



01/06/2021

לכבוד
חברות התרופות
יזמי ניסויים קליניים
מנהלי בתי חולים
ועודות הלסינקי מוסדיות

**הנדון: ביטול הנחיות לניהול מחקרים בתקופת הקורונה והנחיות חדשות לחזרה לשגרה –
פיילוט עד סוף שנת 2021**

בעקבות התפרצות נגיף הקורונה ועל מנת לאפשר ככל הניתן את המשך פעילות המחקרים בישראל, נכתבו הנחיות מיוחדות לתקופת המשבר. כעת עם היציאה מהמשבר, ההנחיות שפורסמו במכתבים קודמים מבטלות. ניתן למצוא את הנחיות אלו בקישורים הבאים - [16.03.2020](#), [24.03.2020](#), [12.04.2020](#), [30.06.2020](#), [08.12.2020](#)

חלק מההנחיות שהיו תקפות בזמן משבר הקורונה יהיו בתוקף עד לסוף שנת 2021 (במסגרת תקופת הפיילוט) כפי שמפורט במסמך זה. נושאים שאינם מצוינים בהודעה זו ימשיכו להתנהל בהתאם למקובל (נהל 14, 164, 128, 137 ועוד).

א. ביצוע המחקר ואספקת מוצר המחקר בבית המטופל:

מדידות פרמטרים רפואיים מרחוק; טיפול בבית המטופל; ואספקת מוצר המחקר לבית המטופל יעשו בהתאם לצורך ובכפוף לאישור הוועדה המוסדית.

בהמשך להנחיות הקודמות בנושא אספקת תרופת המחקר לבית המטופל ניתן להסתמך על נהלים 137/128 לאחר ההתאמות הנדרשות לצורך ביצוע המחקר הרפואי בהתאם לפרוטוקול המחקר, טופס ההסכמה מדעת ואישור הוועדה המוסדית, כמפורט:

נהל 137

1. ניתן לקיים קשר רציף עם המטופל ובהסכמתו במרווחי זמן מוסכמים כדי לוודא שמוצר המחקר ניטל כנדרש. קשר רציף עם המטופל ייעשה בהתאם לפרוטוקול המחקר וטופס הסכמה מדעת.



2. במסגרת פניית המטופל או חזרה אליו, ובהתאם לעניין, יש לוודא האם המטופל מקפיד לפדות את המרשמים בזמן, נוטל את התרופות כפי שנרשמו לו וכי הוא אינו אוגר תרופות שניתנו לו מבלי ליטול אותן. **Drug accountability ממשך במחקר.**

3. העברת דיווחים על תופעות לוואי – **בהתאם לנוהל 164.**

4. הדרכת מטופלים או מפגש עם מטופלים לנטילה נכונה של מוצר המחקר הדורשת הדרכה פנים אל פנים תעשה על ידי גוף שלישי בלבד רק לאחר שנרשמה התרופה על ידי מטפל שרשם את המרשם. **מרשם יינתן ע"י חוקר ראשי או חוקרים משניים בהתאם להאצלת הסמכויות ולפי פרוטוקול המחקר.**

נוהל 128:

1. חתימת משתתף במחקר על יפוי כוח לבית המרקחת לאספקת התכשיר - **לא רלוונטי. קיים טופס הסכמה למחקר.**

2. תכשירים בקיור והקפאה – בקשה ראשונית על ידי הרוקח האחראי הוגשה ואושרה על ידי הרוקח המחוזי - **אין צורך באישור של הרוקח המחוזי אלא באישור של ועדות הלסינקי המוסדיות בבית החולים ובתיאום עם הרוקח האחראי בבית המרקחת של המוסד הרפואי.**

3. אספקת מוצר המחקר – **על פי ה-GCP אספקת המוצר הינה באחריות החוקר הראשי או מי שקיבל האצלת סמכויות ובתיאום עם הרוקח האחראי בבית המרקחת של המוסד הרפואי.**

אספקת מוצר המחקר וטיפול בבית המטופל:

1. במקרה הצורך ולאחר קבלת אישור הוועדה המוסדית ניתן להעביר את התכשיר מבית המרקחת במוסד הרפואי בו מתנהל המחקר לבית המטופל בהתאם להנחיות האגף.

2. במידה ומתן הטיפול מחייב רופא / אחות, עדיף שהמשתתף יקבל אותו במוסד רפואי מתאים. ניתן לקבל את הטיפול בבית המטופל ע"י צוות רפואי מתאים אם הרופא האחראי למחקר סבור כי זאת לטובת המטופל.

בהמשך לכך, המטופל יכול לקבל את הטיפול במתן עצמי במידה והרופא האחראי למחקר הסביר למטופל את אופן המתן ווידא כי המטופל הצליח לתת לעצמו את הטיפול תחת השגחתו הישירה (או תחת השגחת ממונים מטעמו) לפחות פעם אחת. **ביצוע כל אחת מפעולות אלו דורש אישור של הוועדה המוסדית.**

3. על יזם המחקר לקבוע נהלים פנימיים SOP המתייחסים למניעת MIX UP.

ב. בדיקות מדדים בבית המטופל

בדיקות מדדים יוכלו להתבצע בבית המטופל, באופן דיגיטלי מרחוק וכו' על פי הנחיות היזם.

ג. ניטור המחקר

אין מניעה לבצע ניטור מרחוק (SDV) הנעשה בהתאם להנחיות (GCP) ICH-E6. הנחיות מפורטות יישלחו בהמשך.

ד. תיווי מוצר המחקר (LABELING)

הקלות קודמות שניתנו בנושא תיווי מוצר המחקר **מבוטלות**.

- בתכשירים - יש לפעול בהתאם להנחיות:

ANNEX13 (EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 13 Investigational Medicinal Products).

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

ה. מחקרים בילדים

במחקרים בילדים חלה חובת חתימה של 2 ההורים על טופס ההסכמה (כפי שהיה נהוג לפני המשבר). **הקלות קודמות שניתנו מבוטלות**.

ו. מידע המוגש לוועדות המוסדיות

1. הוועדה המוסדית תחליט כיצד יש להגיש בקשות חדשות (באמצעים אלקטרוניים או עותק קשיח למשל).

2. מסמכים יחתמו לפי החוק בלבד (חתימה ידנית או אלקטרונית) של האדם המורשה.

3. ניתן לקבל הסכמה מדעת בכתב (בהתאם לנוהל 14 פרק 2) או באמצעים דיגיטליים (בהתאם לנוהל 169).

4. שינויים מנהליים, לוגיסטיים, או אדמיניסטרטיביים במסמכי הניסוי יטופלו ע"י הוועדה המוסדית בהליך נוטיפיקציה (Notification), אלא אם הועדה קבעה אחרת. שינויים מהותיים במסמכי הניסוי, לרבות שינויים הנבעים מבטיחות מוצרי המחקר נדרשים לבחינה בוועדה המוסדית ובמקרים מסוימים גם במשרד הבריאות, בהתאם להנחיות הנהל.

ז. מידע המוגש למחלקה לניסויים קליניים (מכתב מיום 22.07.2020)

א - בקשות חדשות יוגשו למחלקה בממשק וגם בעותק דיגיטלי על גבי Disk on key. המסמכים שיתקבלו בממשק ובעותק הדיגיטלי חייבים להיות זהים. העותק הדיגיטלי (DOK) יכיל את כל המסמכים הנדרשים לפי הנהל (טבלה 1 בפרק 3) עם מכתב נלווה (מהוועדה) – עם סיווג הניסוי כ"לא מיוחד" כולל נימוק, או מהיזם – המצהיר כי המסמכים המוגשים למחלקה זהים לאלה שהוגשו לוועדה) וטופס הבקשה (טופס 1) בעותק מודפס וחתום.

למען הסר ספק – בקשות חדשות לא יתקבלו בדוא"ל. הטיפול בבקשה יחל רק לאחר קבלת הבקשה כנדרש (אם יתקבל בממשק ולא בעותק דיגיטלי או להפך, לא יתחיל טיפול).

ועדות שאינן בממשק, ימשיכו להגיש את הבקשות בעותק דיגיטלי (DOK) עם מכתב מלווה (מהוועדה) – עם סיווג הניסוי כ"לא מיוחד" כולל נימוק, או מהיזם – המצהיר כי המסמכים המוגשים למחלקה זהים לאלה שהוגשו לוועדה) וטופס הבקשה (טופס 1) בעותק מודפס וחתום.

דגשים להכנת ה-DOK:

- כל מסמך יופיע בקובץ נפרד (למשל, קובץ "טופס הבקשה" – טופס 1, קובץ "טופס הסכמה הורי הקטין" – טופס 3.1 וכו'). טופס 1 חייב להיות גם כקובץ WORD.
- אין לצרף מסמכים סרוקים פרט להצהרת החוקרים (חתימות על טופס 1).
- גודל הקובץ לא יעלה על 7MB למעט תיק איכות מוצר. מסיבה זו יתכן שנבקש עותק קשיח של מסמך זה. בנוסף ל-DOK, יש להגיש תיק איכות מודפס בבקשות מחקר חדשות של תרפיות מתקדמות.

ב - תיקונים והשלמות לבקשות קיימות יש לשלוח בדוא"ל במענה להודעה שנשלחה מהיחידה המטפלת. כותרת ההודעה תציין שמדובר בתיקונים/השלמות, סימון הפרוטוקול ומספר ההודעה מסך ההודעות (אם מדובר ביותר מהודעה אחת). יצוין כי במקרים מסוימים, יתכן ונבקש את המסמכים המתוקנים גם בעותק דיגיטלי (DOK).

ג - דיווח על מחקרים בקורונה מהמוסדות הרפואיים יישלח לתיבת פרוטוקולים בהתאם להנחיות קודמות (יש לדווח על מחקרים בתכשיר, אמ"ר או תרפיות מתקדמות בקובץ אקסל עם השדות שנדרשים).

ד - כל ניסוי התערבותי בתחום הקורונה (למעט מחקרים בתוספי מזון, ויטמינים או בדיקות ולידציה לערכות סרולוגיות מהירות – מחקרים אלה נדרשים לאישור מוסדי ואינם זקוקים לאישור נוסף של משרד הבריאות) חייב להישלח ליחידה המתאימה במחלקה לניסויים קליניים:

ניסויים בתכשירים חדשים או התוויות חדשות לדוא"ל:
clinicaltrials.pharm@moh.health.gov.il

ניסויים באמ"ר או בתרפיות מתקדמות (כולל טיפולי חמלה בתחומים אלה) לדוא"ל:
clinical.trials.devices@moh.health.gov.il

ניסוי רב מרכזי בארץ לפי נוהל 168 לדוא"ל:
central.clinicaltrials@moh.gov.il

השלמות והתכתבויות יש להשיב במענה לתיבה ממנה התקבלה ההודעה בלבד וללא שינוי כותרת ההודעה.

בברכה,



ד"ר קתרין אלה
מנהלת המחלקה לניסויים קליניים

העתק:

ד"ר אסנת לוקסנבורג, ראש חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
מגר' הדס רותם, מנהלת אגף הרוקחות
מגר' אלי מרם, סגן מנהלת אגף הרוקחות
ד"ר עפרה אקסלרוד, סגנית מנהלת אגף הרוקחות, ומנהלת המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
עובדי המחלקה לניסויים קליניים