ואחיד לכל מבוקר, באותם מדדים ובאותו יחס.
- המבקר ינהג בשקיפות מתוך שיקולים ברורים הניתנים לבחינה על ידי המבוקר.
- המבקר ישאל שאלות הבהרה מקצועיות וייתן הסבר מקצועי אם יתבקש.

6.2 המוסד הרפואי ישמר על סודיות הממצאים וההיבטים העיסקיים והאישיים של המבוקר, כל עוד אין הדבר מסכן את בריאות הציבור. כל המידע יהיה נתון לבדיקה ופיקוח של משרד הבריאות בכל עת.

6.3 גוף הבקרה יפרסם מדי שנה מספר הביקורות שבוצעו והתפלגות ממצאי הבקרה באמצעות סמנ"כל מו"פ וחדשנות ויו"ר גוף הבקרה להנהלת המוסד בישיבות מצב שנתיות או תקופתית לפי דרישת הנהלה.

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

7 תהליך בקרה על יישום הנוהל

גוף הבקרה עוקב אחר ביצוע המחקרים המתבצעים במרכז הרפואי ויישום הנוהל במספר מישורים :

- קבלת דיווחי חריגה מועדת הלסינקי המוסדית
- ביצוע בקרות במסגרת סיורי הנהלה ובקרות מתוכננות/הד אוק במחלקות.
- עבודה מול המערך לבטיחות המטופל למעקב אחר אירועי כמעט טעות במחקר.

חזרה

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
"פיקוח"	בדיקה הנעשית על ידי משרד הבריאות לבחינה רשמית של מסמכים, מתקנים, רשומות או כל אמצעי אחר הקשורים לניסוי הרפואי באתר הניסוי, באתר היזם או נציגו (CRO's) או באתר אחר הנדרש ע"י משרד הבריאות.
"בקרה / ביקורת"	בדיקה הנעשית על ידי המוסד הרפואי על מסמכים ורשומות הקשורים לניסוי הרפואי באתר הניסוי כדי לוודא כי הניסוי מתבצע בהתאם לאישור שניתן ממנהל המוסד.
"ועדת הלסינקי"	להלן הוועדה המוסדית, ועדה בלתי תלויה שהרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי הם כאמור בתוספת השניה (בתקנות) ואשר תפקידה הוא לאשר כל ניסוי רפואי בבן-אדם, שייערך בבית החולים. תפקידה להבטיח את זכויותיהם, בטיחותם ורווחתם של המשתתפים בניסוי הרפואי, על-ידי בחינה ואישור הניסוי הרפואי וכן לעקוב אחר מהלך הניסוי לרבות השינויים החלים בהערכת הבטיחות של מוצר המחקר,

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
	בפרוטוקול הניסוי, בטופס ההסכמה מדעת וכו'. אישור הוועדה ניתן על גבי טופס 6, טופס 16 או הארכות תוקף 6א ו-16א בהתאמה (במרכזנו האישור להארכת תוקף ניתן על גבי טופס 7א ו-17א בהתאמה).
"המנהל הכללי"	המנהל הכללי של משרד הבריאות או מי שהוא הסמיך לענין תקנות אלה, כולן או מקצתן.
"מנהל המוסד"	המנהל הרפואי של בית החולים או של המוסד הרפואי שבו נערך הניסוי הרפואי, לעניין התקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), כולן או מקצתן, או ממלא מקומו. אישור המנהל ניתן על גבי טופס7, 17 או הארכות תוקף 7א ו-17א בהתאמה.
"מפקח"	עובד משרד הבריאות בעל הכשרה והסמכה כדין לפיקוח.
"מבקר"	עובד מטעם המוסד הרפואי בעל הכשרה לנושא הבקרה שהוסמך ע"י מנהל המוסד. המבקר המוסדי, הנו חלק מגוף בקרה, יהיה בלתי תלוי בחוקרים או ביזמים של הניסוי, המבצע את הבדיקה.
"ממונה על המבקר"	ביחס לביצוע ביקורת הממונה על המבקר הוא יו"ר
"גוף בקרה"	ועדה פנימית של מוסד רפואי, שהקים מנהל המוסד, לשם הערכת פעילות המחקר הרפואי ושיפור אופן ביצוע המחקר הרפואי באותו המוסד. גוף הבקרה ימנה לפחות שלושה חברים ובהם : נציג בכיר של הנהלת המוסד שהוא בעל מקצוע רפואי או יועץ משפטי - והוא ישמש כיו"ר ; חבר בעל ידע, הבנה וניסיון בניטור ניסויים קליניים ; חבר נוסף לפי החלטת המנהל.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
"מפוקח / מבוקר"	אירגון, תוכנית, פעילות או אדם, נשוא הבדיקה, המבצע או האחראי על ביצוע מחקר רפואי או חלק ממנו במדינת ישראל. נושאי הבדיקה יכולים להיות גם מסמכים או מוצרים המשמשים במחקר.
"אתר הביקורת"	מקום בו אושר או מתבצע ניסוי, או מתקן בו נאסף מידע, או מאוחסנים בו מסמכי הניסויים, ומקום בו מיוצר או מאוחסן מוצר המחקר, ציוד נלווה או דגימות בו נערכת הביקורת/ פיקוח.
"רשימת ממצאים"	סיכום אי ההתאמות שנצפו בעת הביקורת. סיווג הממצאים נעשה בהתאם להנחיות הבינלאומיות (EUDRALEX Volume 10) והוא מופיע להלן : א. "**ממצא קריטי**"- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נוהל עבודה פנימי, נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר **פגעה** בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או **שגרמה** לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או **פגעה** באמינות נתוני המחקר, ו/או **תוביל** לפסילת המחקר עקב חשד לחוסר תום לב (לרבות ביצוע ניסוי ללא אישור תקף, או אי קבלת הסכמה מדעת ראויה או הוגנת). ממצא קריטי מתייחס גם לפעולות תיקון של ממצא קריטי או מהותי אחר שאינן מתאימות, אינן מספקות או שבוצעו שלא במועד. סירוב, הערמת קשיים לביקורת/פיקוח או חוסר הצגת מסמכים בפרק הזמן הנדרש יסווג גם כן כממצא קריטי. ב. "**ממצא מהותי**"- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נוהל עבודה פנימי, נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר **עלולה לפגוע** בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או **עלולה לגרום** לסכנה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
	ממשית לבריאות הציבור ו/או **עלולה לפגוע** באמינות נתוני המחקר, ו/או **עלולה להוביל** לפסילת המחקר. ממצא מהותי מתייחס גם להצטברות של ממצאים משניים וכן לממצאים משניים שהטיפול בהם בוצע בצורה שאינה מספקת או שלא במועד. ג. "**ממצא משני**"- **כל חריגה** מפרוטוקול הניסוי, מנוהל עבודה פנימי, מדרישות נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות **שאין בה משום פגיעה** בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר ו/או בנתוני המחקר.
"**דו"ח ביקורת**"	רכוז הממצאים העולים בביקורת וסיווגם. הדו"ח יכול להכיל ההמלצות ו/או הדרישות לתיקון מהמפוקח/ מבוקר.
"**מוסד רפואי**"	אחד מאלה : א- מוסד רפואי כהגדרתו בפקודת בריאות העם ; ב- קופות חולים, כהגדרתה בחוק ביטוח בריאות ממלכתי, התשנ"ד 1994 ;
"**חוקר ראשי**"	(Investigator or Principal Investigator)" - אדם ממקצועות הרפואה או הבריאות, האחראי לעריכת הניסוי הרפואי באתר הניסוי. אם הניסוי נערך על ידי מספר אנשים, החוקר הראשי הוא ראש הצוות באתר הניסוי.
"**יזם** (*Sponsor*)"	אדם לרבות תאגיד, או מוסד האחראיים לייזומו של הניסוי הרפואי, ניהולו ומימונו.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
"יזם/חוקר"	(Sponsor-Investigator)" - אדם, למעט תאגיד או מוסד, שהוא גם יזם הניסוי הרפואי וגם החוקר הראשי, בין במימון עצמי ובין במימון צד ג' וללא תלות במקור המימון. החובות החלים עליו הם גם של חוקר ראשי וגם של יזם.
"הליכים קליניים נאותים (GCP)"	נהלי עבודה ומתודולוגיה המיועדים להבטיח את שלומם וזכויותיהם של המשתתפים בניסוי ואת איכות ואמינות הנתונים הנאספים בניסוי. מושג זה כולל גם את התקן העדכני למחקרים קליניים באמ"ר (ISO14155).
"מסמכי מקור"	רשומה בה מנוהל המידע הרפואי המחקרי כנדרש בפרוטוקול הניסוי. על הרשומה להיות מהימנה ומשקפת נתונים בזמן אמת של המשתתף במחקר. כמו כל רשומה רפואית על רשומה זו חלים חוק זכויות החולה התשנ"ו -1996 ותקנות בריאות העם (שמירת רשומות) התשל"ז- 1976. לגבי מוסדות ממשלתיים ועירוניים – חוק ותקנות הארכיונים.
"עותק מהימן"	עותק נייר או אלקטרוני של מסמך אשר עבר אימות (למשל ע"י חתימה מתוארכת) או שנוצר בעזרת תהליך מאומת לייצור עותק מדוייק המכיל את כל הפרטים והמידע כפי שמופיע במסמך המקורי.
"אתיקה"	כללים וקודים של התנהגות מוסרית המנחים את ההתנהגות הראויה והמקצועית של המפקח והמבקר.
"סודיות"	מניעת גילוי, לאדם שאינו מורשה, מידע אודות הפרטים המזהים של משתתף בניסוי (חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות). כמו כן, מניעת גילוי מידע שהינו קניינו של יזם הניסוי הרפואי.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
"פרוטוקול הניסוי "	מסמך כתוב המתאר את תכנית המחקר וכולל את כלל הנושאים הנדרשים כמפורט בהנחיות הנהלים להליכים קליניים נאותים (GCP או ISO14155).
"ניגוד עניינים"	לעיניין חברי גוף הבקרה : קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, למי מהמבוקרים וכל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות. **<u>לדוגמה</u>** : חבר בגוף הבקרה הוא חוקר במחקר / מתאם במחקר / יועץ בשכר / כפוף ליזם המחקר.
"מנטר"	אדם האחראי מטעם יזם המחקר לביצוע ניטור במהלך ניסוי רפואי שעבר הכשרה מקצועית רלוונטית לכך, והאחראי לדווח ליזם בכתב לאחר כל ביקור באתר ו/או כל התקשרות אחרת הקשורה לניסוי בהתאם לנהלי העבודה של היזם (SOPs).
"ניטור"	מעקב שוטף על התקדמותו של הניסוי הרפואי, והבטחה כי דרך התנהלותו, תיעודו ואופן דיווחו יהיו על-פי פרוטוקול הניסוי, נהלי עבודה של היזם (SOPs) ההליכים הקליניים הנאותים (GCP), האישור שניתן לביצועו והוראות הדין הנוגעות לעניין, בהתאם לתוכנית ניטור המפרטת את השיטות, האחריות והדרישות עבור ניטור הניסוי.
"אודיט" AUDIT	בחינה מערכתית בלתי תלויה, מטעם היזם, בנקודת זמן מסויימת של התהליכים והמסמכים הקשורים לניסוי רפואי, הכוללת בדיקת ההתאמה של הפעילויות המחקריות שבוצעו ושל הנתונים שנאספו, תועדו, נותחו ודווחו בצורה מדוייקת בהתאם לפרוטוקול המחקר, לנהלים הפנימיים (SOP), לדרישות ה-GCP וכן לחוקים, תקנות והוראות החלים במדינת ישראל.
"שימוע"	הליך בו מאפשרים למי שזכויותיו עלולות להפגע מהחלטה מנהלית או מקצועית, הזדמנות להשמיע את טיעוניו בפני המנהל.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8 מונחים והגדרות

מונח	הגדרה
"בירור"	כל דיון שמתקיים עם הנהלת המוסד ו/או יו"ר ועדת הלסינקי בעקבות ביקורת של המחלקה לניסויים קליניים ו/או גוף הבקרה המוסדי, שנמצאו בהם ממצאים שיש לטפל בהם או לשפרם.
"פעולת תיקון ומניעה (CAPA)"	תוכנית לפעולות נקודתיות למניעת ליקויים ולתיקון ליקויים שנמצאו ודווחו והנם טעוני תיקון ושיפור. תוכנית זו כוללת לוח זמנים לביצוע. באחריות המבוקר לאתר את שורש הליקוי ו/או הגורם לליקוי ולהכין תכנית לתיקון ומניעת השנות הליקוי או ליקויים דומים.

חזרה

9 אחריות וסמכות

בעל תפקיד	אחריות וסמכות
ועדת הלסינקי	אחראית על בדיקת איכות הניסוי והתאמתו להנחיות מרגע הגשתו, במהלכו ועד סיומו.
גוף הבקרה המוסדי	אחראי על בדיקת היענות ביצוע הניסוי לאישור שניתן ובדיקת היענות החוקר להנחיות. גוף הבקרה יגיש את הממצאים למבוקר לצורך שיפור ותיקון אם נדרש. בנוסף, גוף הבקרה אחראי להציף את הממצאים למנהל המוסד הרפואי והוועדה המוסדית ואלה יחליטו על הפעולות הנדרשות ברמת המקרה וכן ברמה הארגונית במטרה לשפר ולמנוע ליקויים חוזרים.
יחידת הבקרה במשרד הבריאות	אחראית לפיקוח על פעילות בנושא ניסויים רפואיים בבני אדם.

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

10 סימוכין

1.1 פקודת בריאות העם [נוסח חדש], 1940

1.2 תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) תשמ"א- 1980, על תיקוניהן ותוספותיהן

1.3 נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם, 14 של משרד הבריאות, מהדורה 2 התשע"ו 2016 מיום 01/02/2016, תיקון לנוהל 14 של אגף הרוקחות מיום 29/5/2017, נוהל דיווח ומעקב על מידע בטיחותי במהלך ניסויים רפואיים בבני אדם (נוהל 164), נוהל מספר 14 גרסה 02, פרקים 1,2,3, נוהל הגדרות ומסמכים ישימים, נוהל 168, נוהל 169, נוהל משרד הבריאות לפיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם, מס' 144/01 בתוקף מיום 01/02/2017

1.4 חוק הגנת הפרטיות, תשמ"א 1981

1.5 חוק זכיות החולה, התשנ"ו 1996

1.6 חוק חופש המידע, תשנ"ח 1998

1.7 פקודת הרופאים [נוסח חדש], התשל"ז 1976

1.8 פקודת הרוקחים [נוסח חדש], התשמ"א 1981

1.9 הצהרת הלסינקי (נוסח מעודכן משנת 2013)

1.10 הנוהל ההרמוני הבינלאומי להליכים קליניים נאותים:

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

1.11 EudraLex - Volume 10 Clinical trials guidelines - Chapter IV - Inspections
http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en

1.12 נוהל טיפול ומניעת אירועים חריגים (מספר נוהל 009-02)

1.13 נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם - ועדת הלסינקי המוסדית במרכז הרפואי ת"א (מספר נוהל 09.2.1)

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 32 מתוך **182** דפים

11 כתיבה ואישור הנוהל

פעולה	שם ותפקיד	תאריך
כתיבה	ד"ר יעקב עצמון, מיכל שניידר	אוגוסט 2005
אישור	ד"ר מיכל רול	אוגוסט 2005
עדכון	ד"ר יעקב עצמון, מיכל שניידר	ינואר 2007
אישור	ד"ר מיכל רול	ינואר 2007
עדכון	מיכל שניידר	יוני 2013
אישור	ד"ר מיכל רול	יוני 2013
עדכון	ליאורה אתגר, מיכל שניידר, גלי הגלר-פרייס	מרץ 2017
אישור	ד"ר מיכל רול	מרץ 2017
עדכון	ליאורה אתגר , גלי הגלר- פרייס	דצמבר 2019
אישור	פרופ' אלי שפרכר	ינואר 2020
עדכון	גלי הגלר פרייס	נובמבר 2023
אישור	פרופ' אלי שפרכר	נובמבר 2023

חזרה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

12 נספחים

מספר הסעיף	שם הנספח
נספח 1	כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי, רשימת תיוג (check list) לפי סוגי מחקר א'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי לניסוי קליני בתכשיר ב'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי לניסוי קליני באמ"ר ג'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי לניסוי קליני בתרפיות מתקדמות ד'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי לניסוי קליני גנטי ה'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי לניסוי קליני ללא מוצר מחקר ו'. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי למחקר נתונים ושאלונים ז'. כלי בקרה לפרק סיורי הנהלה (שאלות בתחום Human Research Programs (HRP - למתן תקני אקרדיטציה לבתי חולים ולמרכזים רפואיים אקדמיים.
נספח 2	דוגמה לדו"ח ביקורת שנתי וסיכום הממצאים למשרד הבריאות
נספח 3	רשימת מסמכים ומידע שיתכן ויידרש טרם ביקורת משרד הבריאות
נספח 4	רשימת הרכב חברי ועדת גוף הבקרה
נספח 5	כתב התחייבות חברי גוף הבקרה על סודיות והיעדר ניגוד עניינים
נספח 6	הודעה לחוקר על עריכת מבדק בקרה
נספח 7	דו"ח בקורת מוסדית וסיכום הצגת הממצאים
נספח 8	הנחיות לניהול מחקר איכותי

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

רפואה מובילה ואנושית MEDICAL EXCELLENCE AND COMPASSIONATE CARE	**נוהל ארגוני**	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 34 מתוך **182** דפים

נספח 1

- **א'-ו'– כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי, רשימת תיוג (check list) עפ"י סוגי מחקר**
- **פרק סיורי הנהלה (שאלות בתחום Human Research Programs (HRP) - למתן תקני אקרדיטציה לבתי חולים ולמרכזים רפואיים אקדמיים.**

א. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג (check list)

סוג מחקר . תכשיר

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכננת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____

תפקידו: _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

הנחיות כלליות :

1- **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2- **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3- **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**
4- **כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.**
5- **במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה.**

פרק 1 : מסמכי הניסוי - תיק מחקר (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות למבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל רצף הגשות ואישורים	תקין /משני / מהותי /קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים מאושרים,השינויים תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				
1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר המשתתפים המאושר ברשימות (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		מוצר המחקר בו נעשה שימוש בפועל תואם את האישור שניתן				
1.7		הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע"י צוות המחקר -הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 2 : הסכמה מדעת (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות למבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה"כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע"י ועדת הלסינקי	תקין / משני/ מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת וללא הפעלת לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		במקרה וההחתמה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		נעשתה ביום ביצוע הליך מחקרי (מוצר או פרוצדורה) האם נכתבה שעת ההחתמה ושעת ביצוע ההליך המחקרי				
2.5		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF. בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.6	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו? האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.7	במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט	נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

2.8	במקרה שנבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.9	בדיקת אישור יו״ר הוועדה לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> נוסף לחתימת המשתתף המעיד על ההליך והתרגום בע״פ				
2.10	במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת	הערכה של <u>פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי</u> שהוא <u>בלתי תלוי במחקר</u>, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
2.11	במקרי חירום ובמצבים נוספים בהם נדרשת החלטה של רופא בלתי	<u>רופא בלתי תלוי</u> חתום על נספח לטופס ההסכמה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 40 מתוך **182** דפים

	תלוי על שיתוף החולה במחקר					
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
3.0	בדיקת מסמכים	ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי -ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע - שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		- קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס' ת"ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1	רשומה רפואית	סימון בולט על השתתפות במחקר (במחקרים שהסתיימו- הסימון הוסר)				
4.2		-מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, -מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של			(פרוטוקול)	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר				
4.3		התיחסות למחלות רקע / רגישויות / תרופות הניטלות באופן קבוע			(פרוטוקול)	
4.4		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.5		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				
4.6		ID Log- רשימת משתתפים				
4.7		Informed Consent Log- הליך החתמה על הסכמה				
4.8		Visit Log- ביקורי מעקב				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.9		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.10		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.11		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.12		תועדה מסירת מכתב לרופא המטפל				
4.13		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל מסמכי מקור, בדיקות, מרשמים וכו' (בהתאם לפרוטוקול הניסוי)				
4.14		תעודת הסמכה למעבדה				
4.15		טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות				
4.16		AE Log- תעוד ארועים חריגים, כולל **near miss**,דווחו ואושרו ע"י ועדת הלסינקי				
4.17		מכלול הדיווחים על תופעות לוואי רציניות (SAE) ליזם				
4.18		סיכום ה-SAE וממצאיו				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.19		מכתב סיכום ביקור של חוקר ראשי/ משנה				
4.20		פניה ליו"ר הוועדה במקרה של אי הסכמה בנסיבתיות בסיווג SAE				
4.21		דיווחי SUSAR (יזם מסחרי) ודיווחי SAE (יזם חוקר) במועד ליו"ר הוועדה				
4.22	במקרים שמערכת הרבייה הנה איבר מטרה	קודם המחקר הוסבר על החשש לפגיעה בעוברים ואמצעי הזהירות שינקטו				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה.	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד עניינים באופן מפורט ושקוף				
5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי FDA1572 ו-FDA3455,3454?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?
האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?
האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?
יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –
האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?
האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?
האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?
יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 48 מתוך **182** דפים

פרק 7 : חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס 7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתוכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון ומניעה בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				
7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 8 : ניהול מוצר המחקר ו-Accountability

(סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
8.0	**בבית המרקחת**	תכשיר/י המחקר מוחזקים במקום יעודי ובתנאים נאותים	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
8.1		תקינות תוקף התכשיר				
8.2		ניהול מלאי מוצר המחקר (הטופס מאפשר חישוב מאזן של כמות המוצר המצויה באתר הניסוי)				
8.3		בקשה לקבל מוצר מחקר				
8.4		תעודות משלוח				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8.5		איסוף / החזרות / השמדת מוצר המחקר				
8.6		הליך המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי במקרה הצורך–בהתאם לאישור הוועדה				
8.7	**באתר הניסוי**	אישור ע"י ועדת הלסינקי ומנהל שירותי הרוקחות במוסד הרפואי				
8.8		תנאי האחסון נאותים כנדרש על פי הוראות היצרן / פרוטוקול הניסוי				
8.9		ארון נגיש לצוות מורשה בלבד				
8.10		סימון מוצרי המחקר בהתאם לפרק 9 (כולל: "טיפול מחקרי בלבד" או "לניסוי רפואי בלבד")				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8.11		תקינות תוקף התכשיר					
8.12		ניהול מלאי מוצר המחקר (הטופס מאפשר חישוב מאזן של כמות המוצר המצויה באתר הניסוי					
8.13		הליך המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי במקרה הצורך–בהתאם לאישור הוועדה					
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט							

סיכום הדו"ח-

סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 52 מתוך **182** דפים

ב. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי, רשימת תיוג (check list)

סוג מחקר- אמ"ר

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכננת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

הנחיות כלליות :

1. **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2. **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3. **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4- כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.
5- במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה.

פרק 1 : מסמכי הניסוי - תיק מחקר סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 (GCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל גרסאות תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים במסמכי הניסוי				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				
1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר המשתתפים המאושר ברשימות (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		מוצר המחקר בו נעשה שימוש בפועל תואם את האישור שניתן -במקרה הצורך לאחר סיום המחקר-הליך המשך מתן מוצר בהתאם לאישור הוועדה				
1.7		הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע״י צוות המחקר -הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 2 : הסכמה מדעת סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 וGCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)	סימוכין	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה״כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע״י ועדת הלסינקי	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת וללא הפעלת לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		במקרה וההחתמה נעשתה ביום ביצוע הליך מחקרי (מוצר או פרוצדורה) האם נכתבה שעת ההחתמה ושעת ביצוע ההליך המחקרי				
2.5		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF.				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.6	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו? האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.7	במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט	נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				
2.8	במקרה שנבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.9	בדיקת אישור יו"ר הוועדה	האם יש חתימת <u>עד</u>				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	בלתי תלוי נוסף לחתימת המשתתף המעיד על ההליך והתרגום בע"פ				
2.10	במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת	הערכה של פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי שהוא בלתי תלוי במחקר, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
2.11	במקרי חירום ובמצבים נוספים בהם נדרשת החלטה של רופא בלתי תלוי על שיתוף החולה במחקר	רופא בלתי תלוי חתום על נספח לטופס ההסכמה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 59 מתוך **182** דפים

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
3.0	בדיקת מסמכים	- ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי - ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		- שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס' ת"ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1	רשומה רפואית	סימון בולט על השתתפות במחקר (במחקרים שהסתיימו- הסימון הוסר)				
4.2		-מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, -מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר			(פרוטוקול)	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.3		התייחסות למחלות רקע / רגישויות / תרופות הניטלות באופן קבוע				(פרוטוקול)
4.4		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.5		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				
4.6		ID Log- רשימת משתתפים				
4.7		Informed Consent Log-				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		הליך החתמה על הסכמה				
4.8		Visit Log- ביקורי מעקב				
4.9		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.10		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.11		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.12		תועדה מסירת מכתב לרופא המטפל				
4.13		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל מסמכי מקור, בדיקות, מרשמים וכו' (בהתאם לפרוטוקול הניסוי)				
4.14		תעודת הסמכה למעבדה				
4.15		טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות				
4.16		AE Log-				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		תעוד ארועים חריגים, כולל **near miss**,דווחו ואושרו ע״י ועדת הלסינקי				
4.17		מכלול הדיווחים על תופעות לוואי רציניות (SAE) ליזם				
4.18		סיכום ה-SAE וממצאיו				
4.19		מכתב סיכום ביקור של חוקר ראשי/ משנה				
4.20		דיווחי SUSAR (יזם מסחרי) ודיווחי SAE (יזם חוקר) במועד ליו״ר הוועדה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.21		פניה ליו"ר הוועדה במקרה של אי הסכמה בנסיבתיות בסיווג SAE				
4.22	במקרים שמערכת הרבייה הנה איבר מטרה	קודם המחקר הוסבר על החשש לפגיעה בעוברים ואמצעי הזהירות שינקטו				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי,	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		קשר של כפיפות בעבודה.	לא נבדק			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד עניינים בצורה מלאה והוגנת				
5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי FDA1572 ו-FDA3455,3454?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 7: חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס 7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתוכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				
7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט

סיכום הדו"ח-

סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 69 מתוך **182** דפים

ג. כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג (check list)
סוג מחקר . תרפיות מתקדמות

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכנת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

הנחיות כלליות :

1. **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2. **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3. **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**
4. **כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.**
5. **במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה.**

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 1 : מסמכי הניסוי - תיק מחקר (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל גרסאות תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים במסמכי הניסוי				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				
1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				
1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר המשתתפים				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		המאושר ברשימות (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		מוצר המחקר בו נעשה שימוש בפועל תואם את האישור שניתן				
1.7		הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע"י צוות המחקר -הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 2 : הסכמה מדעת (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 וGCP)

	הנחיות למבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה"כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע"י ועדת הלסינקי	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		וללא הפעלת לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		במקרה וההחתמה נעשתה ביום ביצוע הליך מחקרי (מוצר או פרוצדורה) האם נכתבה שעת ההחתמה ושעת ביצוע ההליך המחקרי				
2.5		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF. בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.6	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו?				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.7	במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט	נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				
2.8	במקרה שנבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.9	בדיקת אישור יו"ר הוועדה לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> נוסף לחתימת המשתתף המעיד על ההליך והתרגום בע"פ				
2.10	במקרים של ספק לגבי כשירותו של	הערכה של <u>פסיכיאטר / גריאטר / רופא</u>				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	המשתתף לתת הסכמה מדעת	<u>מומחה בתחום</u> <u>הרלבנטי</u> שהוא <u>בלתי תלוי</u> <u>במחקר</u>, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
2.11	במקרי חירום ובמצבים נוספים בהם נדרשת החלטה של רופא בלתי תלוי על שיתוף החולה במחקר	<u>רופא בלתי</u> <u>תלוי</u> חתום על נספח לטופס ההסכמה				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

רפואה מובילה ואנושית MEDICAL EXCELLENCE AND COMPASSIONATE CARE	**נוהל ארגוני**	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 76 מתוך **182** דפים

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
3.0	בדיקת מסמכים	- ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי - ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		- שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס' ת"ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1	רשומה רפואית	סימון בולט על השתתפות במחקר (במחקרים שהסתיימו- הסימון הוסר)				
4.2		-מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, -מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר			(פרוטוקול)	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.3		התיחסות למחלות רקע / רגישויות / תרופות הניטלות באופן קבוע			(פרוטוקול)	
4.4		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.5		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				
4.6		ID Log- רשימת משתתפים				
4.7		Informed Consent Log-				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 80 מתוך **182** דפים

		הליך החתמה על הסכמה				
4.8		Visit Log- ביקורי מעקב				
4.9		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.10		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.11		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.12		תועדה מסירת מכתב לרופא המטפל				
4.13		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל מסמכי מקור, בדיקות, מרשמים וכו' (בהתאם לפרוטוקול הניסוי)				
4.14		תעודת הסמכה למעבדה				
4.15		טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.16		AE Log-תעוד ארועים חריגים, כולל **near miss** ,דווחו ואושרו ע"י ועדת הלסינקי				
4.17		מכלול הדיווחים על תופעות לוואי רציניות (SAE) ליזם				
4.18		סיכום ה-SAE וממצאיו				
4.19		מכתב סיכום ביקור של חוקר ראשי/ משנה				
4.20		דיווחי SUSAR (יזם מסחרי) ודיווחי SAE (יזם חוקר) במועד ליו"ר הוועדה				
4.21		פניה ליו"ר הוועדה במקרה של אי הסכמה בנסיבתיות בסיווג SAE				
4.22	במקרים שמערכת	קודם המחקר הוסבר על החשש				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	הרבייה הנה איבר מטרה	לפגיעה בעוברים ואמצעי הזהירות שינקטו				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה.	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד עניינים באופן מפורט ושקוף				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי FDA1572 ו-FDA3455,3454?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 86 מתוך **182** דפים

פרק 7 : חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס 7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתוכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון ומניעה בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				
7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 8 : ניהול מוצר המחקר ו-Accountability

(סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
8.0	**בבית המרקחת**	תכשיר/י המחקר מוחזקים במקום יעודי ובתנאים נאותים	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
8.1		תקינות תוקף התכשיר				
8.2		ניהול מלאי מוצר המחקר (הטופס מאפשר חישוב מאזן של כמות המוצר המצויה באתר הניסוי)				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8.3		בקשה לקבל מוצר מחקר				
8.4		תעודות משלוח				
8.5		איסוף / החזרות / השמדת מוצר המחקר				
8.6		הליך המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי במקרה הצורך– בהתאם לאישור הוועדה				
8.7	**באתר הניסוי**	אישור ע"י ועדת הלסינקי ומנהל שירותי הרוקחות במוסד הרפואי				
8.8		תנאי האחסון נאותים כנדרש על פי				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		הוראות היצרן / פרוטוקול הניסוי				
8.9		ארון נגיש לצוות מורשה בלבד				
8.10		סימון מוצרי המחקר בהתאם לפרק 9 (כולל : "טיפול מחקרי בלבד" או "לניסוי רפואי בלבד")				
8.11		תקינות תוקף התכשיר				
8.12		ניהול מלאי מוצר המחקר (הטופס מאפשר חישוב מאזן של כמות המוצר המצויה באתר הניסוי				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

8.13		הליך המשך מתן מוצר המחקר לאחר סיום הניסוי במקרה הצורך– בהתאם לאישור הוועדה				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

סיכום הדו"ח-

סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 91 מתוך **182** דפים

דוכלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג (check list)

סוג מחקר . גנטי

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכננת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

הנחיות כלליות :

1. **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2. **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3. **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**
4. **כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.**
5. **במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה.**

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 1 : מסמכי הניסוי -תיק מחקר סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 (GCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל גרסאות תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים במסמכי הניסוי				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				
1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				
1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		המשתתפים המאושר ברשימות (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע"י צוות המחקר -הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 2 : הסכמה מדעת סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 וGCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה"כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע"י ועדת הלסינקי	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת וללא הפעלת				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		במקרה וההחתמה נעשתה ביום ביצוע הליך מחקרי (מוצר או פרוצדורה) האם נכתבה שעת ההחתמה ושעת ביצוע ההליך המחקרי				
2.5		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF. בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.6	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו?				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.7		במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				
2.8	במקרה שנבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.9	בדיקת אישור יו"ר הוועדה לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> נוסף לחתימת המשתתף המעיד על ההליך והתרגום בע"פ				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

2.10	במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת	הערכה של <u>פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי</u> שהוא <u>בלתי תלוי במחקר</u>, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
2.11	במקרי חירום ובמצבים נוספים בהם נדרשת החלטה של רופא בלתי תלוי על שיתוף החולה במחקר	<u>רופא בלתי תלוי</u> חתום על נספח לטופס ההסכמה				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל :09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה :**HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 98 מתוך **182** דפים

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
3.0	בדיקת מסמכים	- ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי - ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		- שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס׳ ת״ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1	רשומה רפואית	סימון בולט על השתתפות במחקר (במחקרים שהסתיימו- הסימון הוסר)				
4.2		-מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, -מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר			(פרוטוקול)	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.3		התיחסות למחלות רקע / רגישויות / תרופות הניטלות באופן קבוע			(פרוטוקול)	
4.4		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.5		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				
4.6		ID Log- רשימת משתתפים				
4.7		Informed Consent Log-				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		הליך החתמה על הסכמה				
4.8		Visit Log-ביקורי מעקב				
4.9		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.10		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.11		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.12		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל מסמכי מקור, בדיקות, מרשמים וכו' (בהתאם לפרוטוקול הניסוי)				
4.13		תעודת הסמכה למעבדה				
4.14		טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?
יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)	סימוכין	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה.	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		עניינים בצורה מלאה והוגנת				
5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי FDA1572 ו-FDA3455,3454?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 7 : חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס 7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				
7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

סיכום הדו"ח- סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 107 מתוך **182** דפים

תכלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג (check list)

סוג מחקר . ללא מוצר מחקר

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכננת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

הנחיות כלליות :

1. **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2. **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3. **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**
4. **כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.**
5. **במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה**

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 1 : מסמכי הניסוי -תיק מחקר (סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 (GCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל גרסאות תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים במסמכי הניסוי				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				
1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				
1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר המשתתפים				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		המאושר ברשימות (תואם ל-CRF וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע"י צוות המחקר -הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 2 : הסכמה מדעת (סימוכין: נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 וGCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)	סימוכין	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה"כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע"י ועדת הלסינקי	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		וללא הפעלת לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		במקרה וההחתמה נעשתה ביום ביצוע הליך מחקרי (מוצר או פרוצדורה) האם נכתבה שעת ההחתמה ושעת ביצוע ההליך המחקרי				
2.5		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF. בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.6	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו?				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.7		במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				
2.8	במקרה שנבדק שאינו מסוגל לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.9	בדיקת אישור יו"ר הוועדה לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	האם יש חתימת <u>עד בלתי תלוי</u> נוסף לחתימת המשתתף				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		המעיד על ההליך והתרגום בע"פ				
2.10	במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת	הערכה של <u>פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי</u> שהוא <u>בלתי תלוי במחקר</u>, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
2.11	במקרי חירום ובמצבים נוספים בהם נדרשת החלטה של רופא בלתי תלוי על שיתוף החולה במחקר	<u>רופא בלתי תלוי</u> חתום על נספח לטופס ההסכמה				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
3.0	בדיקת מסמכים	ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי - ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		- שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 116 מתוך **182** דפים

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס' ת"ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1	רשומה רפואית	סימון בולט על השתתפות במחקר (במחקרים שהסתיימו- הסימון הוסר)				
4.2		-מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, -מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר			(פרוטוקול)	
4.3		התיחסות למחלות רקע / רגישויות /			(פרוטוקול)	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		תרופות הניטלות באופן קבוע				
4.4		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.5		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				
4.6		ID Log- רשימת משתתפים				
4.7		Informed Consent Log- הליך החתמה על הסכמה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.8		Visit Log- ביקורי מעקב במקרה הצורך				
4.9		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.10		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.11		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.12		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל מסמכי מקור, בדיקות, מרשמים וכו' (בהתאם לפרוטוקול הניסוי)				
4.13		תעודת הסמכה למעבדה				
4.14		טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה.	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד עניינים בצורה מלאה והוגנת				
5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 120 מתוך **182** דפים

		FDA1572 FDA3455,3454ו?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

רפואה מובילה ואנושית MEDICAL EXCELLENCE AND COMPASSIONATE CARE	**נוהל ארגוני**	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 122 מתוך **182** דפים

פרק 7 : חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס 7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				
7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

סיכום הדו"ח-

סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 123 מתוך **182** דפים

תכלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג (check list)

סוג מחקר . נתונים קיימים ושאלונים

תאריך בקרה: _____

סוג הבקרה	היקף צוות הבקרה	מטרת הבקרה
☐ פתע / אד הוק ☐ מתוכננת	☐ מצומצם - המשתתפים_____ ☐ מלא -המשתתפים_____	☐ ביקורת חדשה ☐ בעקבות תלונה (צרוף מסמכי התלונה) ☐ ביקורת חוזרת ☐ מעקב ביצוע דרשות ☐ בעקבות פניה (ממשרד הבריאות, מוועדת הלסינקי, הנהלת המרכז -מחק מיותר)

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

שם הבודק : _____ תפקידו : _____

נוכחים (מבוקר) בעת ביצוע הביקורת כולל תפקיד :

_____

שם החוקר הראשי : _____ מס' הניסוי הנבדק : _____ (בוועדה ובמשרד הבריאות)

נושא הניסוי : _____

הנחיות כלליות :

1- **יש לבצע התאמה במסמך לאופי המחקר טרם ביצוע הביקורת.**
2- **יש לבחור את סוג הממצא המתאים ביותר.**
3- **יש לנהוג באחידות לכל סוגי המחקרים.**
4- **כאשר הנושא הנבדק אינו רלוונטי לנתוני או אופי המחקר יש לכתוב בהערות "לא רלוונטי" ולנמק מדוע לא הותאם טרם הביקורת.**
5- **במקרה של ממצאים קריטים יש לדווח מיידית ליו"ר גוף הבקרה.**

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 1 : מסמכי הניסוי - תיק מחקר (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות למבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
1.0	בדיקה מול עותק הוועדה	מסמכי הניסוי כולל גרסאות תואמים לאישור שניתן (אם לא, קיים טופס 12 המבהיר זאת)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
1.1		קיים תיעוד לעידכונים במסמכי הניסוי				
1.2		סיווג הניסוי מתאים למסמכים שהוגשו (בהתאם לפרק הגדרות)				
1.3		קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי				
1.4		מספר טפסי הסכמה מתאים למספר המשתתפים המאושר ברשימות (תואם ל-CRF				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		וללוג רשימת המטופלים)				
1.5		חוזה וביטוח בתוקף (במידת הצורך)				
1.6		-הנחיות ביצוע המחקר מעוגנות בנהלי עבודה מחלקתיים- קלסר נהלים למחקר(**SOP**) חתום ע"י צוות המחקר - הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים מהותיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 2 : הסכמה מדעת (סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם 2020 ו GCP)

	הנחיות למבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
2.0	יש לדגום אקראית מספר טפסי הסכמה ולציין כמה נבדקו מסה"כ	גרסאות הטופס תואמות את הגרסה האחרונה שאושרה ע"י ועדת הלסינקי	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
2.1	יש לבדוק חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים	נתונים אישיים מולאו				
2.2	הואצלה סמכות להחתמה	החוקר המסביר חתם ותיארך את הליך ההסכמה				
2.3	הליך הסבר תקין ואתי	האם לדעת המבקר ניתן למשתתף אפשרות לקבל החלטה לאחר שיקול דעת				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		וללא הפעלת לחץ (גם מבחינת לו"ז).				
2.4		חתימה תואמת את שפת הטופס אם לא, האם הוסבר ב-NTF. בכמה טפסים הופיע החריגה מסה"כ?				
2.5	במקרה של פטור לשני הורים, להציג מסמך מאושר	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו? האם הקטין חתם על Assent? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו				
2.6	במחקר בו הוכללו חסרי כושר שיפוט	נבדקה חוקיות האפוטרופוס לנושא ניסויים				
2.7	במקרה שנבדק שאינו מסוגל	האם יש חתימת <u>עד</u>				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	לקרוא לבד את טופס ההסכמה (אנאלפבית,לקוי בראיה)	בלתי תלוי המעיד על תהליך ההסבר וההסכמה מדעת				
2.8	בדיקת אישור יו"ר הוועדה לתרגום בעל-פה של טופס ההסכמה	האם יש חתימת עד בלתי תלוי נוסף לחתימת המשתתף המעיד על ההליך והתרגום בע"פ				
2.9	במקרים של ספק לגבי כשירותו של המשתתף לתת הסכמה מדעת	הערכה של פסיכיאטר / גריאטר / רופא מומחה בתחום הרלבנטי שהוא בלתי תלוי במחקר, חתם על נספח לטופס ההסכמה לתיעוד הערכתו.				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כמהותיים- כן/ לא - פרט

פרק 3 : הגנה על פרטיות (סימוכין : חוק זכויות החולה וחוק הגנת הפרטיות)

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
3.0	בדיקת אחסון מסמכים	- ארונות תיקי המחקר נעולים והגבלת גישה לתיקי המחקר -במחקר נתונים ושאלונים רטרוספקטיבי- בדיקת אכיפת התנאי לאישור פטור מהחתמה על הסכמה) -שמירת מסמכי המחקר לאחר סיומו?	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
3.1	בדיקת האצלת סמכויות	דף האצלת סמכויות מפרט הרשאות גישה עפ"י ופרוט				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		תפקידים, חתום ע"י החוקר הראשי ובעלי - ההרשאה בכל תיק מחקר				
3.2	בדיקת אבטחת מידע	- קיים אישור שאלון אבטחת מידע - שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 4 : איכות תעוד רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק מטופל שבידי החוקר

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)	סימוכין	הערות
4.0	על פי X רשומות מחקר	נתונים אישיים מלאים (שם משפחה שם פרטי מס' ת"ז תאריך לידה)	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי לא נבדק			
4.1		Screening Log- בדיקות סינון והתאמה להכללה במחקר				
4.2		Enrolment Log- -האם גוייסו משתתפים? כן / לא לא- נימוק החוקר כן- בדיקת שלמות רשימת הגיוס (גוייסו/ נשרו, תאריך גיוס משתתף ראשון בהצלבה לאישור המחקר וטופס הסכמה) -הליך גיוס- איתור משתתפים / אופן פנייה / חומר כתוב לצורך גיוס/ בהתאם לאישור				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

4.3		ID Log- רשימת משתתפים				
4.4		Informed Consent Log- הליך החתמה על הסכמה				
4.5		Visit Log- ביקורי מעקב במקרה הצורך				
4.6		רשימת הגורמים הקשורים למחקר				
4.7		דיווח במועד על חריגות מפרוטוקול				
4.8		תועדה מסירת עותק חתום מטופס ההסכמה למשתתף ובשפה אותה הוא קורא				
4.9		קיים תיעוד מסודר לביצוע הליך המחקר, כולל אופן שמירת הנתונים (קידוד/אנונימיזציה/התממה וכו' בהתאם לפרוטוקול המחקר)				

סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?

האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?

יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

פרק 5 : ניגוד עניינים

	הנחיות לבקר	הנושא הנבדק	סוג הממצא	תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)	סימוכין	הערות
5.0	בין החוקרים ליזם (תשאול)	דווח לוועדת הלסינקי קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה.	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
5.1		דווח לוועדת הלסינקי כל קשר אחר, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות				
5.2		דווח למשתתפים (בטופס הסכמה) על קיום ניגוד עניינים בצורה מלאה והוגנת				
5.3		(במחקרים בינלאומיים ואם קיימת דרישה) קיימים טפסי				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

		FDA1572 FDA3455,3454ו?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

פרק 6 : ניטור המחקר

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי העונות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
6.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקת eCRF	קיים קשר רציף עם המנטר בכל שלבי המחקר (תחילת מחקר, סיכום ביקורי ניטור, דוחות ביקורת	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
6.1		בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות המנטר				
6.2		האם היזם ממלא את חובותיו בהתאם לדרישות ה-GCP?				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים –						

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל :09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה :**HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 135 מתוך **182** דפים

האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)?
האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר?
האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן?
יש לסווג את הממצאים כקריטיים / מהותיים- כן/ לא - פרט

פרק 7 : חריגות מפרוטוקול/מהנוהל (סימוכין אישור מנהל, טופס7 נוהל 2020)

	הנחיות לבקר	**הנושא הנבדק**	**סוג הממצא**	**תאור הממצא (אופן אי הענות לדרישה)**	**סימוכין**	הערות
7.0	בדיקה במסמכים, תשאול ובדיקה בתכנה	האם דווחו חריגות מפרוטוקול הניסוי הרפואי,מהנוהל	תקין / משני / מהותי / קריטי / לא רלוונטי			
7.1		האם נומקו הסיבות לחריגה וההשלכות על משתתפי המחקר.				
7.2		האם בוצעו פעולות תיקון בהתאם להערות ועדת הלסינקי/הבקרה				

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

7.3		האם קיים אישור בכתב של ועדת הלסינקי				
סיכום הפרק בהתייחס לממצאים – האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה במשתתפים (שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם)? האם הייתה פגיעה / חשש לפגיעה באמינות נתוני המחקר? האם המחקר מתבצע בהתאם לאישור שניתן? יש לסווג את הממצאים כקריטיים/ מהותיים- כן/ לא - פרט						

סיכום הדו"ח-

סיכום הממצאים, אחריות לתיקון ולו"ז למענה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 137 מתוך **182** דפים

*כלי בקרה של גוף בקרה מוסדי- רשימת תיוג *check list)*

*פרק סיורי הנהלה * שאלות בתחום HRP)*

(סימוכין : נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם GCP 2020,תקני האקרדיטציה של

ה-Joint Commission International)

שיחה עם הנהלת המחלקה – תשתיות+תקציבים+נהלים

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
9.1	שיחה עם הנהלת המחלקה הצגת המחקרים המתקיימים במחלקה	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.2	פירוט הפעילות להגנה על נבדקים במחקרים במחלקה (**HRP1**) קוד אתי, בטיחות המטופל, אמינות, זכויות מטופל, שקיפות מידע על יתרונות, סיכונים, מה נדרש מהמשתתף, הבהרה כי אי הסכמה להשתתף לא תפגע בזכותו לטיפול המקובל, כיסוי ביטוחי על כל פגיעה כתוצאה מהמחקר, חסיון פרטים וכו'	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל :09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה :**HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 138 מתוך **182** דפים

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
9.3	פרט אילו משאבים מספקת הנהלת המחלקה לצורך מחקר(**HRP1.1**) – תשתית,תקציב לצוות מחקר, מתאמי/עוזרי מחקר, עובדי מעבדה, מכשור,השתלמויות, חדר ייעודי למחקר, אחסון בארון נעול, תכנה ייעודית "מטרות" במחשב מוגן סיסמא מעבדות מחקר	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.4	כיצד עוקבים כי נשמרים כללי אתיקה וחסיון –(כולל תנאים פיסיים המאפשרים שמירה על פרטיות המטופל, שאלון אבטחת מידע, ארון נעול)(**HRP1**)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.5	בדיקת האצלת סמכויות – (**HRP2**)האצלת סמכויות והגדרת תפקידים לצוות המחקר בעלי גישה למידע רפואי (**log**הרשאות חתום)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 139 מתוך **182** דפים

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
9.6	בדיקת אבטחת מידע- - קיים אישור שאלון אבטחת מידע - שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד/ אנונימיזציה/התממה -קיים הליך קידוד למידע טרם העברתו לגורם חיצוני - קיים חוזה העברת נתונים/דגימות - ארונות תיקי המחקר נעולים קיים **HRP1**)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.7	כיצד פועלים לצמצום ניגודי עניינים? נוהל עבודה פרטית,הצהרה על זיקה, הצהרה על העסקה בשכר, קשר מסחרי או משפחתי או אישי, קשר של כפיפות בעבודה (**HRP5**)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.8	כיצד נשמרת בטיחות הטיפול במחקרים? (**HRP6**) הערכות לתופעות לוואי צפויות /בלתי צפויות, התוויות נגד	תקין משני מהותי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל :09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה :**HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 140 מתוך **182** דפים

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
	מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר, מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים של החוקר הראשי/משנה/מתאם מחקר	לא רלוונטי לא נבדק	
9.9	האם קיים כ״א יעודי למחקר ומעקב אחר ביצוע הכשרת **GCP** לחוקרים המבצעים מחקר במחלקה (**HRP1.1**) - רשימת מעקב אחר קורסי GCP לחוקרים, קורסי רענון אחת לשנתיים/ שלוש בדיקת מידע לגבי תפוצה לחוקרים על מועדי קורסים המתקיימים בביה״ח	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.10	קלסר נהלי עבודה מחלקתיים (**SOP**) -קלסר נהלים למחקר (**HRP2**) -אופן ביצוע המחקר עפ״י נהלים	תקין משני מהותי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
	-הרשאות גישה עפ״י -פרוט תפקידים חתום ע״י החוקר הראשי ובעלי -ההרשאה בכל תיק מחקר -קידוד מוגן סיסמא ארונות תיקי המחקר נעולים הכשרות חוקרים	לא נבדק	
בדיקת רשומה רפואית ותיק מחקר			
9.11	האם קיים אישור בתוקף לכל אורך הניסוי (**HRP1**)	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.12	אופן גיוס מטופלים למחקר- קיים תעוד הסבר בע״פ והליך חתימה. -כללי- יבוצע ע״י חוקר ראשי/משנה תודגש שמירה על זכויות, בטיחות המטופל,שקיפות מידע על יתרונות, סיכונים, מה נדרש מהמשתתף, הבהרה כי אי הסכמה להשתתף לא תפגע	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
	בזכותו לטיפול המקובל, כיסוי ביטוחי על כל פגיעה כתוצאה מהמחקר, חסיון פרטים וכו' ייבדק בהלימה ללוג משתתפים כרונולוגי **(HRP7)**	לא נבדק	
9.13	האם קיים תיעוד מתוארך על מתן הסבר בהליך הסכמה מדעת להשתתפות במחקר לבוגר ולקטין ומסירת עותק למטופל **(HRP7)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.14	העברת מידע לרופא המטפל בקופת החולים לגבי מחקר שמתבצע במטופליו **(HRP6)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
9.15	סימון בולט ברשומה הרפואית על השתתפותו של נבדק במחקר התערבותי (קמיליון/ אחר בהתאם ל SOP מחלקתי). האם קיים מנגנון התראה לחוקר הראשי במקרה של הגעה למיון/אשפוז של משתתף במחקר?(**HRP6**)	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.16	האם מספר טפסי ההסכמה החתומים מתאים למספר המשתתפים במחקר (תואם ל **CRF** וללוג רשימת המטופלים)(**HRP1**)	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.17	האם המשתתפים חתמו על טופס הסכמה בגרסה תואמת לאישור ועדת הלסינקי (**HRP7**)	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
		לא נבדק	
9.18	חתימה תואמת את שפת הטופס, אם לא האם הוסבר ב- **NTF**? בכמה טפסים הופיעה החריגה מסה"כ **(HRP7)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.19	במחקר בו משתתפים ילדים- האם שני ההורים חתמו ? האם הקטין חתם על **assent**? האם הקטין קיבל הסבר והתחשבו בדעתו ? **(HRP7.1)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.20	מוצר המחקר בו נעשה שימוש בפועל תואם את האישור שניתן **(HRP1)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
		לא נבדק	
9.21	קיים תיק מחקר מסמכי המחקר שאושר ע"י ועדת הלסינקי, כולל הגשה ראשונית,אישורים ועדכונים שוטפים יעודי לכל מחקר, חוזה וביטוח בתוקף במידת הצורך, מסמכי מקור, בדיקות מרשמים וכו) **(HRP1**)	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.22	האם קיים מכלול הדיווחים על תופעות לוואי רציניות (**SAE**), דיווחי בטיחות כולל **near miss**ואושרו ע"י ועדת הלסינקי **(HRP6)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
9.23	האם דווחו כל החריגות מפרוטוקול ואושרו ע"י ועדת הלסינקי **(HRP6)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
		לא נבדק	
9.24	האם קיים תעוד לביצוע הליך המחקר בהתאם לפרוטוקול הניסוי שאושר **(HRP1)**	תקין משני מהותי קריטי לא רלוונטי לא נבדק	
סיור במחלקה			
9.25	כיצד מיידעים את המטופלים ומשפחותיהם לגבי מחקרים קליניים הרלוונטיים לטיפול בהם? עלונים/ אתר בית החולים/אתר**MOH** **(HRP7.1)**	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.26	האם אנשי הצוות בקיאים בהליך תעוד רשומת מטופל מאושפז/אמבולטורי אשר משתתף במחקר קליני? **(HRP2)**	תקין משני מהותי לא רלוונטי	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
		לא נבדק	
9.27	האם אנשי הצוות בקיאים בנהלי עבודה מחלקתיים (**SOP**) ואופן ביצוע המחקר בהתאם **(HRP2)**	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.28	במקרה של אחסון תרופות במחלקה קיים אישור על אחסון במחלקה (חתום ע״י מנהל בית המרקחת) **(HRP6**)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.29	כיצד נשמרים מסמכי המחקר לאחר סיומו? **(HRP1**)	תקין משני מהותי לא רלוונטי לא נבדק	
9.30	הכרות עם מקום פרסום מועדי ישיבות ועדת הלסינקי של בית החולים **(HRP7.1**)	תקין משני	

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

סעיף	**נושא הבדיקה**	**ממצא**	**המלצות / החלטות**
		מהותי לא רלוונטי לא נבדק	

נספח 2 – דוגמה לדו"ח ביקורת שנתי וסיכום הממצאים של המוסד הרפואי .

למשרד הבריאות

דו"ח ביקורת עבור יחידת הבקרה במחלקה לניסויים קליניים, משרד הבריאות

הצגת הדו"ח מאת ___ (מבצעי הביקורת)

במוסד הרפואי _____

<u>הנדון : דו"ח ביקורת לסיכום שנת _____ (תקופת הביקורת)</u>

- אופי הביקורות במהלך השנה המדווחת (שיגרתית / מתוכננת / בעקבות תלונה או אירועים חריגים) והגורמים לבחירת הנושאים לבדיקה.
- היקף הביקורת : מתוך X מחקרים פעילים בשנת _____ במוסד נבדקו Y מחקרים.
- ממצאים עיקריים (ניתן להציג בצורה של התפלגות הממצאים לפי סיווגם) ולהוסיף התייחסות לצבר ממצאים משניים.
- אופן הטיפול בממצאים ואיתור מקור הכשל ע"י גוף הבקרה והמבוקרים, החלטות יו"ר ועדת הלסינקי והנהלת המוסד.
- המלצות לטיפול בליקויים, הגורם האחראי לביצוע ופרק הזמן שניתן לביצוע.

חתימה

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 149 מתוך **182** דפים

נספח 3 – דוגמה למסמכים ולמידע טרם ביצוע פעולות פיקוח על ידי יחידת הבקרה (המחלקה לניסויים קליניים) אגף הרוקחות במשרד הבריאות

א- מידע מוועדת הלסינקי

רשימת הניסויים הפעילים במוסד לפי סוג הניסוי (תכשיר/ אמ"ר/ תרפיות מתקדמות/ גנטי/ ללא מוצר/ נתונים קיימים ושאלונים).

הרשימה תשלח בקובץ אקסל* ותכיל את הפרטים הבאים :

מס' מוסדי,

מס' במשרד הבריאות,

שם החוקר הראשי,

שם המוצר,

שם היזם,

תאריך דיון ראשון בוועדה,

תאריך אישור הוועדה (6),

תאריך אישור המנהל (7),

סיווג האישור (מיוחד/ לא מיוחד).

ב- מידע מאתר הניסוי (חוקר ראשי)

רשימת הניסויים באחריותו.

הרשימה תשלח בקובץ אקסל* ותכיל את הפרטים הבאים עבור כל ניסוי :

מס' מוסדי,

מס' במשרד הבריאות,

מס'/שם פרוטוקול,

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

שם מוצר המחקר,

שם היזם,

מצב גיוס (טרם החל/ החל/ הסתיים)

תאריך תחילת גיוס,

תאריך סיום גיוס,

מס׳ המשתתפים שאושרו לגיוס במרכז,

מס׳ המשתתפים שגוייסו עד כה במרכז,

SUSAR

ג- מידע מיזם /CRO

רשימת הניסויים הפעילים בארץ.

הרשימה תשלח בקובץ אקסל* ותכיל את הפרטים הבאים עבור כל ניסוי :

מס׳ מוסדי,

מס׳ במשרד הבריאות,

מס׳/שם פרוטוקול,

שם מוצר המחקר,

סטאטוס המוצר (רשום בארץ/ קיים אישור שיווק ממדינה מוכרת/ אינדיקציה חדשה/ חדש)

פאזת הניסוי

[ל-CRO שם היזם],

[ל-CRO הואצלה סמכות בנושאים ___],

רשימת אתרים

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 151 מתוך **182** דפים

מצב גיוס (טרם החל/ החל/ הסתיים)

מס׳ המשתתפים שגוייסו בארץ.

* **קובץ אקסל** -ללא תאים נעולים, ללא תאים מאוחים וללא פקודות מאקרו.

נספח 4 – הרכב חברי ועדת גוף הבקרה :

פרופ׳ אלי שפרכר – סמנכ״ל מחקר ופיתוח וחדשנות, יו״ר גוף הבקרה

פרופ׳ נפתלי שטרן– מנהל מכון אנדוקריני בדימוס, חבר ועדה

פרופ׳ דוד זלצר – סמנכ״ל רפואה דחופה ומנהל המערך למחקרים קליניים, חבר ועדה ומ״מ יו״ר גוף הבקרה

עו״ד סיגל רביע – יועצת משפטית של מרת״א, חברת ועדה

גלי הגלר-פרייס- מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות האגף למחקר ופיתוח , חברת ועדה

נספח 5 – <u>כתב התחייבות חברי גוף הבקרה על סודיות והיעדר ניגוד עניינים</u>

הואיל והח״מ הינו חבר בגוף הבקרה על הניסויים הקליניים המתבצעים במרכז הרפואי תל-אביב (מרת״א) והואיל ולצורך העבודה, נמסרו לגוף הבקרה מידע ונתונים שונים הקשורים בבקשה לאישור ניסוי רפואי וכן נתונים הקשורים במהלכו של הניסוי, התקדמותו וממצאיו וכל זאת בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ״א 1980 , ובהתאם לנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם, התשס״ו 2016 על עדכוניו (להלן : המידע) ;

והואיל והמידע נמסר לגוף הבקרה אך ורק לצורך עבודתו ;

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 152 מתוך **182** דפים

לפיכך הריני להתחייב בזאת כדלקמן :

1. הריני מתחייב לשמור בסודיות מלאה ומוחלטת כל מידע סודי שיגיע לידי במסגרת עבודתי ולרבות על חסיון דיוני הועדה והחלטותיה ולא להעבירם לידי גורם שאינו מוסמך לכך.

   כחבר גוף הבקרה וזאת ללא הגבלת זמן, הריני מתחייב שלא למסור,להעביר,לגלות, או פרסם בכל צורה שהיא, במישרין או בעקיפין, במעשה או במחדל, כל מידע סודי אשר יגיע לידי.

2. ידוע לי כי המידע הסודי יימסר לי אך ורק לצורך ביצוע עבודתי כחבר הגוף הבקרה. הריני מתחייב להימנע מלעשות כל שימוש שהוא, בעצמי ו/או באמצעות צד שלישי כלשהו, בכל מידע סודי שיגיע לידי לכל מטרה אחרת זולת המטרה האמורה, ובכפוף להוראות כתב סודיות זה.

3. במידה וחברותי בועדה או נוכחותי באחד מדיוניה יוצרת ניגוד אינטרסים, איידע על כך את יו"ר הועדה /מנהל מרת"א ואמנע מלהיות חבר בה או להשתתף באותו דיון.

ולראיה באתי על החתום

---------- ---------- ----------

תאריך שם ומשפחה חתימה

תוקף המסמך – שנתיים מיום החתימה עליו.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

נספח 6 – הודעה לחוקר על עריכת מבדק בקרה

תאריך

לכבוד

פרופ׳ /ד״ר

מחלקה

מכובדי שלום רב,

הנדון : בקרה על ניסויים קליניים

רקע

במרכזנו פועל גוף בקרה מוסדי מתוקף נוהל משרד הבריאות לפיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם, מספר 144/01 מתאריך 1.2.2017 ועפ״י נוהל המרכז הרפואי. על הגופים המאשרים ניסויים רפואיים בבני אדם לבצע פעולות פיקוח ובקרה על הניסויים אותם אישרו.

כמו כן, משרד הבריאות רשאי לדגום בהתאם להחלטתו את כל המחקרים המתבצעים בכל מרכז רפואי (ממועד הגשתם ועד למועד סיום תקופת השמירה).

בנוסף מתקיים מבדק אקרדיטציה חיצוני מטעם הזרוע הבינלאומית

(Joint commission international (JCI – להערכת הסטנדרטים של איכות ובטיחות הטיפול במחקר.

פיקוח ובקרה הינם הכלים איתם ניתן להבטיח את שלומם, רווחתם, כבודם וזכויותיהם של משתתפים בניסוי רפואי וכן להבטיח את שלמות ואמינות המידע המתקבל בניסויים.

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 154 מתוך **182** דפים

מטרת המבדק לוודא כי תהליכי המחקר מבוצעים לפי פרוטוקול המחקר, הליכים קליניים נאותים והדרישות הרגולטוריות.

לפיכך,ייערך מבדק איכות על הניסויים הקליניים/מחקרים בנתונים קיימים ושאלונים, שבאחריותכם, במועדים שתואמו מראש.

- במהלך המבדק מתבקשת גישה מלאה לכל מסמכי המחקר, כולל מסמכי המקור (source documents), והתיקים הרפואיים של משתתפי המחקר.

- מתבקש לתאם חדר ישיבות/משרד לצורך עריכת המבדק, כולל מחשב בו מותקנת תכנת מטרות.

- יש להכין את המסמכים הבאים :

- פרוטוקולי הניסויים
- טפסי הסכמה מדעת
- תיקי החולים (מרפאה, אשפוז)
- תיקי מחקר/חוקר
- רשומות ממוחשבות
- מידע רלוונטי נוסף.

במהלך המבדק ייבדקו בין היתר הנושאים הבאים :

- נוהל פנימי לטיפול בתיק רפואי, נהלי עבודה (Standard Operaiting Procedure)
- הכשרות שוטפות של צוות המחקר (קורסי GCP, רענון GCP תקופתי)
- אמינות מידע הנאסף במחקר (בדיקת רישום, דיווח ותיעוד בהתאם לדרישות פרוטוקול המחקר).
- שמירה על בטיחות וזכויות המשתתפים.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- טופס הסכמה מדעת
- מהלך דיווחים על תופעות לוואי ואירועים חריגים
- האצלת סמכויות והכשרת בעלי התפקידים
- העדר ניגוד עניינים (כספי ו/או ערכי).
- ניטור המחקר (במחקרים ביוזמה מסחרית) ו/או הדרישות לתיקון מהמפוקח/ מבוקר.
- ניהול מוצר המחקר
- מעבדות ותוצאות מעבדות ו/או ציוד

החוקר הראשי ילווה את המבדק בתחילתו ובסיומו ויהיה זמין לשאלות בכל שלבי המבדק.

הבקרה תחל בשיחת פתיחה עם צוות המחקר לשם הבנת התהליך ותאום ציפיות.

מבדק בקרה מתייחס לנושאים להלן עפ"י רלבנטיות לסוג המחקר :

- הכרת אנשי הצוות במחקר ותפקידם (חוקר ראשי/חוקרי משנה)
- איסוף מידע לגבי ביצוע מחקרים נוספים ע"י החוקר הראשי ואנשי הצוות, ואפשרות של ניגוד אינטרסים בהכללת החולים במחקר הנבדק.
- ניסיון קודם של החוקר הראשי ואנשי הצוות במחקרים קליניים קודמים
- מתן הרשאות תפקידים וארגון הצוות המחקר
- קשר עם ועדת הלסינקי, דווחים ואישורים (ועדה, משרד הבריאות, מנהל, שינויים)
- תהליך גיוס המשתתפים והכללתם (כולל רנדומיזציה במידה ורלוונטי)

1. האם בוצע פרסום לצורך גיוס משתתפים, האם אושר ע"י ועדת הלסינקי?

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

2. מספר בפועל של משתתפים במחקר, האם אושר ע"י ועדת הלסינקי?

(כולל תחזית גיוס בהמשך, מס' חולים שנשרו מסיבות בטיחות ושנשרו בכלל)

3. משך זמן גיוס המשתתפים/איסוף הנתונים, האם מבוצע בהתאם למצוין בפרוטוקול.

- תהליך החתמת המשתתפים על הסכמה מדעת

1. שמות חוקרי המשנה שהשתתפו בתהליך (האם אושרו ע"י ועדת הלסינקי?)

2. האם נוסח ההסבר של הליך המחקר בשפה מובנת ובשקיפות לפרוטוקול

3. תעוד העיתוי ואופן הליך קבלת ההסכמה מדעת (כולל משך הזמן שניתן למשתתף לשקול את השתתפותו)

4. השתתפות גורמים נוספים בהליך ההסכמה בהתאם לרלבנטיות של אוכלוסיית המחקר (נציגים חוקיים לחסרי כושר שיפוט, כולל הורי משתתף קטין, עד בלתי תלוי וכו')

- למשתתפים קטינים – תהליך קבלת הסכמתם (assent)

5. מתן עותק חתום של טופס ההסכמה למשתתף, כולל מכתב לרופא המטפל (טופס 11) ותעוד בתיק המחקר

- דיווח ביניים ובקשה להארכת תוקף

- דיווח על אירועים חריגים חמורים – SAE's, מס' אירועים באתר, תהליכי דיווח (כולל לועדת הלסינקי)

- דיווח על חריגות מפרוטוקול (האם דווחו לועדה/ליוזם, האם גרמו נזק למטופלים/ האם גרמו להפסקת מחקר/האם נתבקשו נקיטת צעדי תיקון ומניעה.

- בעיות שהתעוררו במהלך המחקר כולל חוסר התאמה לפרוטוקול (non-compliance)

- שמירה על סמיות המחקר, ונהלי פתיחת קודים, במידה שארעו

- מסמכי מקור (source documents) – נהול המידע הרפואי, תהליכי איסוף ותיוק

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 157 מתוך **182** דפים

תיק מחקר- מילוי CRF (Case report form)- ע"י מי מצוות המחקר מתבצע ופרוט התעוד

- רשומה ממוחשבת, תיק אישפוז/מרפאה ,מסמכי מקור נוספים.
- מחקרים רטרוספקטיביים – איסוף נתונים בהתאם לשנים שאושרו ואכיפת נוהל מב"ר להליך אנונימיזציה של פרטי המטופלים בהתאם לפרוטוקול המאושר (תנאי לפטור מהחתמה על הסכמה מדעת)
- תקשורת עם יוזם המחקר ונציגו
- מוצרי המחקר (תרופות, ציוד וכו') – תהליכי אחסון, נפוק ושימוש, תעוד, החזרה והשמדה
- מיקום אחסון המידע של המחקר לטווח ארוך, כולל ארכיון במידה ונמצא בשימוש
- דרישות ספציפיות של המחקר כגון בדיקות מעבדה, הדמייה בית מרקחת וכו'

אבקשך לאשר קבלת הודעה במייל: galihp@tlvmc.gov.il

*במידה ומועד הבקרה אינו מתאים, אנא צור/צרי עמי קשר בהקדם על מנת לתאם מועד חדש.

בברכה

גלי הגלר-פרייס

מנהלת ניסויים רפואיים ובקרת איכות

העתק: פרופ' אלי שפרכר, סמנכ"ל מו"פ וחדשנות , יו"ר גוף הבקרה

פרופ' ד.זלצר,פרופ' נ.שטרן, עו"ד סיגל רביע - חברי הגוף המבקר

פרופ' ש.ברלינר, פרופ' ש.קיויתי , פרופ' א.אלקיים, יו"ר ועדת הלסינקי

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 158 מתוך **182** דפים

נספח 7 – דו"ח בקורת מוסדית וסיכום הצגת הממצאים:

תאריך

לכבוד

פרופ'/ ד"ר

מחלקה

כאן

שלום רב,

הנדון :בקרה על ניסויים קליניים

בתאריך _____ נערכה בקרה (מתוכננת/ נסיבתית)במחלקתך המבדק נערך מתוקף נוהל פיקוח ובקרה על ניסויים הקליניים 144/01 מתאריך פברואר 2017.

מטרת המבדק לוודא כי תהליכי המחקר מבוצעים בהתאמה להליכים קליניים נאותים והדרישות הרגולטוריות, עפ"י נוהל משרד הבריאות, הנהלים הבינלאומיים ופרוטוקול המחקר כפי אושר ע"י הוועדה האתית המוסדית.

נבדקו הניסויים הקליניים/ מחקרי נתונים באחריותך להלן :

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

מס' הניסוי (פנימי ובמשרד הבריאות) סוג ניסוי	שם הניסוי	תוקף הניסוי	שם החוקר הראשי	נושא הבדיקה/ קטגוריה	סוג הממצא: אופן הענות לדרישות (לא רלבנטי/ משני, מהותי, קריטי)	תאור הממצא	המלצות / החלטות / שאלות (כולל אחריות ולו"ז)
				-מסמכי הניסוי - הגשה עפ"י סיווג הניסוי,אישורים, דיווחים			
				-טופס הסכמה- חתימות, הצלבת תאריכים, מספר נבדקים מאושר/CRF/לוג רשימת המטופלים			
				-הגנה על פרטיות- נהלים/האצלת סמכויות /אחסון			
				-איכות תיעוד רשומה רפואית- אימות דיוק ואמינות			

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

מס' הניסוי (פנימי ובמשרד הבריאות) סוג ניסוי	שם הניסוי	תוקף הניסוי	שם החוקר הראשי	נושא הבדיקה/ קטגוריה	סוג הממצא: אופן הענות לדרישות (לא רלבנטי/ משני, מהותי, קריטי)	תאור הממצא	המלצות / החלטות / שאלות (כולל אחריות ולו"ז)
				המידע שנאסף במהלך המחקר כולל רישום, דיווח ותיעוד שיטתי- חוזר מינהל רפואה 27/95) באופן מלא/חלקי			
				-בית מרקחת-בבית המרקחת/ באתר הניסוי			
				-ניגוד עניינים- שקיפות זיקה ליזם הניסוי			
				-ניטור המחקר-בוצע בשנה האחרונה/ בוצעו פעולות תיקון			
				-חריגות מפרוטוקול/מהנוהל-			

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	**נוהל ארגוני**	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 161 מתוך **182** דפים

מס' הניסוי (פנימי ובמשרד הבריאות) סוג ניסוי	שם הניסוי	תוקף הניסוי	שם החוקר הראשי	נושא הבדיקה/ קטגוריה	סוג הממצא: אופן הענות לדרישות (לא רלבנטי/ משני, מהותי, קריטי)	תאור הממצא	המלצות / החלטות / שאלות (כולל אחריות ולו"ז)
				תעוד חריגות, בדיקת הישנות ומעקב אחר צעדי תיקון			

<u>לסיכום :</u>

.....

הנחיות כלליות לחוקר ראשי לניהול רגולטורי תקין :

- יש לעדכן כתיבת נוהל עבודה מחלקתי לביצוע מחקרים (Standard Operating Procedure - SOP), בהתאם לנוהל משרד הבריאות והנחיות האקרדיטציה תוך התייחסות להלן :
- סימון בולט על השתתפות במחקר, שמירה על תיקי המטופלים ואחסון נעול (הגנה על פרטיות, חסיון המידע ושמירת הנתונים במחשב באמצעות קוד גישה)
- אחריות החוקר הראשי וניהול צוות המחקר
- יש לבצע הדרכות שוטפות וריענון נהלים לצוות המחקר ולרבות הדרכה מדוקדקת בנושאי חריגות המתגלות במהלך המחקר ונקיטת צעדי תיקון ומניעת הישנות.
- איכות תעוד רשומה רפואית של החוקר - יש להקפיד על הליך דיווח ותעוד שיטתי עפ"י חוזר מינהל רפואה 27/95 וההנחיות המוסדיות לניהול גיליון רפואי בתכנת "קמליון"

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 162 מתוך **182** דפים

- הנחיות לניהול תיק המחקר עותק קשיח/דיגיטלי :

- לוג רשימת מטופלים, גליון משתתף (Case report form- CRF),

-תיעוד הליך המחקר עפ"י הפרוטוקול , תעוד הסבר ומסירת טופס הסכמה ומכתב לרופא המטפל, היבטים סטטיסטיים כולל פירוט הליך הרנדומיזציה ושמירת סמיות, חלון זמן לביקורי מעקב ובדיקות, מסמכי מקור מתויקים(source documents, follow-up documentation), ניטור וכו'.

-רישום מסודר להאצלת סמכויות- delegation log - לחלוקת התפקידים במחקר .

- -שמירה על איכות מוצר המחקר : הגעה למרכז, אחסון, ניפוק, הדרכה למתן תרופות ושימוש בשאריות והשמדה.
- ניהול מוצר המחקר כולל תעוד מרשמים
- ניהול מידע בטיחותי, דיווח על אירועים חריגים ותעוד תהליך מובנה לניהול סיכונים והפקת לקחים.

- אודה על אישורך בכתב לקבלת תוצאות סיכום הבקרה.

- יש להגיש מכתב תגובה המתייחס להערות המבדק, לתיקונים שנתבקשו לעיל ולנקיטת צעדי תיקון בתוך 2 שבועות לכל היותר מתאריך הביקורת

<u>לידיעתך</u>

- תוצאות הבקרה יועברו למנהל המוסד הרפואי,לחברי גוף הבקרה וליו"ר ועדת הלסינקי
- תוצאות הבקרה יועברו בדיווח שנתי למשרד הבריאות
- כל הניסויים הקליניים מנוהלים בתוכנת מטרות
- ניהול הניסויים הקליניים באחריותך עפ"י ההנחיות והנהלים הבינלאומיים,נוהל משרד הבריאות ונוהל המוסד

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 163 מתוך **182** דפים

תודה על שיתוף הפעולה

גלי הגלר פרייס

מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות

העתק :

חברי גוף מבקר

יו"ר ועדת הלסינקי

מנהל אגף/ יחידה

מתאמת על

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

נספח 8 - הנחיות ודגשים לניהול מחקר איכותי

רקע

מרת״א הוא מרכז מוביל בתחום המחקר ולפיכך וחשוב לשפר את איכות ניהול המחקר ע״י החוקרים, הבאים לידי ביטוי בתהליכי עבודה בסטנדרטים גבוהים ומוקפדים הנמדדים עפ״י אמות מידה עולמיות והולמים את דרישות נוהל משרד הבריאות .

צוות ועדת הלסינקי נותן מענה לחוקרי ביה״ח במגוון הנושאים ובכל הרמות (סטודנטים- פרופ׳ מנהלי מחלקות), בהדרכה מקצועית פרטנית, הנחיות ומתן פתרונות בדילמות אתיות, תוך היצמדות למדדי איכות ואכיפת נהלים .

הועדה האתית המוסדית-ועדת הלסינקי כיום מונה שני יו״ר וכ- 70 חברים שהינם מומחים בכירים ממגוון מקצועות הרפואה, מנהל בית מרקחת, נציגי ציבור שהינם עורכי דין ונציגי הנהלה.

הועדה מקיימת כ 15 ישיבות בשנה במועדים קבועים המופצים כשנה מראש ובמקרים דחופים נוספות ישיבות אד-הוק.

בכל ישיבה דנים בכ 60 מחקרים חדשים ו דיוני יו״ר לכ 200 Amendments,טיפולי חמלה ודיווחים שוטפים.

נכון להיום מתנהלים כ2200 ניסויים קליניים ומחקרי נתונים ושאלונים

פיקוח ובקרה מוסדית על ניסויים קליניים

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 165 מתוך **182** דפים

הנהלת המרכז הרפואי מינתה ועדת גוף הבקרה מוסדית הפועלת החל משנת 2005 (עפ"י חוזר מנכ"ל מב"ר משנת 7/05, 2005) , לשם הערכה ושיפור אופן ביצוע המחקר הרפואי.

בשנת 2016 משרד הבריאות העלה מדרגה ברמת הפיקוח והקים יחידה לבקרת איכות על ניסויים קליניים וב 1 בפברואר 2017 פורסם באתר משרד הבריאות ובאתר ביה"ח נוהל לפיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים הכולל הנחיות וכלים רגולטורים לניהול תקין של מחקרים, תוך הקפדה על שמירת שלומם, רווחתם וזכויותיהם של משתתפי הניסוי ואבטחת איכות ואמינות המידע המתקבל בניסוי.

חברי הגוף הבקרה במרת"א הם : פרופ' אלי שפרכר, סמנכ"ל מו"פ וחדשנות,יו"ר גוף הבקרה,

פרופ' נפתלי שטרן, מנהל מכון אנדוקריני בדימוס, פרופ' דוד זלצר, סמנכל רפואה דחופה ומנהל המערך למחקרים קליניים, עו"ד סיגל רביע, היועצת המשפטית וגלי הגלר-פרייס מנהלת ניסויים קליניים ובקרת איכות.

גורמים המבצעים מבדקי בקרה

1. גוף הבקרה המוסדי - במרכזנו פועל גוף בקרה מוסדי מתוקף נוהל משרד הבריאות לפיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם, המבצע פעולות פיקוח ובקרה על הניסויים שאושרו ע"י מנהל המרכז הרפואי. מבדקי הבקרה מתבצעים עפ"י תוכנית עבודה שנתית לביצוע בקרות שיגרתיות/מתוכננות בנוסף, מבצעים ביקורות פתע/נסיבתיות, לרבות בעקבות קבלת תלונה או פניה מועדת הלסינקי או ממשרד הבריאות, או טריגר אחר.
2. סיורי הנהלה- מבדק שבועי הנערך בין היתר בתחום המחקר, במסגרת היחידה לבטיחות המטופל, לבחינת כלל מחלקות ביה"ח בעמידה בדרישות ה JCI לסטנדרטים גבוהים ברמה מקומית ובינלאומית,של ניהול ניסויים רפואיים ברמה מקצועית, איכותית, בטיחותית ואתית לטובת מטופל.
3. יחידת הבקרה של משרד הבריאות תערוך בקרה בתאום מראש על מדגם המחקרים הפעילים (ממועד הגשתם ועד למועד סיום תקופת השמירה).

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

רפואה מובילה ואנושית MEDICAL EXCELLENCE AND COMPASSIONATE CARE	**נוהל ארגוני**	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 166 מתוך **182** דפים

4. ארגון ה Joint Commission International)) JCIיערוך מבדק בקרה למתן תקני אקרדיטציה לבתי חולים ולמרכזים רפואיים אקדמיים בתחום

Human Research Programs

<u>סוגי בקרות</u>:

- בקרות שגרתיות מתוכננות/ Routine/Surveillance)

- ביקורות פתע (Directed/For Cause) (לרבות לאחר קבלת תלונה או חשד העולה מצד הגוף הבקרה או מצד ועדת הלסינקי או פניה ממשרד הבריאות או כל גורם אחר, בהתאם לשיקול דעתם.)

היקף מבדקי הבקרה תואם את כמות המחקרים הנערכים במוסד, סוגיהם ומורכבותם שלא יפחת מ-5% עד 10% מהמחקרים הפעילים.

הבקרה תבדוק מסמכים ורשומות הקשורים לניסוי הרפואי באתר הניסוי כדי לבדוק את מידת ההיענות לנוהל משרד הבריאות ולפרוטוקול הניסוי בהתאם לאישור שניתן ממנהל המוסד.

במועד הביקורת המבקרים יציגו את עצמם ואת תפקידם. למבקרים תורשה גישה, בפרק זמן סביר ולפני הביקורת, למסמכי הניסוי.

"רשימת ממצאים" - סיכום אי ההתאמות שנצפו בעת הביקורת. סיווג הממצאים נעשה בהתאם להנחיות הבינלאומיות (EUDRALEX Volume 10) והוא מופיע להלן:

א. "ממצא קריטי"- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נוהל עבודה פנימי, נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר פגעה בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או שגרמה לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או פגעה באמינות נתוני המחקר, ו/או תוביל לפסילת המחקר עקב חשד לחוסר תום לב (לרבות ביצוע ניסוי ללא אישור תקף, או אי קבלת הסכמה מדעת ראויה או הוגנת). ממצא קריטי מתייחס גם לפעולות תיקון של ממצא קריטי או מהותי

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 167 מתוך **182** דפים

אחר שאינן מתאימות, אינן מספקות או שבוצעו שלא במועד. סירוב, הערמת קשיים לביקורת/פיקוח או חוסר הצגת מסמכים בפרק הזמן הנדרש יסווג גם כן כממצא קריטי.

ב. "ממצא מהותי"- הפרה משמעותית של פרוטוקול המחקר ו/או נוהל עבודה פנימי, נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות אשר עלולה לפגוע בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר, ו/או עלולה לגרום לסכנה ממשית לבריאות הציבור ו/או עלולה לפגוע באמינות נתוני המחקר, ו/או עלולה להוביל לפסילת המחקר. ממצא מהותי מתייחס גם להצטברות של ממצאים משניים וכן לממצאים משניים שהטיפול בהם בוצע בצורה שאינה מספקת או שלא במועד.

ג. "ממצא משני"- כל חריגה מפרוטוקול הניסוי, מנוהל עבודה פנימי, מדרישות נוהל משרד הבריאות ו/או הנחיות הבינלאומיות שאין בה משום פגיעה בבטיחותם, רווחתם, כבודם או זכויותיהם של המשתתפים במחקר ו/או בנתוני המחקר.

המבדק מתמקד בנושאים העקריים להלן :

- איכות תעוד רשומה רפואית של החוקר - יש להקפיד על הליך דיווח ותעוד שיטתי עפ"י חוזר מינהל רפואה 27/95 וההנחיות המוסדיות לניהול גליון רפואי במחקר התערבותי בתכנת "קמליון", או במחקר לא התערבותי בקובץ אלקטרוני /בכתב יד קריא.
- תבחן אמינות המידע הנאסף במחקר (בדיקת רשומה רפואית ורשומה במחקר בתיק המטופל שבידי החוקר, עדכונים, חריגות מפרוטוקול,דיווח ותיעוד בהתאם לדרישות פרוטוקול המחקר).
- שמירה על בטיחות וזכויות המשתתפים.
- הסכמה מדעת
- מהלך דיווחים על תופעות לוואי.
- העדר ניגוד עניינים (כספי ו/או ערכי).
- ניטור המחקר (במחקרים ביוזמה מסחרית).
- מסמכי הניסוי - תיק מחקר

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- הגנה על פרטיות
- ניהול מוצר המחקר ו-Accountability
- מעבדות ותוצאות מעבדות ו/או ציוד

תוצאות הבקרה מועברות לחוקר הראשי, למנהל המוסד הרפואי או למי שמונה מטעמו,לחברי גוף הבקרה וליו"ר ועדת הלסינקי ודיווח שנתי למשרד הבריאות.

-החוקר הראשי מתבקש להגיש מכתב המאשר את קבלת תוצאות סיכום הבקרה, וכמו כן, להגיש מכתב תגובה המתייחס להערות המבדק, לתיקונים שנתבקשו לעיל ולנקיטת צעדי תיקון בתוך שבועיים לכל היותר מתאריך הביקורת.

<u>דגשים עיקריים לניהול מחקר איכותי</u>

באחריות כל מנהל מחלקה למסד נהלי עבודה מחלקתיים ייעודיים לביצוע מחקר, בכפוף לנהלים רגולטוריים כולל נהלים פנימיים של יחידת המחקר- **S**tandard **O**perating **P**rocedure

ככלל, יש להוסיף לרשימת הנהלים המחלקתיים בהתאם לנוהל משרד הבריאות והנחיות האקרדיטציה.

<u>אחריות החוקר הראשי לניהול המחקר וצוות המחקר</u> במחקר יזום על ידי חוקר או ע"י חברה מסחרית, יש להכיר, להבין ולדעת את נהלי העבודה במחקר ולפעול לפיהם.

- ניתן להעזר בדוגמא לתיק נהלי מחקר המופיעה בקליקר תחת מסמכים ישימים

<u>ההנחיות תכלולנה בין היתר להלן</u>:

1. רשימת הנהלים תאוגד בקלסר- כל תהליך עבודה במחקר אמור להיות מעוגן בנוהל, חתום ומתוארך ע"י מנהל המחלקה ושותפי התפקיד - יש לציין שם מחלקה, תאריך גרסה (שיעודכנו כרונולוגית בהתאם לשינויים מחלקתיים ועדכונים של משרד הבריאות, נוהל ועדת הלסינקי המוסדי והנחיות האקרדיטציה)
2. נוהל עדכון נהלים תקופתי והקפדה על יישומו.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

3. נהלי חפיפה לכ״א ייעודי למחקר

4. עדכון ידע- הכשרות/ הדרכות - נוהל מעקב להכשרת רופאים וצוות מחקר בקורס GCP וקורסי רענון אחת לשנתיים/שלוש, הדרכות שוטפות ורענון נהלים, לרבות הדרכה מעמיקה בנושאי חריגות המתגלות במהלך המחקר ונקיטת צעדי תיקון ומניעת הישנות

5. הנגשת מידע על מחקרים במחלקה- דפי מידע למטופלים היעודיים ולמשפחותיהם הפניה לאתר MOH של משרד הבריאות בו מופיע מידע בעברית על מחקרים המתקיימים בישראל.

6. הקפדה על קוד אתי במחקר- בטיחות וזכויות המטופל, אמינות הנתונים, כללי רגולציה בהתאם להנחיות הבינלאומיות ומשרד הבריאות וכו׳

7. Delegation log- מסמך המגדיר אחריות החוקר הראשי וניהול הרשאות לצוות המחקר- רישום מסודר להאצלת סמכויות לחלוקת התפקידים במחקר

8. שמירה על כללי אתיקה וחסיון- תנאים פיסיים כגון ארונות נעולים, מידע ממוחשב מוגן סיסמא, שאלון אבטחת מידע מאושר, חוזה מאושר להעברת נתונים/דגימות וכו׳

9. הנחיות לגבי אבטחת מידע ונחיצות חוזה העברת נתונים/דגימות מחוץ לביה״ח (MTA/DTA)

10. ניגוד עניינים- נוהל עבודה פרטית, הצהרה על זיקה, הצהרה על העסקה בשכר, קשר מסחרי/משפחתי/עסקי/אישי/כפיפות בעבודה

11. הנחיות לגבי החתמה על טופס הסכמה בתוקף(שימוש בגרסה מאושרת)

12. הקפדה על רשימת לוג משתתפים כרונולוגית בשקיפות להליך גיוס המשתתפים

13. זיהוי מטופל במחקר-

- באחריות וסמכות צוות הרשום ב- Delegation log לבצע זיהוי בכל פעולה הקשורה למטופל בהתאם לדרישות המחקר, במידה ואינו רשום ב- Delegation log לא יהיה רשאי לקחת חלק בתהליך.

- מחקר בו בדיקת הדגימות מבוצעת במעבדות בית החולים או במתן טיפול תרופתי, זיהוי המשתתף יהיה על פי מדבקות נמ״ר(הזיהוי יתבצע בהתאם לתהליך זיהוי המטופל באשפוז/או במערך

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 170 מתוך **182** דפים

האמבולטורי, ע"י תשאול המטופל לשמו המלא ומספר תעודת זהות, והשוואת השם המלא ומספר תעודת זהות לצמיד זיהוי\אצעדה)

- מחקר כפול סמיות בו מבחנות או תרופות מסומנות עם מס המשתתף/מס מחקר/ מס ביקור בהתאם לדרישות המחקר, פרטים אלו יהוו אמצעי זיהוי.

14. הנחיות לניהול תיק המחקר – עותק קשיח/דיגיטלי ,הנחיות לאופן ניהול תכולת תיק מחקר המעודכן עפ"י קצב התקדמותו, לוג משתתפים, גליון משתתף CRF -Case report form))

15. הנחיות לטיפול בתיק רפואי, סימון בולט על השתתפות במחקר התערבותי, שמירה על תיקי מטופלים ואחסון נעול (הגנה על פרטיות, חסיון המידע, ושמירת הנתונים במחשב באמצעות קוד גישה).

16 איכות תיעוד רשומה רפואית של החוקר (להקפיד על הליך דיווח ותיעוד שיטתי לניהול גיליון רפואי, בניסוי התערבותי מחייב תעוד בתכנת קמליון, הכולל תיעוד הליך המחקר עפ"י הפרוטוקול, תיעוד הסבר ומסירת טופס הסכמה ומכתב לרופא המטפל, היבטים סטטיסטיים כולל פירוט הליך הרנדומיזציה (בפרוטוקול רלוונטי)ושמירת זכויות, חלון זמן לביקורי מעקב ובדיקות, ניטור, מסמכי מקור וכו'.

17. נוהל שמירה ובטיחות המטופל

18. ניהול מידע בטיחותי עפ"י נוהל משרד הבריאות, דיווח על אירועים חריגים ותיעוד תהליך מובנה לניהול סיכונים והפקת לקחים.

19. שמירה על איכות מוצר המחקר :

עפ"י נוהל הנפקת תרופות מחקר מוסדי עודכן ההליך במטרה להבטיח עמידה בכללי ICH-GCP /GCP תוך שימת דגש למניעת טעויות.

ההליך יכלול באופן קבוע שני אחראים, קרי : לאחר ליקוט התרופות יבוצע אימות לזיהוי מספרי הקיטים ע"י הרוקחת מול מתאמת המחקר או מול מתאמת בית המרקחת או מול רוקח נוסף. האימות ייעשה על ידי הקראת המספרים אחת לשנייה והצלבתם מול רשימת התרופות המוקצית במרשם וב-IWRS.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 171 מתוך **182** דפים

- ניהול מוצר המחקר אחסון, ניפוק, ,הדרכה למתן תרופות ושימוש בשאריות והשמדה, תיעוד מרשמים, ניהול מלאי ,ניהול מחקרים רנדומליים/ כפולי סמיות

- אישור בית מרקחת לאחסון מוצר המחקר במחלקה (במקרה הצורך)

20. אחסון ושמירת מסמכים במהלך ולאחר סיום המחקר עפ״י נוהל משרד הבריאות נוהל מב״ר

(20 / 15/ 7 שנים)

21. נוהל לחיוב פעילויות במסגרת מחקר- נוהל מוסדי מתוקף נוהל החשב הכללי באוצר המחייב את בתי החולים לגבות תשלום עבור בדיקות המבוצעות במסגרת מחקר.לפיכך, בטרם הגשת הבקשה לאישור המחקר,החוקרים נדרשים להסדיר מקור מימון לכל המשאבים הכרוכים בביצוע המחקר.

22. הנחיות ודגשים לטופס הסכמה מדעת שעיקרן להלן :

כשמדובר במחקרים פעילים טרם תחולת נוהל מב״ר 2020- החוקר המסביר יתעד הסבר ומסירת עותק לתוספת דף מידע לטופס ההסכמה בו מודגשים מספר נושאים ומידע חדש שלא פורטו בגרסאות הקודמות ועשויים להשפיע על ההחלטה להשתתף או להמשיך בניסוי.

במחקרים ארוכי טווח מומלץ לעדכן טופס הסכמה גרסת 2020 ולייתר את השימוש בתוספת דף המידע לעיל.

- החוקר המחתים יוודא בתכנת ״מטרות״ שהטופס בגירסה עדכנית מאושרת ועדה
- טופס הסכמה יהיה בשפת אם של המטופל (כמו גם שאלוני מחקר במידה שיש)
- במידה והחתימה של המשתתף בשפה זרה- על החוקר המחתים לתעד בNTF שהמטופל קורא ומבין עברית
- נוסח ההסבר של הליך המחקר בשפה מובנת ובשקיפות לפרוטוקול
- הליך הסבר והחתמה על טופס הסכמה מדעת יבוצע ע״י חוקר רופא שהינו חוקר ראשי או משנה ומאושר ועדת הלסינקי
- פירוט הליך ההחתמה על הסכמה מדעת, יתעד את אופן הליך קבלת ההסכמה מדעת, שעת ההחתמה המהווה ראיה כי למטופלים ניתן משך זמן סביר לשקול ולהחליט לגבי ההשתתפות במחקר

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 172 מתוך **182** דפים

- החוקר המסביר יתעד מתן עותק חתום של טופס ההסכמה למשתתף, כולל מכתב לרופא המטפל (טופס 11)

- החוקר המסביר ימלא שמו, יחתום ויתארך בטופס הסכמה בכתב יד קריא, לאחר חתימת המטופל ומילוי פרטים תקין.

  - במידה ויש מחיקת טעות של תאריך/חתימה יש לחתום שוב ליד התיקון

- החוקר המסביר יתעד את תהליך קבלת ההסכמה בתיק המטופל בביקור הראשון במחקר ומסירת עותק טופס הסכמה חתום (המקור נשאר בתיק המטופל)

- החוקר יתעד השתתפות גורמים נוספים בהליך ההסכמה בהתאם לרלבנטיות של אוכלוסיית המחקר (נציגים חוקיים לחסרי כושר שיפוט, כולל הורי משתתף קטין, עד בלתי תלוי וכו')

  - קטין (מתחת לגיל 18) חייב נוכחות והסכמה של שני ההורים

  - קטין שמלאו לו 16 שנים, הוא יחתום על טופס הצהרה המכיל את פרטי המחקר בשפה פשוטה וקלה. טופס ההצהרה יתעד שהקטין קיבל הסבר על הניסוי והוא מביע את רצונו להשתתף בניסוי.

תהליך קבלת הסכמתם (assent)

- כל תוספת מידע ו/או שינוי בפרוטוקול בכל שלב של המטופל במחקר שעשוי להשפיע על החלטת המטופל להמשיך במחקר, חייב להיות מובא לידיעתו בהקדם.

- טופס הסכמה בו עודכנו שינויים/תוספת מידע בגרסה חדשה ייחתם בביקור ראשון של המטופל בהתאם להליך המקובל לעיל.

- קבלת הסכמה מדעת חוזרת נדרשת בכל גרסה שמתעדכנת במשך כל מהלך השתתפות המטופל במחקר, כולל בתקופת מעקב

- החוקר המסביר יתעד את תהליך קבלת ההסכמה חוזרת בתיק המטופל במחקר בביקור בו בוצע.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

23. הנחיות ודגשים לניהול תיק מחקר - חשוב שכל תהליך יהיה מעוגן בנוהל עבודה מחלקתי במחקר (SOP)

תיק המחקר יכלול תוכן עפ״י חוצצי נושאים להלן :

ביקור ראשון :

- היסטוריה רפואית : אבחנה, תאריך התחלה, טיפולים ובדיקות קודמות
- תרופות קודמות : שם, תאריך התחלה/סיום, מינון יומי
- נתונים הקשורים לכל קריטריוני הכללה/אי הכללה
- הצהרה על התאמה למחקר ע״פ קריטריונים וכניסה למחקר
- תיעוד הליך הסכמה+ תיעוד מסירת עותק חתום + מסירת טופס 11לרופא משפחה
- שמירה בתיק של טופס הסכמה חתום (מקור) + טופס 11 חתום (עותק)

ביקורים שוטפים :

- מצב רפואי נוכחי – פירוט כל הנתונים והבדיקות ע״פ הפרוטוקול וכל מסמך רפואי רלוונטי
- בדיקות מעבדה חתומות עם תאריך עדכני (סמוך לאחר הביצוע)
- הטיפול הנחקר בתכשיר/טיפול באמ״ר : מס׳ קיט, מס׳ אצווה, תאריך תוקף,

אופן מתן/איבר הזרקה, מינון תאריך פתיחה, תאריך השמדה וכו׳

- תופעות לוואי שנצפו מאז ביקור קודם : אבחנה, תאריך התחלה וסיום, דרגת חומרה (קל, בינוני, חמור), התייחסות יש/אין קשר לטיפול המחקרי
- שינויים בתרופות נילוות מאז ביקור קודם : שם, אבחנה, מינון, אופן מתן, תאריך התחלה וסיום
- מסמכי הניסוי (הגשה עפ״י סיווג הניסוי,אישורים, דיווחים)

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

כל המחקרים מנוהלים בתוכנת "מטרות" (תוכנה לניהול מחקרים קליניים) ועותק קשיח/דיגיטלי חתום

- הגשה אלקטרונית-

מחקרים פעילים טרם ההגשות הדיגיטליות מחוייבים בשמירת העותקים הקשיחים של מסמכי הניסוי במהלך המחקר ומנקודת הזמן בה אושרו הגשות הדיגיטליות ניתן לשמור בקובץ דיגיטלי של תיק המחקר. לאחר סיום המחקר יש לשמור בהתאם למשך הזמן הנדרש בנוהל משרד הבריאות. המסמכים השמורים יהיו נגישים לגופים הרלבנטיים ולצורך ביקורת.

- הגשות דיגיטליות- מומלץ להכין תיקי מחקר דיגיטליים בקבצים מרוכזים לכל מחקר בנפרד עפ"י מס' הלסינקי, שיכללו בין היתר את הקו"ח של החוקרים, רשימת משתתפים כרונולוגית למועד הגיוס, אישורים וכל מסמכי המחקר באופן שיאפשר גישה זמינה גם למבדק בקרה פנימי/חיצוני.

- יש לשמור בעותקים קשיחים את מסמכי המקור :

- טפסי הסכמה- כל עוד לא אושרו חתימות דיגיטליות, יש לשמור את הטפסים החתומים בתיק ייעודי .

- האצלת סמכויות – חתום בעותק מקור ע"י החוקר הראשי וכל בעלי ההרשאות.

- שמירת מסמכים לאחר סיום המחקר, (עפ"י נוהל מב"ר 20 / 15/ 7 שנים)

ככלל, אין הבדל בהגשת מחקרים היזומים ע"י חוקר/או יזם.

מסמכי ההגשה המקורית לוועדת ההלסינקי יתויקו באופן כרונולוגי, כך שבהתחלה תתויק חבילת ההגשה המקורית ובהמשך יתר מסמכי ההגשה שהוגשו לאישור הועדה.

פרוטוקול המחקר יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל גרסאות הפרוטוקולים ו/או השלמות לפרוטוקול שהוגשו במהלך המחקר.

חוברת לחוקר- יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל גרסאות חוברות לחוקר שהוגשו ואושרו במהלך המחקר.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 175 מתוך **182** דפים

טפסי הסכמה- יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל גרסאות טפסי ההסכמה ו/או תוספות לטופס הסכמה שהוגשו ואושרו במהלך המחקר

החלטות ועדה- יש לתייק את החלטות הועדה והתכתבויות רלבנטיות

אישורים- יתויקו באופן כרונולוגי כלל האישורים, כולל המסמכים הנלווים שאושרו ע"י הועדה

דיווחים/שינויים-

יכיל את הרצף הכרונולוגי של כל הדיווחים והשינויים שהוגשו ואושרו במהלך המחקר.

יש להקפיד שלאחר כל הגשת שינוי או בקשה לוועדות הלסינקי, יתויקו החלטת הוועדה- טפסי 12 הכוללים את הערות יו"ר הועדה (באם נדרשו תיקונים), מאושרים וחתומים ע"י יו"ר הוועדה, שיאפשר זיהוי ברור של שינוי גרסה ותאריך עדכני מאושר .

דיווחי ביניים – הגשת בקשה להארכת תוקף שלושה חודשים לפני תום התקופה המאושרת לניסוי הרפואי, כוללת פרוט הסעיפים המובנים עפ"י נוהל משרד הבריאות ונוהל הועדה המוסדית

דיווחי בטיחות SAE על התרחשות תופעת הלוואי הרצינית- מכלול ההודעות של החוקר הראשי על תופעת הלוואי הרציניות

דיווחי בטיחות -דיווחי בטיחות תקופתיים של אירועים חריגים (AE) ואירועי כמעט טעות (near miss) ותעוד מובנה לניהול סיכונים והפקת לקחים.

דיווחי החריגות- מעקב ודיווח על חריגות מפרוטוקול/ מנוהל משרד הבריאות והנוהלים הבינלאומיים (GCP)- פירוט הנסיבות והתייחסות החוקר הראשי לנקיטת אמצעים למניעת הישנותם

-דיווח חריגה משנית/מהותית יוגש תקופתית עפ"י החלטת יזם המחקר

-דיווח חריגה קריטית יוגש תוך 48 שעות מהיוודע לחוקר הראשי.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 176 מתוך **182** דפים

דיווח סיום מחקר/דיווח הפסקת ניסוי - הכולל פרוט הסעיפים המובנים עפ"י נוהל משרד הבריאות ונוהל הועדה המוסדית (תום הניסוי מוגדר כסיום כל ההליכים המפורטים בפרוטוקול הניסוי במטופל האחרון במרכז)

תעוד רשומה רפואית של החוקר (ניתן להוריד מהקליקר תחת מסמכים ישימים, מסמך תבנית לדוגמא ויש לבנות באופן רלבנטי להליכי המחקר לגופו של כל פרוטוקול)

* יתועד באופן מפורט, בזמן אמת ולא בדיעבד, חתום ומתוארך ע"י החוקר

- תעוד מחקרי מחייב אפשרות למעקב ביקורת לאמינות המידע הנאסף, בהתאם לנתיב הליך המחקר (Audit trail), קרי: חובה לחתום (לנעול) את המסמכים ולאחר מכן לא ניתן לבצע בהם שינוי כלשהו. במידה ונדרש להוסיף מידע חדש- יש לתעד זאת באמצעות יצירת גירסא חדשה למסמך, בהתאם להנחיות הנהלים בקלסר המחלקתי לנהלי ביצוע מחקר (SOP)

- רשומה של מטופל מחקר קליני התערבותי תנוהל בחוצץ מחקר בקמיליון כתחליף לגליון משתתף, או תכנה ייעודית שאושרה ע"י ההנהלה ותכלול:

פירוט הליך ההחתמה על הסכמה מדעת, תעוד הליך המחקר, ביקורי מעקב ובדיקות מידע בטיחותי (תופעות לוואי ואירועים חריגים) וכד', עפ"י פרוטוקול המחקר.

- סימון בולט על השתתפות בניסוי קליני (כשמדובר בניסוי התערבותי),על מנת לא לאפשר השתתפות במחקר התערבותי אחר בביה"ח) בביקור גיוס חובת החוקר לתעד בקמיליון בלשונית "גיוס למחקר"

- מנגנון התראה (הודעה במייל /SMS) לחוקר הראשי - במקרה של הגעת משתתף מחקר למיון/אשפוז (באחריות מנהל המחלקה להסדיר ממשק לקמיליון מול אגף מחשוב)

- מתן כרטיס למטופל עם פרטי קשר זמינים לצוות המחקר

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 177 מתוך **182** דפים

- תעוד רשומה מחקרית על השתתפות במחקר לא התערבותי – בתיק המחקר של המטופל בקובץ אלקטרוני או כתב יד קריא, באמצעות כלי שנתון להחלטת החוקר הראשי היזם או היזם במחקרי חברה. (ניתן להעזר במסמך לדוגמא המופיע בקליקר)

- מטופל מחקר המתאשפז במחלקה אחרת- באחריות המחלקה החוקרת לתעד את ההליך המחקרי, כמו גם ליידע את המחלקה המאשפזת על השתתפות המטופל במחקר.

באחריות החוקרים להקפיד על הליך תעוד מחקרי באופן שתהיה הפרדה מוחלטת בין רשומה קלינית לבין רשומה מחקרית במהלך המחקר ובסיומו ומחוייבים בשמירה על מסמכי הניסוי. המסמכים השמורים יהיו נגישים לגופים הרלבנטיים ולצורך ביקורת.

- CRF (Case report form) הכולל אנמנזה של המטופלים גליון משתתף תעוד הליך המחקר עפ״י הפרוטוקול:

- פרוט הליך הסינון

- פרוט אופן הליך גיוס המשתתפים

- תעוד רנדומיזציה (במידה ורלבנטי לפרוטוקול המחקר)

- קריטריונים להכללה/אי הכללה/ הוצאה

- פירוט הליך ההחתמה על הסכמה מדעת, תעוד שעת ההחתמה המהווה ראיה כי למטופלים ניתן משך זמן סביר לשקול ולהחליט לגבי ההשתתפות במחקר

- תעוד מסירת טופס ההסכמה וטופס 11 המיידע את רופא המשפחה על השתתפות במחקר ומתייחס להתוויות נגד לתרופות אחרות שהמטופלים נוטלים

- תעוד רישום מתן מוצר המחקר באופן פרטני

- תעוד ביצוע בדיקות בהתאם לפרוטוקול ומימצאים, מסמכי מקור, תעוד ביקורי מעקב עפ״י חלון הזמן המוגדר.(source documents, follow-up documentation)

- היבטים סטטיסטיים

- ניטור

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- דיווחים- התייחסות לתופעות לוואי מוכרות/לא מוכרות, חריגות מפרוטוקול וכו׳.

לוג משתתפי מחקר עפ״י דרישות GCP לעדכון שוטף במהלך המחקר

- Screening Log - (טופס סקירת משתתפים פוטנציאליים)

מסמך זה יתעד את מכלול המטופלים שהתאמתם לניסוי נבדקה מראש.

המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, ניתן לציין בו (במידה ואין הסתייגות ספציפית) את שמות המטופלים ולפרט את הסיבה לאי ההכללה של כל מטופל שנמצא לא מתאים לניסוי.

- Enrolment Log - (רשימת המשתתפים במחקר בראשי תיבות וקוד)

מסמך זה יתעד את מכלול ה המטופלים שנכנסו בפועל לניסוי.

המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, אין לציין בו את שמות המטופלים והם יופיעו בציון ראשי התיבות בלבד והקוד שניתן להם.

- ID Log- (שמות המשתתפים בפועל כולל הקוד שניתן להם, מס׳ ת.ז, תאריך לידה,מס׳ טלפון, תאריך גיוס למחקר)

מסמך זה יתעד את מכלול המטופלים שנכנסו בפועל לניסוי תוך ציון שמם המלא והקוד שניתן להם בניסוי.

המסמך ינוהל באופן כרונולוגי, אולם אין לשמור אותו חשוף בתיק המחקר ורצוי לתייקו במעטפה אטומה. בניסויים גנטיים חל אסור להחזיק את הרשימה הנ״ל בתיק המחקר, יש להפרידה ולהחזיקה בנפרד במקום נעול.

- Informed Consent Log (טופס ריכוז טפסי הסכמה מדעת חתומים ומתוארכים)

מקובל במחקרים ארוכים בהם עשויות להתעדכן מספר גרסאות של כתב הסכמה.

מסמך זה מתעד מס׳ גרסה ותאריך החתמת כל משתתף והחוקר המסביר.

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

- Visit Log - מקובל כאמצעי לתכנון מועדי הביקור הצפויים המתוכננים לכל משתתף בניסוי ומאפשרים שמירה על מרווח חלון זמן כפי שהוגדר בפרוטוקול הניסוי.

delegation log - רשימת האצלת סמכויות לצוות המחקר

(ניתן להוריד מסמך לדוגמא מהקליקר תחת מסמכים ישימים)

הטופס יכיל את המידע המתייחס לכל הצוות המשתתף במחקר: חוקר ראשי/משנה,אחות מחקר,מתאמת מחקר,צוות מעבדה וכו'.

רשימה זו מגדירה את הצוות הפעיל ותפקידו במחקר וחתומה ע"י החוקר הראשי

ההרשאות לפעילות במחקר יקבעו ע"י החוקר הראשי (האצלת סמכויות) ויאשרו בחתימתו את נכונות הפרטים בטופס האצלת סמכויות. יש להקפיד על תעוד מסודר ומוגדר המפרט הרשאות, חתום ומתוארך ע"י החוקר הראשי , חוקרי המשנה ובעלי תפקיד המורשים.

המחקר בעת הוספת חוקרי משנה תהיה מאושרת לביצוע רק לאחר קבלת אישור ועדת הלסינקי, קבלת הדרכה על המחקר ומשימותיו והאצלת סמכות מחוקר ראשי בלוג דלגציה חתומה ומתוארכת ע"י החוקר הראשי ובעלי ההרשאות.

לאחר קבלת אישור ועדת הלסינקי (טופס 6/16) ואישור מנהל (טופס 7/17), בטרם תחילת גיוס מטופלים למחקר, החוקר הראשי יתאם פגישה עם חוקרי המשנה ובעלי הרשאות תפקיד, לקבלת תדרוך ייעודי למחקר-

אין לבצע הליך מחקרי לפני שנחתם טופס הסכמה ע"י המטופל והחוקר שאושר ע"י הועדה כחוקר משנה ובטופס האצלת סמכויות.

הגנה על פרטיות

- שמירת נתונים במחשב מוגנת סיסמא ומתבצעת בעזרת מפתח קידוד/ אנונימיזציה/התממה

- העברת נתונים לגורם חיצוני מחייבת הליך קידוד וחוזה העברת נתונים/דגימות (MTA/DTA)

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל :09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה :**HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 180 מתוך **182** דפים

- שאלון אבטחת מידע מאושר, כמתחייב לגבי מחקרים קליניים המהווים מאגר נתונים רפואיים ממוחשב הכולל מידע רפואי המסווג ע"פ חוק הגנת הפרטיות כמידע "רגיש".

- הקפדה על אחסון תיקים/מסמכים בארונות נעולים

- שאלון שימושים משניים במחקרים בהם נעשה שימוש במידע לא לצורך קליני בהתאם לנוהל שימושים משניים.

ניהול מוצר המחקר ו accountability. (במידה שיש)

במחקר יזום ע"י חוקר- בית מרקחת/אתר הניסוי (מחלקה בו מתבצע הניסוי)

1. אישור בית מרקחת לאחסון מוצר המחקר במחלקה (במקרה הצורך וכן במקרים בהם תרופות המחקר מאוחסנות במחלקה לצורך קליני, יש לנהל את תכשירי המחקר באופן ייעודי נפרד)
2. הקפדה על אחסון תכשיר/י המחקר במקום ייעודי נעול ,בתנאים נאותים והרשאות אחריות.
3. הקפדה על תקינות תוקף התכשיר.
4. מסמכי תיעוד-

- מסמך משוב לבקשת אספקת מוצר המחקר לכל משלוח ומפרט הגעה למרכז, אחסון, ניפוק, תשלום (במידה ורלוונטי) הדרכה למתן תרופות ושימוש בשאריות והשמדה.

- טופס ניהול מלאי פרוטוקול רישום קפדני המאפשר מעקב על נתוני מס' האצווה של מוצר המחקר, חישוב מאזן כמות מוצר המחקר המתקבל למול כמות מוצר המחקר הניתנת למשתתפי הניסוי, (לו"ז מתן מוצר המחקר,מי קיבל,איזה מינון ויתרת המלאי), כולל מרשמים מקוריים.

- טופס המתעד את כמויות מוצר המחקר שנאספו / הוחזרו ע"י משתתפי הניסוי ובהתקיים התנאים הנדרשים ישמש כאישור השמדה.

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

5. מחקרים רנדומליים/ כפולי סמיות- בד"כ הרנדומיזציה תתבצע באמצעות תוכנת מחשב/מעטפות באופן אקראי להלן :

רנדומיזציה

יחס הרנדומיזציה נקבע מראש בפרוטוקול

יש להכין טבלת רנדומיזציה בטרם גיוס חולים

טבלת הרנדומיזציה יכולה להיבנות בתכנת אקסל

דוגמה :

זרוע טיפול מס' מטופל

תרופה----------1

תרופה----------2

פלצבו----------3

תרופה----------4

פלצבו----------5

פלצבו----------6

סמיות

- במקרה בו המחקר הוא כפול סמיות, יש למנות מראש אנשי צוות סמויים ושאינם סמויים
- איש צוות שאינו סמוי יכין מראש את טבלת הרנדומיזציה
- אסור לצוות הסמוי להיות חשוף לטבלת הרנדומיזציה ולכל הרישומים הנלווים בהם יכולה להיחשף הזרוע הטיפולית
- חובה על הצוות שאינו סמוי לנקוט בכל אמצעי הזהירות כדי לא לחשוף את הזרוע הטיפולית

רח' ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל': 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה"ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il

	נוהל ארגוני	
	תחום : מחקר ופיתוח	מספר הנוהל: 09.4.1
	נושא : פיקוח ובקרה	תאריך אישור : דצמבר 2019
	סיווג לסטנדרט אקרדיטציה: **HRP**	תאריך עדכון : נובמבר 2023
	שם נוהל: פיקוח ובקרה על ניסויים רפואיים בבני אדם	מהדורה : 6
		דף 182 מתוך **182** דפים

- במקרה בו הצוות הסמוי נחשף למידע ישירות או בעקיפין יש חובת דיווח מיידית לחוקר הראשי, ליזם ולוועדת הלסינקי

אישורי מעבדה

- הסמכה למעבדה

- אישור בקרת איכות (GLP)

- טווחי נורמה לבדיקות המבוצעות ע״י המעבדה

- אישורים בינלאומיים ו/או אישורים מקומיים. כולל מסמך המפרט את תחומי הנורמה לבדיקות המבוצעות ע״י המעבדה. המסמך חייב להיות חתום ומתוארך ע״י מנהל המעבדה.

חוזה/ביטוח (במחקרים שנדרש)

- חוזה המחקר חייב להיות חתום ע״י החוקר הראשי, שותף להתקשרות (מוסד אקדמי וכו׳) ומנהל המוסד הרפואי.

- חוזה הביטוח חייב להיות בתוקף ולציין במפורש את פרטי הזיהוי של המחקר ואת היקף הכיסוי הביטוחי ומספר החולים שהוא מכסה.

צוות המחקר, קו״ח של החוקרים כולל תעודות GCP

קורות חיים- יש להקפיד על תיוק קורות חיים עדכניים חתומים ומתוארכים ע״י בעל התפקיד ויעודכנו אחת לשנה. רצוי שקורות החיים יכללו התייחסות לניסיונו של איש הצוות בתחום הניסויים הקליניים.

תעודות GCP של החוקרים- יש לתייק תעודות GCP כולל תעודות קורסי רענון GCP

דף קשר

רשימת כל הגורמים הקשורים למחקר עפ״י סדר היררכי של הגורמים הקשורים לניסוי: חוקר ראשי, חוקר משנה, מתאמת מחקר, אחות מחקר, אחיות, מנהלי מעבדות וכל בעל תפקיד נוסף הנוטל חלק במחקר. יש לעדכן את הרשימה במתכונת תקופתית. בציון שמם, כתובתם, טלפונים להתקשרות, דוא״ל וכו׳

רח׳ ויצמן 6, תל-אביב 6423906 | טל׳: 03-6974000, פקס: 03-6973740
6 weizmann St. Tel Aviv, 6423906, Israel | Tel: +972-3-6974000, Fax: +972-3-6973740
אתר ביה״ח: Hospital Site: www.tasmc.org.il