



**מדינת ישראל  
משרד הבריאות**



**הוועדה העליונה לניסויים רפואיים  
בבני אדם**

**דו"ח סיכום פעילות הוועדה  
לשנת 2011**

**מוגש לסגן שר הבריאות  
ולוועדת המדע והטכנולוגיה של  
הכנסת  
מאי 2012**



## פתח דבר

אני מתכבד להגיש בזאת את הדוח השנתי של וועדת הלסינקי העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם, הסוקר את פעילות הוועדה בשנת 2011.

תקופת הדוח התאפיינה בין היתר, בכניסתן של טכנולוגיות מדעיות חדשניות ומורכבות, בעלות יכולות מחקריות גבוהות מאוד, לשימוש במחקר. שימוש בטכנולוגיות חדשניות אלו הביא לתובנות אתיות ומוסריות בעלות משמעות חדשה, שלא ניתן היה לצפותן מראש, ואשר דרשו קיומם של דיונים עקרוניים בהתייחס למשמעויות שיש לתוצאות מהמחקרים הללו על הפרט הבודד, הקבוצה האתנית הספציפית, הקהילה הרחבה והאוכלוסייה בכלל.

כמו כן נוכחנו לראות עליה משמעותית במספר בקשות המחקר מכלל הגורמים המחקריים בארץ, אשר נדונו על ידי הוועדה השנה לעומת שנים קודמות. במקביל לכל הללו, המשיכה הועדה בבחינה של נהלי עבודתה מתוך מטרה לייעל את תהליכה, תוך רצון לקדם את המחקר במדינת ישראל, ולהנגיש את הוועדה לציבור החוקרים.

לקראת סוף שנת הדוח עברה הפעילות השוטפת של הוועדה מתל השומר לירושלים, אל משרדי המדען הראשי של משרד הבריאות.

יש לציין כי עיון קפדני בדוח מצביע על המחויבות הרבה של הוועדה בכלל וחבריה בפרט, למחקר המדעי ההומאני, הקליני והבסיסי, בישראל. מחויבות זו באה לידי ביטוי במספר מפגשים רב מאוד לאורך השנה, בהתייחס למבנה הוועדה, עיסוקיהם הרבים של חבריה בתחומיהם השונים, התנדבותם **המלאה** לעבודת הוועדה, ומשכי הזמן הקצרים בין דיון לבין העברת ההחלטה לוועדות המוסדיות ולחוקרים.

עיון בדוח מלמד גם כי פעילויות הוועדה הולכות ומתרבות בכל תחומי עיסוקיה. השימוש ההולך ומתגבר במחקר בישראל בטכנולוגיות החדשות ביותר, מציף שאלות אתיות ומוסריות מסובכות הדורשות התייחסות מקצועית ומעמיקה, שמטבעה מחייבת דיונים שמעבר לשיבות הוועדה השוטפות הדרושות לדיונים בבקשות.

כמו כן עיון בדוח מלמד שמספר המחקרים המובאים לדיון בוועדה עלה משמעותית, וללא ספק ברור כי הוא עוד ילך ויעלה, משום שאין כיום מחקר אפידמיולוגי, פרמקולוגי או כלל אוכלוסייתי, שמחקר גינומי איננו חלק נכבד ממנו, ובצדק מדעי רב.

כל אלו משליכים על הדרישה הגבוהה מחברי הוועדה לנגישות יתר לדיונים רבים, כמו גם את מרכזת הוועדה לפעילות של משרה מלאה ויותר, במקביל לזו של מזכירה מיומנת ומקצועית במשרה זהה.

ובשל כל הניל, ברצוני להודות לחברי הוועדה, העושים את המלאכה ללא תמורה, על נכונותם והשקעתם בפעילות הוועדה, ועל תרומתם המקצועית והאחראית לשמירה על סטנדרטים ראויים של המחקר במדינת ישראל.

ברצוני להודות לעו"ד סיוון תמיר, מרכזת הוועדה ברוב תקופת הדו"ח, ולגבי נורית גילמן, מזכירת הוועדה באותה התקופה, על עבודתן המסורה ומתן מענה מקצועי לגורמים השונים הקשורים לעבודה זו.

בנוסף ברצוני להודות לפרופ' רוני גמזו, מנכ"ל משרד הבריאות, לדר' בעז לב המשנה למנכ"ל משרד הבריאות, ולפרופ' אבי ישראלי, המדען הראשי של משרד הבריאות ולעובדי לשכתו, על סיועם בעבודתה השוטפת של הוועדה.

לסיום ברצוני להודות לעו"ד אפרת נאות-מרקוביץ, מרכזת הוועדה, על סיועה בהכנת דוח זה, תוך כדי עיסוקיה השוטפים בעבודת הוועדה, ובחלק נכבד מהזמן בהתנדבות הראויה לציון.



פרופ' צבי בורוכוביץ

יו"ר וועדת הלסינקי העליונה  
לניסויים רפואיים בבני אדם

## תוכן עניינים

3	פתח דבר
5	תוכן עניינים
9	מבוא
11	רשימת חברי הוועדה במהלך שנת 2011
13	פרק א' דו"ח הוועדה כוועדה מייעצת על פי חוק מידע גנטי, התשס"א 2000
13	1. תיקון ועדכון חוק מידע גנטי
13	2. ברור מחלות מונוגניות משפחתיות
14	3. פגישות תקופתיות עם יו"ר וועדות הלסינקי המוסדיות
14	4. איחוד חבילת הטפסים של בקשת המחקר הגנטי
15	5. שיטות מחקר חדשניות
21	פרק ב' דו"ח הוועדה כוועדה מייעצת לפי חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), תשנ"ט – 1999
21	התפתחויות וחידושים מדעיים בתחום התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה)
21	1. מדעי
25	2. משפטי
25	3. בקשות מחקר
27	פרק ג' - פעילותה השוטפת של הוועדה בתפקידה על פי תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) תשמ"א – 1980
28	שינויים בעבודת הוועדה
28	1. שינויים מנהליים
28	2. שינוי נהלי עבודה
29	3. מיחשוב עבודת הוועדה



	דיונים בנושאים שונים
29	1. בקשות לאישור מחקרים בתחום הגנטי בבני אדם
29	2. בקשות לאישור מחקרים בתחום ההפרייה החוץ גופית
30	3. בקשות מחקר של צה"ל לביצוע מחקרים בחיילים
30	4. אישור בקשות מחקר כוועדה מוסדית של משרד הבריאות
31	5. הקמת מאגר רקמות לאומי
32	6. בירור של מחלות מונוגניות במשפחה
33	
32	פעילות נוספת
33	נתונים סטטיסטיים
38	הערות ודגשים מיוחדים
39	המלצות הוועדה
41	נספחים :
	טופס הסכמה מדעת להשתתפות במחקר גנטי כלל גנומי(הסכמה להשתתף בניסוי הכרוך באיסוף, אחסון, או ניתוח של חומר גנטי) בקשה להקמת מאגר דגימות ביולוגיות למטרות רפואה או מחקר שינויים מוצעים בחוק מידע גנטי מכתב יו"ר הוועדה בנושא מחקרי RNA מיום 26 אפריל 2011 מכתב בנושא שינוי ושיפור נוהל הטיפול בבקשות מחקר גנטיות מיום 7 נובמבר 2011





## מבוא

וועדת הלסינקי העליונה פועלת בהתאם לאמור **בתקנה 3ב(1)-(3) לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), תשמ"א – 1980**. הוועדה קובעת מדיניות בתחום עיסוקה ובוחנת הצעות למחקר בישראל הנוגעות לנושאים הבאים:

1. המערך הגנטי של בני אדם
2. מחקרים הנוגעים להפריית אישה שלא כדרך הטבע
3. מחקרים הקשורים לנושאים שמנכ"ל משרד הבריאות ביקש כי ייבחנו על ידה.

וועדת הלסינקי העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם משמשת גם כוועדה מוסדית לאישור כלל בקשות המחקר המוגשות על ידי יחידות משרד הבריאות, אשר אינן נמצאות בתחום הסמכות של הוועדות המוסדיות בבתי החולים.

עיקר פעילותה של הוועדה מוקדש לבחינת הצעות המחקר המוגשות לאישורה. ככלל כל מחקר הקשור למערך הגנטי של בני אדם המבוצע בישראל נזקק לאישורה של הוועדה העליונה. כך גם כל מחקר הנוגע להפריית אישה שלא כדרך הטבע. הוועדה בוחנת את ההצעות כדי לקבוע אם הן עומדות בעקרונות שנקבעו לעריכת מחקר רפואי בבני-אדם, כפי שבאים לידי ביטוי בהצהרת הלסינקי, ובנוהל לניסויים רפואיים בבני אדם (2006) שבהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), תשמ"א - 1980. כן נבחנות הבקשות גם לאור חוק מידע גנטי, תשס"א - 2000, תקנות בריאות העם והוראות בחוקים ספציפיים אחרים

בנוסף, הוועדה משמשת כוועדה מייעצת לשר הבריאות, בהקשרם של שני חוקים: **סעיף 4 לחוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), תשנ"ט – 1999, וסעיף 40 לחוק מידע גנטי, התשס"א – 2000.**

הוועדה בוחנת נושאים ועניינים עקרוניים, או נושאים בעלי חשיבות אתית, מדעית ורפואית, תוך סקירת העמדות והמסמכים הבינלאומיים והישראלים הרלבנטיים, במטרה לגבש עמדה ומדיניות ולקבוע הנחיות להסדרתם.

דו"ח זה מטעם הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם (להלן: הוועדה) מסכם וסוקר את פעילות הוועדה בתקופה שבין 1 ינואר 2011 לבין 31 דצמבר 2011 (להלן: תקופת הדו"ח).

הדו"ח מחולק לשלושה פרקים:

**פרק א':** דו"ח הוועדה בתפקידה כוועדה מייעצת על פי חוק מידע גנטי תשס"א – 2000;

**פרק ב':** דו"ח הוועדה בתפקידה כוועדה מייעצת על פי חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה), תשנ"ט – 1999

**פרק ג':** פעילותה השוטפת של הוועדה בתפקידה כוועדה עליונה על פי תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) תשמ"א - 1980.

## הרכב הוועדה

הוועדה מונה כיום עשרים וחמישה (25) חברים בראשות פרופ' צבי בורוכוביץ והרכבה הוא כדלקמן:

**פרופ' צבי בורוכוביץ**, יו"ר הוועדה – מנהל מכון שמעון וינטר לגנטיקה של האדם, המרכז הרפואי בני-ציון, חיפה

**עו"ד אגמון טליה** – הלשכה המשפטית, משרד הבריאות

**פרופ' אופנהיים אריאלה**<sup>1</sup> – המחלקה להמטולוגיה, בית החולים הדסה עין כרם, ירושלים

**פרופ' אור-אורטרגר אבי** – מנהל המכון לגנטיקה, המרכז הרפואי סוראסקי, תל-אביב

**ד"ר אידלמן ליאוניד** – יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל (הר"י)

**ד"ר בן-גרשון זלינה** – לשעבר לשכת המדען הראשי, משרד הבריאות (בגמלאות)

**ד"ר עמיחי ברש**<sup>2</sup> – היחידה להפרייה חוץ גופית, המרכז הרפואי קפלן

**פרופ' דירנפלד מרתה**<sup>1</sup> – מנהלת יחידת ההפרייה החוץ גופית (IVF), מחלקת נשים, המרכז הרפואי כרמל, חיפה

**ד"ר דרור עתניאל א.** – הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

**עו"ד היבנר-הראל מירה** – היועצת המשפטית, משרד הבריאות

**פרופ' זלוטוגורה יואל** – מנהל המחלקה לגנטיקה קהילתית, משרד הבריאות

**פרופ' לביא שי** – הפקולטה למשפטים, אוניברסיטת ת"א

**פרופ' להד אפרת** – מנהלת היחידה לגנטיקה, המרכז הרפואי שערי-צדק, ירושלים

**פרופ' מיינר ורדיאלה** – המחלקה לגנטיקה של האדם, המרכז הרפואי הדסה עין-כרם, ירושלים

**ד"ר דורית לב**<sup>4</sup> – מנהלת המכון לגנטיקה, המרכז הרפואי וולפסון

**ד"ר ליאת לרנר-גבע**<sup>4</sup> – מנהלת היחידה לבריאותה אישה והילד, מכון גרטנר, המרכז הרפואי ע"ש שיב"א

**ד"ר סיגל גיל** – הפקולטה למשפטים, הקריה האקדמית, קריית אונו; מכון גרטנר, המרכז הרפואי ע"ש שיבא

**פרופ' עאזם פואד**<sup>2</sup> – השירות לשימור פוריות, היחידה להפרייה חוץ-גופית, המרכז הרפואי סוראסקי

**פרופ' עזאיזה פייסל** – ראש ביה"ס לעבודה סוציאלית, הפקולטה למדעי הבריאות והרווחה,

אוניברסיטת חיפה

**פרופ' פרידמן משה** – המכון לגנטיקה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא

**עו"ס, עו"ד פרץ אתי** – נציגת הציבור, עובדת סוציאלית, יועצת לחקיקה חברתית, בבריאות וברוחה לצרכנים

**פרופ' תמר פרץ** - מנהלת המכון לאונקולוגיה, מכון שרת, מרכז רפואי, הדסה עין כרם, ירושלים

**פרופ' רגר ברכה** – המח' למיקרוביולוגיה ואימונולוגיה, הפקולטה למדעי הבריאות (פרופ' אמריטוס), אוניברסיטת בן-גוריון

**פרופ' שוחט תמי**<sup>1</sup> – ראש המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות, המרכז הרפואי ע"ש שיבא

**פרופ' ישראל שטיינר**<sup>4</sup> – מנהל המחלקה הנוירולוגית, המרכז הרפואי בילינסון

**פרופ' שפירא עמוס** – הפקולטה למשפטים (פרופ' אמריטוס), אוניברסיטת ת"א

**פרופ' שרייבר גבריאל** – מנהל המחלקה לפסיכיאטריה, המרכז הרפואי ברזילי, אשקלון

**הרב שרלו יובל** – ראש ישיבת ההסדר, פתח תקווה

**עו"ד אפרת נאות-מרקוביץ**<sup>3</sup> - מרכזת הוועדה, לשכת המדען הראשי, משרד הבריאות

**עו"ד תמיר סיוון**<sup>3</sup>, מרכזת הוועדה – מכון גרטנר, היחידה למדיניות גנטית וביואתיקה, המרכז הרפואי ע"ש שיבא<sup>1</sup>  
**הוועדה פועלת במסגרת לשכת המדען הראשי של משרד הבריאות**

---

<sup>1</sup> פרשו במהלך 2011

<sup>2</sup> מונו באוגוסט 2011

<sup>3</sup> התחלפו במהלך 2011

<sup>4</sup> מונו בתחילת 2012

## פרק א'

### דוח הוועדה כוועדה מייעצת על פי חוק מידע גנטי,

#### תשס"א – 2000

סעיף 40 לחוק מידע גנטי, התשס"א – 2000 (להלן: 'חוק מידע גנטי') קובע:

"הוועדה המייעצת תעקוב אחר התפתחות הרפואה, המדע והביוטכנולוגיה בתחום המידע הגנטי, תגיש לשר מידי שנה דין וחשבון, תייעץ לשר בעניינים אלה וכן תמליץ לשר בדבר הצורך בהתאמה והשינויים של חוק זה לאור ההתפתחויות האמורות והמידע הנובע מפרויקט מחקר גנום האדם."

במהלך תקופת הדוח עקבה הוועדה אחר ההתפתחויות בתחום הרפואה, המדע והטכנולוגיה בתחום המידע הגנטי, וקיימה דיונים עקרוניים בתחום זה, תוך סקירת העמדות והמסמכים הישראליים והבינלאומיים הרלוונטיים.

#### **1. תיקון ועדכון חוק מידע גנטי**

במהלך שנת 2010 מונה צוות מתוך הוועדה, שתפקידו היה לגבש הצעת תיקון לחוק מידע גנטי, בהתבסס על ניסיון הוועדה במהלך תשע השנים מאז נחקק החוק. הצוות התכנס, בחן את הנושא, ונתן את המלצותיו, אשר גם אושרו במליאת הוועדה.

במהלך אוגוסט 2011 הוגשה הצעת חוק פרטית של ח"כ שטרית המבוססת על המלצות הוועדה המייעצת לתיקונים בחוק. עם סיום תקופת הדוח, בחודש מרץ 2012, החליטה ועדת השרים לחקיקה כי משרד הבריאות יבוא בדברים עם משרדי המשפטים ומשרדי ממשלה אחרים הנוגעים בדבר לשם גיבוש הצעת חוק ממשלתית בנושא. הדיונים בנושא עם משרד המשפטים כבר החלו.

#### **2. בירור של מחלות מונוגניות במשפחה**

בשנת 2010 שקדה הוועדה על גיבושו של נוהל חדש, שעניינו שינוי מסלול אישור בקשות מחקר לבדיקות לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות. בעקבות זאת

הוצא ביום 8.6.10, על ידי מנכ"ל משרד הבריאות, חוזר מס' 13/10, הקובע מסלול אישור מיוחד למקרים אלו, הנתון לסמכות וועדות הלסינקי המוסדיות.

בדיקות לזיהוי גן מונוגני במשפחה הינן בדיקות המתבצעות במסגרת קלינית, לאיתור גורם למחלה גנטית שצורת התורשה בה ידועה, במשפחות המגיעות למכון הגנטי לקבלת ייעוץ מיוזמתן. הנוהל החדש מאפשר את ייעול התהליך, מתוך הבנה כי מדובר בחלק משירות קליני.

הוועדה עקבה בתקופה הדו"ח אחרי יישומו של הנוהל החדש. מדיווחי וועדות הלסינקי המוסדיות אשר נמסרו ליו"ר הוועדה, עולה כי מתוך כל בתי החולים אשר מסרו דיווחם בנושא רק שישה בתי חולים עשו שימוש בנוהל החדש, וזאת סה"כ במספר כולל של 62 בקשות מחקר.

### **3. פגישות תקופתיות עם פורום יו"ר וועדות הלסינקי המוסדיות**

ביום 21.9.11 התקיים יום עיון מטעם פורום יו"ר וועדות הלסינקי של ההסתדרות הרפואית בישראל, בו נטלו חלק יו"ר וועדות הלסינקי השונות, נציגי תעשיית הפארמה, נציגי צה"ל, ונציגי משרד הבריאות. במסגרת יום העיון הרצה יו"ר הוועדה, פרופ' בורוכביץ, על פעילותה של הוועדה, והוצגו נהלי העבודה המעודכנים שלה. כמו כן נטלה חלק ביום העיון מרכזת הוועדה.

### **4. איחוד חבלות הטפסים של בקשת המחקר הגנטי**

בעקבות הצורך שעלה בחידוש ועדכון נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם (2006), הן מקהילת החוקרים, והן מהנלמד על ידי הוועדה במהלך טיפולה בבקשות המחקר המוגשות אליה, הוחלט עוד לפני תקופת הדוח לפעול לאיחוד שתי חבילות טפסי ההגשה להן נזקקות בקשות המחקר הגנטי לחבילת מסמכים אחת וקוהרנטית.

תהליך העבודה על האחדת הטפסים נמשך גם במהלך תקופת הדוח :

- נערך דיון בקבוצת עבודה ובו גובשו עקרונות בסיס לאורם יש לבחון את טפסי ההסכמה מדעת בבקשות המחקר השונות;

- בעקבות עבודת הוועדה, הן במליאה והן בקבוצת עבודה ייחודיות לנושא, גובשו טפסי הסכמה הנוגעים למחקר כלל גנומי (ראה סעיף מחקרים חדשניים- NGS ונספח).

גם לאחר תקופת הדוח המשיכה הוועדה בפעילותה בנושא זה, מתוך תקווה כי במהלך השנה הבאה תסתיים עבודתה בנושא זה.

## 5. שיטות מחקר חדשניות

### א. שימוש בטכנולוגיות מעבדתיות חדשניות-NGS

#### Next Generation Sequencing

סריקת DNA הינה טכנולוגיה רבת משמעות באיתור הגורמים למחלות גנטיות, כולל מחלות סרטן. במהלך השנים האחרונות אנחנו עדים להתפתחות משמעותית בתחום הטכנולוגיות של ריצוף הגנום האנושי, עם יצירתן של פלטפורמות חדשניות ופיתוחן של טכנולוגיות ה-NGS המכוננות גם Massively Parallel Sequencing.

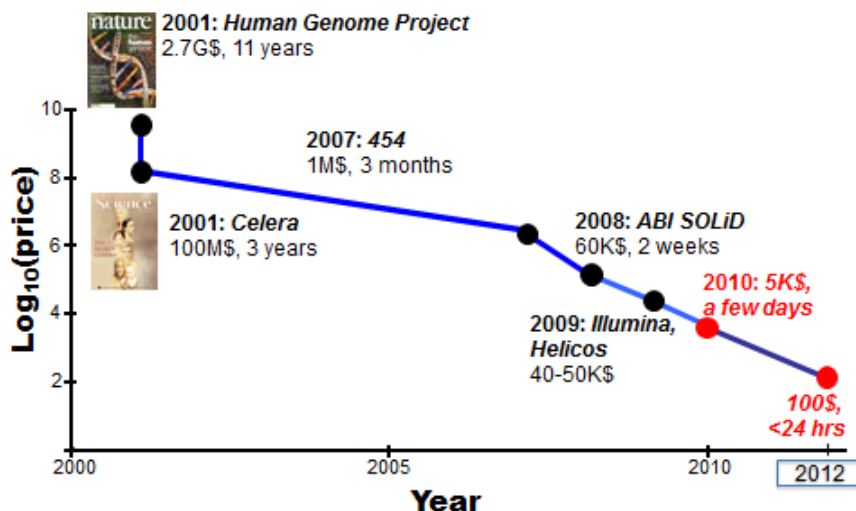
ככל שניתן להתרשם, לטכנולוגיית ה-NGS כיום משמעות הדומה לזו שהייתה עם גילוי קרני הרנטגן בזמנו לשם מחקר ואבחון.

במהלך תקופה קצרה מאז 2005, שינתה הטכנולוגיה הנ"ל באופן יסודי וללא הכר את היכולת המחקרית, ופתחה מרחבי מחקר חדשים ומקוריים בתחומי הרפואה, מדעי החיים והביולוגיה, עם כמות פרסומים הגדלה באופן אקספוננציאלי, ממאות ב-2008, עד למעלה מ-1500 ב-2011.

השימוש בטכנולוגיות אלו הצליח להקטין באופן משמעותי את העלויות של ריצוף הכלל-גנומי מחד, ומאידך להעלות ובאופן משמעותי את הרזולוציה של איתור שינויים גינומיים ואת מהירות הריצוף, מצב שמאפשר שיפור משמעותי במידע אודות הנבדקים החולים ומהות מחלתם. כמו כן מאפשרת הטכנולוגיה לרצף במסגרת מחקרית אלפי מקטעי DNA של חולים עם סרטן, בעלויות סבירות ובמהירות גבוהה. ראה ציור המדגים את העלות לריצוף גנום הומאני ב-2012 הנאמדת בכ-100\$, ובמהירות של פחות מ-24 שעות, לעומת תחילת מיזם פרויקט הגנום ההומאני לפני כתיסר שנים בעלות של כ-3 מיליון דולר שנמשכה שנים, או

בהשוואה לעלויות ולמהירות הביצוע לפני כשנתיים, כ-5,000 דולר ובמהירות של מספר ימים, בהתאמה.

## Sequencing the Human Genome



עם התקדמות הטיפולים החדשניים במחלות הסרטן, וההבנה כי מבנה הגנום של החולים איננו זהה האחד למשנהו, הפכו הטיפולים האישיים במחלות אלו לאתגר מהחשובים שאירעו ברפואה בשנים האחרונות. עם התפתחות ה-NGS, המחקר במחלות סרטן שינה את כיוונו ממחקר של גן יחיד, לחקר של מאות גנים ומכלול של דרכי פעילותם, במקביל. השימוש ב-NGS בחקר מיני-גנום של גידול סרטני עשוי לאפשר אימוץ של טיפול מטרה ספציפי ואישי.

יש לציין כי התועלת הרבה שהביאה איתה טכנולוגיית ה-NGS, יצרה גם מספר אתגרים שיש להתייחס אליהם באופן רציני, בעיקר לפני הפיכתה מטכנולוגיה מחקרית לבדיקות שגרה אבחנתיות. המידע העצום המתקבל במחקרים עם שימוש ב-NGS מהווה מכשיר רב עוצמה באשר לגורם המחלה הספציפי, לאפשרויות התגובה לטיפולים במחלה ולטיפול ייחודי בפרט החולה.

מעבר למידע הספציפי המתקבל כתוצאה משימוש ב-NGS, מתקבל מידע רפואי רחב נוסף, שמלכתחילה, לא הייתה כל כוונה לקבלו, ושלו משמעויות על הפרט הנחקר, משפחתו ויתכן אף לאוכלוסייה כולה.



לאור הניל עולות מספר סוגיות שיש להתייחס אליהן:

## 1. מסירת המידע לנחקר

האם, מתי ואיך למסור המידע הגנטי לנחקרים הינן סוגיות שבהן מתחבטים החוקרים כמו גם וועדות הלסינקי מזה זמן. סוגיות אלו מקבלות מימד נוסף בהתייחס למידע המתקבל במחקרים בשיטות של NGS, היות וכאמור, חלק מהמידע המתקבל לא נצפה מלכתחילה בתהליך ההסכמה מדעת. יתרה מכך, יתכן וחלק מהנחקרים אינם מעוניינים לקבלו כלל, או מעוניינים לקבל רק את חלקו, בהתאם למידע המתקבל שלו קשר לבריאותם, לבריאות צאצאיהם או למשפחתם הרחבה. במחקרים שונים מסתבר כי הנחקרים מאוד מעוניינים לקבל מידע שלו משמעות על בריאותם, ולחוקרים במקרים אלו החובה למסור זאת.

## 2. פרמקוגנטיקה – רפואה אישית (Personalized Medicine)

אחד מהשטחים המבטיחים ביותר בתחום הרפואה הגנומית הינה היכולת לקשור בין הפרופיל הגנטי של אדם להשפעה של תרופות עליו. הפרופיל הגנטי עשוי ללמד על תופעות לוואי כגון למשל רגישות יתר של נשאי סיווג רקמה HLA-B\*5701 לתרופת ה-Abacavir הניתנת לחולים עם חסר אימוני לאחר זיהום ויראלי. מציאת מוטציות שונות בגידול ממאיר עשויות לנבא את יעילותן של תרופות מסויימות כגון Cetuximab ו-Panitumumab במקרים של סרטן מעי גס, היות וגידול המכיל מוטציות בגן KRAS לא מגיב לטיפול עם חומרים פעילים אלו. יתרה מכך, שימוש ב-NGS עשוי לעזור באיתור של מטרות טיפוליות. כך למשל על ידי ריצופם של גנים המקודדים לקינאזות אותרו מוטציות בגן BRAF במלנומה, שהובילו לפיתוח התרופה PLX4032, אשר תפקידה למנוע את תפקוד החלבון הלקוי BRAF, הגורם להקטנת הגידול ברוב החולים שלהם הוא ניתן במסגרת מחקרית. על פי מקורות ב-FDA מוכרות כיום למעלה מ-80 תרופות המכילות מידע פרמקוגנומי.

## לסיכום

השטח של הגינומיקה מתפתח בקצב מדהים. חוקרים מייצרים מידע כלל-גינומי על אוכלוסיות רחבות. היכולת הרחבה להשתמש במידע הנ"ל, דגימות הארכיב הגינומיות והמידע האלקטרוני של הנבדקים מקפיץ את יכולתנו והבנתנו בתפקידם של הגנים, של הסביבה הגנית (האפיגנטית), והאינטראקציה בין הללו לסביבה החיצונית בכלל, והבנת התנהגות מחלה ובריאות בפרט. השימוש בטכנולוגיות החדשות-NGS מאפשר לנו לקדם את יכולתנו באבחון מחלות, באיתור אתרי מטרה גינומיים לתרופות ותובנות חדשות לגבי מניעה וטיפול במחלות.

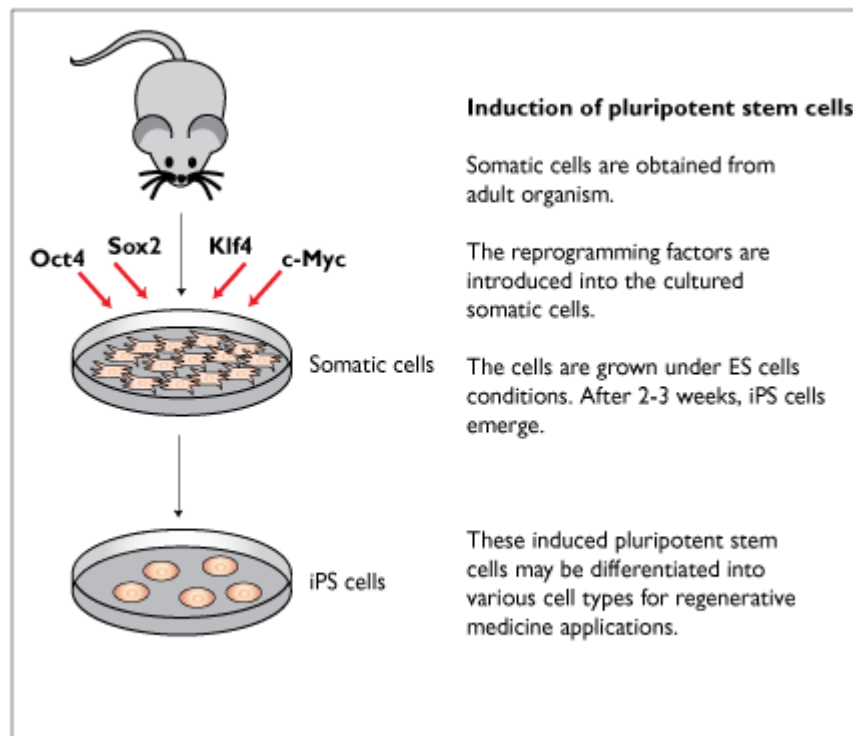
האתגר כיום הוא להבטיח שהטכנולוגיות החדשות הללו במחקר ובאבחון הרפואי יאוזנו ע"י נהלים ומדיניות המעודדים ומגבים את המחקר והמדע, ובד בבד מגינה ושומרת על כבודם של הנחקרים והחולים.

**פעילות הוועדה** בהתייחס למכלול הנ"ל, פעלה הוועדה כדי לייצר תהליך הסכמה מדעת שונה במהותו מהקיים, כמו גם את טופס הסכמה מדעת המובנה והייחודי למחקרים כלל-גינומיים (ראה נספח).

## **ב. שימוש בתאים סומטיים למטרות תכנות מחדש - iPSC**

### **[Induced Pluripotent Stem Cells]**

הטכנולוגיה של iPSC, המשתמשת בגורמי שיעתוק מוגדרים כדי לתכנת מחדש תאים [Oct4, Sox2, Klf4 c-Myc] סומטיים שיהפכו להיות תאים פלורופוטנטיים, מהווה טכנולוגיה פשוטה ליצירת תאים כאלו עם חשש אתי קטן. מאידך, טכנולוגיה זו מאפשרת שימושים כמעט בלתי מוגבלים במחקר הביו-רפואי והרפואי - רגנרטיבי.



תאי iPSC הוכנו משורות תאים הומאניות שונות, ומאידך, עדיין חסר מידע מספק לגבי מידת הבטיחות של תאים אלו, מה הן הדרכים הנכונות לכוון תהליך תיכנות-מחדש של תא ומה הם המכניזמים של תהליך התכנות מחדש.

בדומה למה שתואר באופן רחב במקרים של תאי-גזע עובריים הומאניים, תאי iPSC הומאניים אמורים להיות יציבים מבחינה גנטית, היות ובמידה וקיימים שינויים כרומוזומאליים/גינומיים, הם עלולים להוות כשל בתפקוד התא, ובהינתן שכך, ביכולת להשתמש בו בעתיד. עדיין אין מידע מספק לגבי מידת היציבות של תאים אלו לאחר תירבות ארוך זמן. מספר מחקרים מעידים על כי לתאים אלו נטייה להיות לא יציבים, ולהיות בעלי תכונות אונקוגנטיות.

היות ותכנות-מחדש של תאים סומטיים הופך להיות כלי מחקרי בעל חשיבות בעת הזו, והיות ותאים אלו נחקרים בכל העולם בהתייחס לשימוש בהם במחקר תרופתי ואולי גם בטיפולים עתידיים, יש להתייחס למחקרים המצביעים על מידת סיכון גבוהה שלהם לאי-יציבות גינומית, יש צורך במחקרים נוספים כדי לקבוע, לאורך זמן, את אמיתות המידע שהתקבל עד כה בהתייחס לכך.

מחקרים חדשים מצאו של- MicroRNAs (miRNAs) תפקיד חשוב ביצירת תאי iPSC. נמצא כי תכנות מחדש של תאי iPSC והדיפרנציאציה לתאים ספציפיים

ניתנים לניטור ע"י בדיקת הביטוי של miRNAs, שהינם מקטעי RNA חשובים לביטויים של גנים. כמו כן הדיכוי של miRNAs ייחודיים לרקמה מאפשרים את יצירת תאי iPSC.

בין שיטות התכנות-מחדש השונות, השיטה הכימית בשילוב עם התמרה של חלבונים עשויה להיות השיטה הטובה ביותר ליצירת תאים אלו, אולם עדיין נידרש מחקר רב לפני שתאי iPSC יהפכו להיות בשימוש טיפולי.

### **בקשות מחקר במסגרתן מבוקשת הפקת תאי-גזע מתאים סומאטיים (תאי iPSC)**

במהלך התקופה הנסקרת בדו"ח זה, נבחנה על-ידי הוועדה בקשת מחקר אחת שבה ביקשו החוקרים להפיק תאי-iPSC מתאים סומאטיים של חולים ולפתח באמצעותם מודלים לחקר מחלות גנטיות מונוגניות (טרם אושרה).

הוועדה דרשה הגשת בקשה מתוקנת והגבילה החוקרים בכמה עניינים:

1. על החוקרים לפרט אלו הן המחלות הספציפיות אשר החולים בהן יתבקשו ליטול חלק במחקר.
2. על החוקרים לפרט הן בבקשת המחקר והן בטופסי ההסכמה מדעת אלו בדיקות עתידיות יתבצעו בדגימות.
3. על החוקרים לפרט מהן המטרות המחקריות שבאיסוף הדגימות. הוועדה מבהירה כי לכל מחקר עתידי, מעבר להכנת תאים פלוריפוטנטיים, יש צורך בקבלת אישור ועדת הלסינקי מתאים.
4. הוועדה מבהירה כי במידה ותתבצע העברת הדגימות או המידע מהן, לגופים מסחריים, יתבצע בדגימות בלתי מזוהות בלבד. על החוקרים לתקן את הבקשה ואת טפסי ההסכמה מדעת בהתאם.
5. הניסוי לא יכלול השתלות תאי-הגזע שיופקו, בבני-אדם;
6. בשום מקרה לא תאושר השתלת תאי-הגזע שיופקו, לתאי-רבייה של עוברי אדם, או של בעל-חיים;
7. ילודי בעלי-חיים שיוולדו מעוברים בהם הושתלו תאי iPSC, ככל שיהיו כאלה, לא ישמשו לזיווג עם בעלי-חיים אחרים לשם רבייה;

## פרק ב'

### דוח הוועדה כוועדה מייעצת לפי חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה, תשנ"ט – 1999)

סעיף 4 לחוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה),  
תשנ"ט – 1999 (להלן: 'חוק השיבוט') קובע:

"(א) הוועדה המייעצת –

(1) תעקוב אחד התפתחות הרפואה, המדע, הביוטכנולוגיה, הביואטיקה והמשפט בתחום הניסויים הגנטיים בבני אדם, בארץ ובעולם;

(2) תגיש לשר ולועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת, דין וחשבון בדבר הפעלת סמכויותיה ותפקידיה לפי חוק זה וכן סקירה על ההתפתחויות כאמור בפסקה (1); דין וחשבון וסקירה לפי פסקה זו יוגשו אחת לשנה, לא יאוחר מיום 1 במרס;

(3) תייעץ לשר בנושא הניסויים הגנטיים בבני אדם, ותגיש לו את המלצותיה בענין האיסורים הקבועים בסעיף 3.

(ב) השר יקבע הוראות לענין הפעלת סמכויותיה של הוועדה המייעצת לפי חוק

זה;

בתקנות כאמור ייקבעו גם סמכויות פיקוח ובקרה."

וועדת הלסינקי העליונה לניסויים רפואיים בני אדם משמעת כוועדה מייעצת על פי חוק זה.

### התפתחויות וחידושים מדעיים בתחום התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה)

#### א. התחום המדעי

רפואה רגנרטיבית ('יוצרת מחדש') - (Regenerative Medicine) בעזרת תאי גזע עובריים-הומאניים

ניתן להפוך תאים סומאטיים להיות תאי-גזע על-ידי שימוש במספר טכנולוגיות, כגון: העברת גרעין, איחוי תאים סומאטיים עם תאי-גזע, ואיתור ביטויים של גורמי טרנסקריפציה.

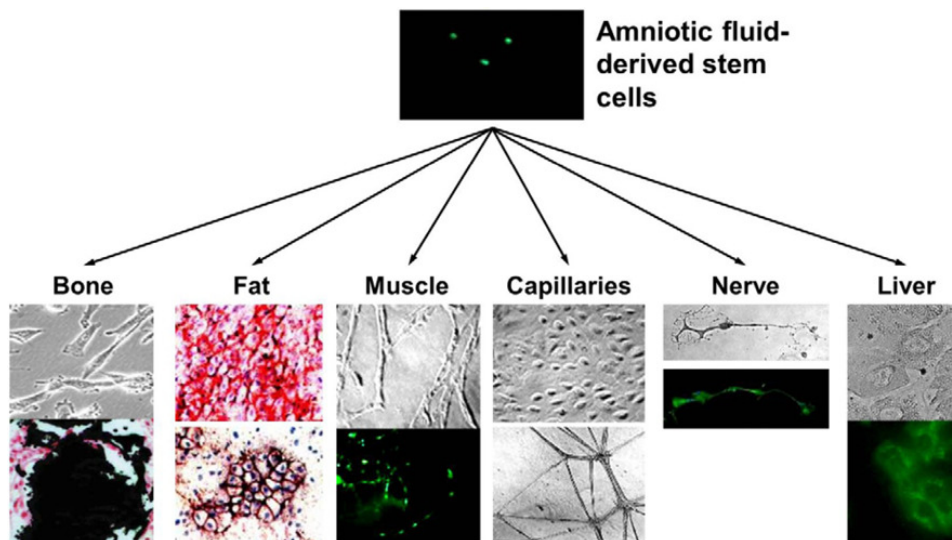
תהליך התכנות-מחדש מלווה בשינוי סמנים אפיגנטיים, כולל מטילאציה של גנים פלוריפוטנטיים בעלי חשיבות עליונה.

השאלה האם תאי גזע ממקור עוברי הומאני, או עיי שימוש בטכנולוגיה של iPSC, תואמים תאים הומאניים עדיין לא פתורה. שאלה זו חשובה ביותר היות ושינויים גנטיים או אפיגנטיים עשויים להשפיע על תאי גזע אלו או אחרים במהלך הדיפרנציאציה, ולייצר תאים השונים גנטית מתאי-הגזע המקורי מהם הם הופקו. קיימות שיטות בדיקה שונות לשם ההשוואה אולם כולן הן איכותניות שאינן מאפשרות הערכה כמותנית מספקת.

מחקרים חדשניים בנושאי תכנות-מחדש של רקמות, ו'ברפואה יוצרת מחדש' (regenerative medicine), מאפשרים יצירה במעבדה של רקמות או אברים בעלי תפקוד, והחדרתם לאנשים נתרמים. הרעיון הוא לייצר רקמה או אבר כדי שניתן יהיה להחליף רקמה או אבר בגוף שניזוקו. השילוב האינטגרטיבי של דיסציפלינות ביו-טכנולוגיות, ביולוגיות ורפואיות של תכנות-מחדש, ביולוגיה של תאי גזע, ביולוגיה התפתחותית וביולוגיה מולקולרית הביאו ליצירת מקצוע חדש הקרוי regenerative medicine. המטרה של מקצוע מולטידיסציפלינארי זה הינה ליצור רקמות או אברים מתפקדים שיחליפו או שיטפלו ברקמות/אברים שניזוקו או הפסיקו לתפקד. מאידך, גישות אלו לרוב מוגבלות בשל מצאי לא גדול של תאים מתאימים מחד, ומידת היכולת הטכנולוגית לאפשר קיום מטרה זו. למרות שהתאים הינם תאים אוטולוגיים, ללא בעיות חיסוניות מול הגוף התורם ממנו הם הוצאו מלכתחילה, הרי הם עדיין לא בעלי מסוגלות טובה דיה להתחלק ולשמר את תכונותיהם היסודיות בתרבית במעבדה.

לאחרונה, וכדי לייצר מקור תאים מולטיפוטנטיים נעשה ניסיון לייצר תאי גזע מתאי אמניון (אמניוציטים), שנלקחו מדגימות מי שפיר (AFSC).

הסתבר כי התאים שנוצרו בעלי יכולת דיפרנציאציה טובים מאוד, והוכח שהם מסוגלים להתחדש ולהיות כל אחד משלושת שכבות תאי הגזע העובריים ההומאניים, קרי, האקטודרם, המזודרם והאנדודרם.



בהשוואה לתאי גזע אחרים מסתבר כי תאי האמניון הם הבטוחים ביותר לשימוש קליני, אינם יוצרים טרטומות, ולכן גם מהבחינה האתית, לעומת תאי-גזע הומאניים או תאי iPSC, היוצרים טרטומות במעבדה, השימוש בתאי גזע מתאי אמניון יותר ראוי.

באופן תיאורטי, במקרים של ליקוי באבר עוברי המתגלה בבדיקות US במהלך ההיריון, ניתן לבצע בדיקת מי שפיר, לגדל תאי AFSC, ולהזריק לילוד תאי אבר מתוכנתים אלו לאחר הלידה לשם טיפול באבר שאובחן כפגוע.

שימושים בתאים אלו בחיות מעבדה שאותרו עם מומים מולדים, הצביעו על קיום אפשרות שכזו בחלק מהמקרים שנבחנו, בחיות מעבדה.

ככל הנראה, שימוש בתאי אמניון כמקור ליצירת תאי גזע הינו בעל פוטנציאל גבוה ביותר ברפואה היוצרת מחדש. היכולת הפלורופוטנטית הגבוהה של תאי האמניון, יכולת החלוקה הגבוהה שלהם, והעובדה שתאים אלו אינם מפתחים טרטומות כאשר הם מוזרקים לחיות מעבדה, מביא אותם להיות מאוד אטרקטיביים במחקר ובשימוש העתידי לשם ביצוע מטרות הרפואה היוצרת מחדש.

כמו כן השאלות האתיות במקרים של AFSC הינם פשוטות יותר, בהשוואה לשאלות האתיות הקשות והמסובכות המלוות יצירת תאי גזע הומאניים או iPSC, מצב המוסיף לאטרקטיביות של שימוש בהם לשם יצירת תאי-גזע הומאניים.

נכון למועד הגשת דוח זה עדיין יש צורך כמובן במחקרים רבים כדי לוודא את משמעות ההצלחות המחקריות עד כה.

יש לציין שעדיין לא נמצאו התנאים האופטימאליים להפקת תאי-גזע הומאניים שלהם תכונות הדומות לתכונות תאי-גזע שהופקו מהעכבר. תאים בעלי תכונות פלוריפוטנטיות מושרות (iPSCs) שלהם תכונות פלוריפוטנטיות ממשיות, הפכו להיות, כאמור בסכום זה, חלק מהמחקר ההומאני המתבצע כיום (ראה סכום בעניין לעיל).

### לסיכום :

למרות ההתפתחות האדירה בהבנת יכולות פלוריפוטנטיות והתנהגות תאי-גזע, שאלות חשובות בתחום ההבנה הביולוגית-מולקולארית והטכנית-מעבדתית נותרו עדיין ללא מענה מספק. ביניהן נכללות, בין היתר, תהיות לגבי :

1. חוסר היציבות הקיימת במצב הפלוריפוטנטי של התאים העובריים בתרבית ;
2. התכולה הנדרשת ותנאי המעבדה הדרושים לקיום וגידול תקין של תאי-גזע ותאי iPSC בתרבית ;
3. היכולות הקיימות לתכנות-ישיר עדיין אינן מוצלחות ;
4. השינויים האפיגנטיים – היות ורק כמות קטנה של תאים תהפוך להיות iPSC, המידע המתקבל מהאנליזה המולקולארית מהם הינו מוגבל, ואיננו מאפשר לבדוק את השינויים האפיגנטיים שאירעו ;
5. חקר מחלות גנטיות – סביר להניח שליצירת iPSC ייחודי לחולה תהיה משמעות רבה למחקר של מחלות גנטיות. מאידך, על מנת לאפשר זאת, יש לשפר את היכולת הטכנולוגית הנוכחית.
6. פיתוח פרוטוקולים – לשם קידום המחקר אל עבר התחום הקליני יש לפתח פרוטוקולים לשם דיפרנציאציה של תאי-גזע או תאי iPSC לתאים סומאטיים של המבוגר. באמצעות פרוטוקולים אלו, ניתן יהיה לפתח תוכניות מחקר שיאפשרו התפתחותם ואיתורם של פנוטיפים מעבדתיים



למחלה מסוימת, אשר יניחו את היסודות לאפשרות לפתח רפואה אישית רגנרטיבית (Personalized Regenerative Medicine) בזמן הלא-רחוק.

7. השימוש ההולך ומתגבר במחקר ביצירת תאי גזע מתאי אמניון, עם הבטיחות הרבה והיכולות הטובות יותר של תאים אלו להתחלק, עשויה לגרום לסוג תאים אלו להיות האטרקטיביים ביותר למימוש מטרות הרפואה הרגנרטיבית.

## **ב. התחום המשפטי**

במהלך תקופת הדוח לא היו כל חידושים משפטיים בתחום זה.

## **ג. בקשות מחקר**

בתקופת הדו"ח לא הוגשה כל בקשת מחקר אשר עניינן ניסוי ליצירת כימרות והיברידיים. או להפקת תאי גזע עובריים הומאניים.

יש לציין כי בהתאם לנוהל הגשת בקשות למחקר גנטי של משרד הבריאות, כחלק מטופס ההסכמה מדעת, יכול מבקש המחקר להחתים את הנחקר על הסכמתו להפקת שורות תאים מדגימות הדם הניתנות על ידו לצורך המחקר. בבחנה את בקשות המחקר מקפידה הוועדה לבדוק האם יש צורך בביצוע הפקת שורות תאים באותם מחקרים אשר בהם ביקש עורך המחקר את הפקתם.

במידה ואין במחקר כל בקשה להפקת שורות תאים מורה הוועדה למבקש המחקר לתקן את בקשתו, באופן שלא ניתן יהיה להפיק שורות תאים או לקבל את הסכמת הנחקרים לכך. במידה ומבוקשת הפקת שורות תאים באופן כללי מבהירה הוועדה כי האישור הינו להפקת שורות אלו בלבד, וכי במידה ועורכי המחקר מבקשים לערוך מחקר באותם התאים עליהם לשוב לוועדה ולקבל את אישורה למחקר.

ברוב בקשות המחקר אשר הגיעו בפני הוועדה בתקופת הדוח לא נתבקשה הפקת שורות תאים, כחלק מההליך המחקרי.

באשר לבקשות מחקר לביצוע הפקת תאים גזע מתאים סומאטיים (תאי iPSC), במהלך תקופת הדוח התקבלה בקשת מחקר אחת בלבד (ראה לעיל).



## פרק ג'

### פעילותה השוטפת של הוועדה בתפקידה על פי תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם תשמ"א - 1980

סעיף 33' לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) תשמ"א – 1980,  
(להלן: "תקנות בריאות העם"), קובע:

ניסויים שלגביהם נדרש אישור הוועדה העליונה (תיקון התשמ"ד)

**33.** אלה ניסויים בבני אדם, שלגביהם לא יתן המנהל אישור אלא אם כן קיבל  
חוות דעת מהוועדה העליונה:

(1) ניסוי הנוגע למערך הגנטי של אדם;

(2) ניסוי הנוגע להפריית אשה שלא בדרך הטבע;

(3) עניין אחר שהמנהל ביקש כדי לקבוע אם קוימו הוראות תקנה 3(2)

עיקר פעילותה השוטפת של הוועדה מוקדש לבחינת בקשות מחקר המוגשת  
לאישורה, לאחר שקיבלו את אישור הוועדה המוסדית המתאימה.

הבקשות המוגשות לאישור הוועדה נבחנות על ידי חברי הוועדה, מתקיים בנוגע  
להן דיון במליאתה, ומתקבלת החלטה בדבר אישור המחקר ובאלו תנאים.  
לעיתים נדרשת מומחיות ייחודית לצורך בחינת בקשת המחקר, ולא פעם נדרשת  
הוועדה לחוות-דעת מקצועית של מומחים מתחומים שונים, כגון  
הפסיכיאטריה, פסיכולוגית ילדים, וכו'. לעיתים מוזמן מגיש הבקשה להופיע  
בפני חברי הוועדה לצורך מתן הבהרות ותשובות לשאלות הוועדה.

הוועדה מתכנסת לדיון אחת לכמה שבועות, במועדים שנקבעו מראש, בתל  
השומר. חברי הוועדה מבצעים את תפקידם בהתנדבות, ומעת לעת משתנה  
הרכב חבריה. על חברי הוועדה נמנים נציגי מנכ"ל משרד הבריאות, אתיקנים,  
נציגי ציבור, מומחים מתחום הגנטיקה ומתחום הגניקולוגיה, ומשפטנים.

בקשות למחקרים רב מרכזיים מוגשות לאישור הוועדה העליונה על ידי אחד  
מהמרכזים בהם יתבצע המחקר, ואישורן על ידי הוועדה העליונה תקף גם ביחס  
למרכזים הרפואיים האחרים.

## **שינויים בעבודת הוועדה**

מחציתה השניה של תקופת הדוח התאפיינה במספר שינויים שחלו בעבודת הוועדה, הן מבחינה מנהלית והן מבחינת נהלי העבודה של הוועדה.

### **1. שינויים מנהליים**

בחדש אוגוסט 2011, עם הודעת מרכזת הוועדה, עו"ד סיוון תמיר, על פרישתה מתפקידה, נבחרה עו"ד אפרת נאות-מרקוביץ למלא את מקומה. בעקבות זאת, ובעקבות דיונים של המדען הראשי עם יו"ר הוועדה, הוחלט על הפסקת פיצול משרדי הוועדה, והעברת המשרד שבתל השומר ללשכת המדען הראשי בירושלים. שני שינויים אלו נכנסו לתוקף ביום 1.11.11.

### **2. שינוי נהלי עבודה**

ביום 22.6.11 נערך דיון של יו"ר הוועדה והמרכזת עם יו"ר הוועדה המרכזית לניסויים קליניים בתרופות ומנהלת המחלקה לניסויים קליניים, שבמשרד הבריאות. מטרת הדיון היתה לבחון את סדרי העבודה שבין הוועדה העליונה לבין המחלקה לניסויים קליניים של משרד הבריאות, מתוך מטרה לייעל הליכים אלו ולהסדירם לשביעות רצון כל הגורמים. בדיון הוחלט על שינוי של דרכי ההגשה והטיפול במחקרים המובאים לאישור הוועדה העליונה.

נקבע כי כלל הבקשות לניסויים גנטיים יוגשו ב-12 עותקים ישירות לידי הוועדה העליונה, ואילו העתק אחד יועבר על ידי המבקשים לידי המחלקה לניסויים קליניים באגף הרוקחות של משרד הבריאות. [לאחר תום תקופת הדוח הוחלט כי מתייטר הצורך במשלוח העתק זה לאגף הרוקחות ויש להמציא גם אותו לידי הוועדה העליונה]

עוד הוחלט כי במידה והוועדה העליונה החליטה כי נדרשים תיקונים בבקשה לניסוי גנטי החלטה זו תועבר על ידי מרכזת הוועדה ישירות לידי מרכזות הוועדות המוסדיות, והתיקונים יומצאו על ידן ישירות לידי הוועדה העליונה.

אישורי בקשות מחקר כמו גם אישורים מותנים ימשיכו להיות מועברים על ידי מרכזת הוועדה למחלקה לניסויים קליניים, אשר תמשיך בהליכי האישור.

בעקבות המעבר המתוכנן לירושלים, וחילופי המרכזות, נכנסו שינויים אלו לתוקף רק ביום 7.11.11, במכתב אשר הוצא לכל יו"ר ומרכזות ועדות הלסינקי המוסדיות, על ידי ד"ר מינה ארינוס, מנהלת המחלקה לקוחות קלינית וניסויים

קליניים במשרד הבריאות.

שינויים אלו יוצרים עומס רב על עבודת מרכזת הוועדה החדשה, אשר היקף משרתה נותר 50%, וזאת למרות בקשות חוזרות ונשנות הן של יו"ר הוועדה והן של המדען הראשי להפיכת המשרה למשרה מלאה. הוועדה שבה וחוזרת על דרישתה להעמיד את היקף משרת מרכזת הוועדה על משרה מלאה.

### **מיחשוב עבודת הוועדה**

במהלך תקופת הדוח נעשו צעדים ראשוניים למיחשוב עבודת הוועדה. לצורך כך נפגשה מרכזת הוועדה עם אנשי המחשוב של משרד הבריאות, והוגדרו צרכי המיחשוב השונים של הוועדה. בנוסף הוכלל מיחשוב הוועדה העליונה בתכניות העבודה לשנת 2012 הן של לשכת המדען הראשי, והן של אגף המיחשוב במשרד הבריאות, ואכן בימים אלו של כתיבת דוח זה החלה החברה שנבחרה במכרז לתכנן את התכנה הממוחשב לניהול עבודת הוועדה. הוועדה מברכת על צעדים אלו ומקווה כי בשנת 2012 יגיע מיחשוב הוועדה לסיומו המוצלח.

### **דיונים בנושאים שונים**

#### **1. בקשות לאישור מחקרים בתחום המחקר הגנטי בבני אדם.**

רוב בקשות המחקר אשר הוגשו בתקופת הדוח לדין בוועדה הינן מתחום המחקר הגנטי בבני אדם. בקשות המחקר בתחום הגנטי אשר הובאו בפני הוועדה היו בין היתר מהתחומים הבאים: חיפוש אחר בסיס גנטי למחלות, לרבות על ידי סקירה גנומית רחבת היקף באוכלוסיות חולים; פארמאקוגנטיקה; הקמת מאגרי DNA; וכו'.

במהלך השנים נדרשה הוועדה לבחון, ולאשר, בקשות מחקר שבמסגרתן הופק RNA. לאור החידושים וההתקדמות בשיטות המחקר המדעיות, ולאחר שבחנה הוועדה והציעה שינויים בחוק מידע גנטי, החליטה הוועדה כדלקמן:

מחקרים שמטרתם הפקת RNA ו/או שימוש בו ואשר לא ישמשו להפקת מידע גנטי – לא יידרשו לאישור הוועדה העליונה וניתן יהיה לאשרם במסגרת הוועדה המוסדית. זאת, אלא אם המחקר מעלה שאלות אתיות עקרוניות הקשורות במישרון או בעקיפין במחקר גנטי בבני אדם, או במידה שהמידע הגנטי

המזוהה עשוי להעיד על מצב בריאותו הגופנית או הנפשית, מראהו או תכונותיו, מוצאו, התנהגותו או נטייתו של הפרט לתחלואה עתידית. במקרים אלו יידרש המחקר בכל זאת לאישורה של הוועדה העליונה.

ביום 26.4.11 הוצא על ידי יו"ר הוועדה, פרופ' בורוכוביץ, מכתב ליו"ר וועדות הלסינקי המוסדיות המפרט החלטתה זו של הוועדה.

## **2. בקשות לאישור מחקרים בתחום ההפריה החוץ-גופית**

בתקופת הדוח דנה הוועדה בארבע בקשות לאישור מחקרים הקשורים לתהליכי הפריה שלא כדרך הטבע:

שתיים מן הבקשות נגעו במתן תרופות לנשים, לצורך שיפור יכולת הפריון שלהן. שתי הבקשות לא אושרו, והחוקרים נתבקשו לתקן; בקשה אחת נגעה לסוגיית ברירת מן היילוד, וגם היא טרם אושרה, והחוקרים נדרשים לתיקונה; הסוגיה האחרונה עניינה בחינת ליקויי פוריות אצל גברים, והיא נוגעת הן למחקר בתחום הגנטי, הן למחקר בתחום ההפריה שלא כדרך הטבע. בקשה זו אושרה, כפוף למספר תיקונים שבאחריות הוועדה המוסדית לבחנם.

## **3. בקשות מחקר של צה"ל לביצוע מחקר בחיילים**

בקשות מחקר הנוגעות לאוכלוסית החיילים מצריכות עין בודקת רגישה, בשל הקושי האתי במצב בו קיים חשש ממשי כי אוכלוסית הנחקרים הינה אוכלוסיה "שבוייה" שאין בידה לסרב סירוב אמיתי לבקשה כי תיטול חלק במחקר זה או אחר. לכן שמה הוועדה דגש על בחינת השאלה האם יש הכרח כי המחקר יתבצע בחיילים דווקא ולא בקבוצות אחרות.

במהלך תקופת הדוח נבחנה על ידי הוועדה בקשת מחקר אחת שהוגשה על ידי ועדת הלסינקי של צה"ל, הקשורה לבדיקות גנטיות של מצב רפואי פתולוגי ממנו סובלים חיילים בצבא. הבקשה המתוקנת נדונה לאחר תקופת הדוח, ונדרשה לתיקונים נוספים, אשר חלקם נוגעים לדרך גיוס הנחקרים ואופן קבלת ההסכמה מדעת. הוועדה רואה חשיבות רבה בכך כי החיילים יקבלו הסבר מלא אישי ונפרד לכל חייל. עוד רואה הוועדה חשיבות רבה כי יתאפשר לחיילים לקבל לידיהם את טופסי ההסכמה מדעת, ולקחתם לביתם לשם התייעצות עם

הוריהם, טרם ייתנו את הסכמתם למחקר.

#### **4. אישור בקשות מחקר כוועדה מוסדית של משרד הבריאות**

בהתאם לתקנה 3ב(3) מינה מנכ"ל משרד הבריאות במהלך שנת 2010 את הוועדה העליונה לשמש כוועדת הלסינקי מוסדית המאשרת ניסויים רפואיים בבני אדם הנערכים ביוזמת משרד הבריאות, מתוקף תפקידו ובמסגרת סמכותו. המנכ"ל נדרש לתיקון שיורי זה שכן אין למשרד הבריאות, כמניסטריון, ועדת הלסינקי מוסדית משל עצמו.

בהתאם לכך בקשות אלו מוגשות ישירות לידי הוועדה העליונה, נבחנות על ידה, ומשאושרו חותם יו"ר הוועדה פרופ' בורוכוביץ, על טופס האישור המתאים, בתפקידו כיו"ר הוועדה המוסדית של משרד הבריאות. במהלך חודש אוגוסט 2011 הוסמך פרופ' אבי ישראלי, המדען הראשי של משרד הבריאות, על ידי מנכ"ל המשרד, לשמש בתפקיד מנהל המוסד המאשר את בקשות המחקר לאחר אישורן על ידי יו"ר הוועדה. החל מחודש נובמבר 2011 מטופלות הבקשות על כל שלביהן במסגרת הוועדה העליונה בלבד, (וזאת במסגרת שינויי דרכי העבודה של הוועדה).

במהלך תקופת הדוח הוגשו שש בקשות מחקר על ידי מחלקות שונות של משרד הבריאות, רובן כללו מחקר בלתי מתערב בצורת שאלונים. מתוך כלל הבקשות שתיים אושרו על ידי הוועדה, ואילו בארבע מהן טרם הסתיים הדיון בשל כך שהחוקרים נדרשים לתקן את הבקשות. כמו כן הסתיים במהלך תקופת הדוח הדיון בבקשת מחקר שהוגשה בשנת 2010.

#### **5. הקמת מאגר רקמות לאומי**

יו"ר הוועדה פרופ' בורוכוביץ נדרש לתת את חוות דעתו על טיוטת הקול-קורא של הממשלה, המיועדת למכרז להקמתם של מרכזי מאגר לאומיים של רקמות לשם מחקר.

הקול-הקורא למכרז עדיין לא הופץ ברבים.

## **6. בירור של מחלות מונוגניות במשפחה**

הוועדה קיימה דיון בנושא זה. בנוסף התקיים דיון באפשרות של הרחבת המסגרת הקיימת בנוהל גם לבקשות למחקרי מסגרת של לחוקרים אשר אינם שייכים למכונים הגנטיים, כפי הנדרש על פי חוזר מנכ"ל כיום. לאחר בקשת יו"ר הוועדה, פרופ' בורוכוביץ, מהוועדות המוסדיות וקבלת דוחות הפעילות בוועדות המוסדיות בעניין זה, עומדת הוועדה לקיים דיון המשך בנושא.

### **פעילות נוספת**

א. ביום 21.11.11 נטלה מרכזת הוועדה חלק ביום עיון של מרכזות ועדות הלסינקי וגופי הבקרה, שנערך בבית החולים לוינשטיין. מדובר ביום עיון מקצועי, אשר נגע לסוגיות שונות בעבודת ריכוז ועדות הלסינקי, ובמסגרתו הציגו אנשי המחלקה לניסויים קליניים של אגף הרוקחות את השינויים שחלו בעבודת הוועדה. יום העיון איפשר למרכזת הוועדה ליצור ולחזק קשרי עבודה עם הוועדות המוסדיות מולן החלה הוועדה בעבודה שוטפת אינטנסיבית.

ב. בימים 18-19.12.2011 השתתפו חלק מחברי הוועדה, לרבות יו"ר הוועדה והמרכזת, בכנס בנושא "אתיקה ומשפט בבריאות", אשר נערך על ידי המרכז הבינלאומי לבריאות, משפט ואתיקה של אוניברסיטת חיפה. במסגרת הכנס הרצו יו"ר הוועדה, פרופ' בורוכוביץ, וחברי הוועדה, פרופ' עמוס שפירא, הרב יובל שרלו, ועו"ד אגמון טליה, ונדונו בו סוגיות שונות הקשורות לחיבור שבין אתיקה רפואית ומשפט, לרבות בתחום הגנטי.



## סיכום נתונים והתפלגותם

בשנת הדו"ח הוגשו לאישור הוועדה 118 בקשות מחקר. דוח זה סוקר את כלל בקשות המחקר אשר הוגשו במהלך שנת 2011, לרבות 7 בקשות מחקר אשר הוגשו בחודש דצמבר 2011, וטופלו במהלך חודש ינואר 2012.

### **בקשות מחקר המוגשות לבחינת הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם**

שנה	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
מספר בקשות	131	107	140	133	97	101	103	99	118



במזכירות הוועדה העליונה מתקבלות בקשות לאישור מחקרים בנושאים השונים הנתונים לסמכות הוועדה. לעיתים יכול ובקשת המחקר תיגע ביותר מנושא אחד.

בקשות המחקר שהוגשו לוועדה בשנת 2011 התפלגו נושאת כדלקמן:

**בקשות מחקר המוגשות לבחינת הוועדה העליונה על פי התפלגות נושאת**

נושא	צהל	משרד הבריאות	פארמאקוגנטי	הקמת מאגר רקמות	בסיס גנטי למצבים רפואיים	תאי גזע עובריים	התנהגותי
כמות	1	6	40	3	59	2	5

בקשות המחקר שהוגשו לוועדה בשנת 2011 התפלגו על פי מגיש הבקשה כדלקמן:

**בקשות מחקר המוגשות לבחינת הוועדה העליונה על פי התפלגות מגיש הבקשה**

כמות בקשות	4	3	2	1
המוסד המבקש	סורוקה	כרמל ; רמבם ; נהריה ; אסף הרופא ;	הלל יפה ; העמק ; איתנים-כפר שאול	פוריה ; קפלן ; זיו ; טירת הכרמל ; צהל
כמות בקשות	17	15	8	5
המוסד המבקש	שיבא ; בילינסון	איכילוב ;	וולפסון ; מאיר ;	ברזילי הדסה ; משרד הבריאות ; שערי צדק ;

תוצאות הטיפול בבקשות המחקר מתאפיינות כדלקמן:

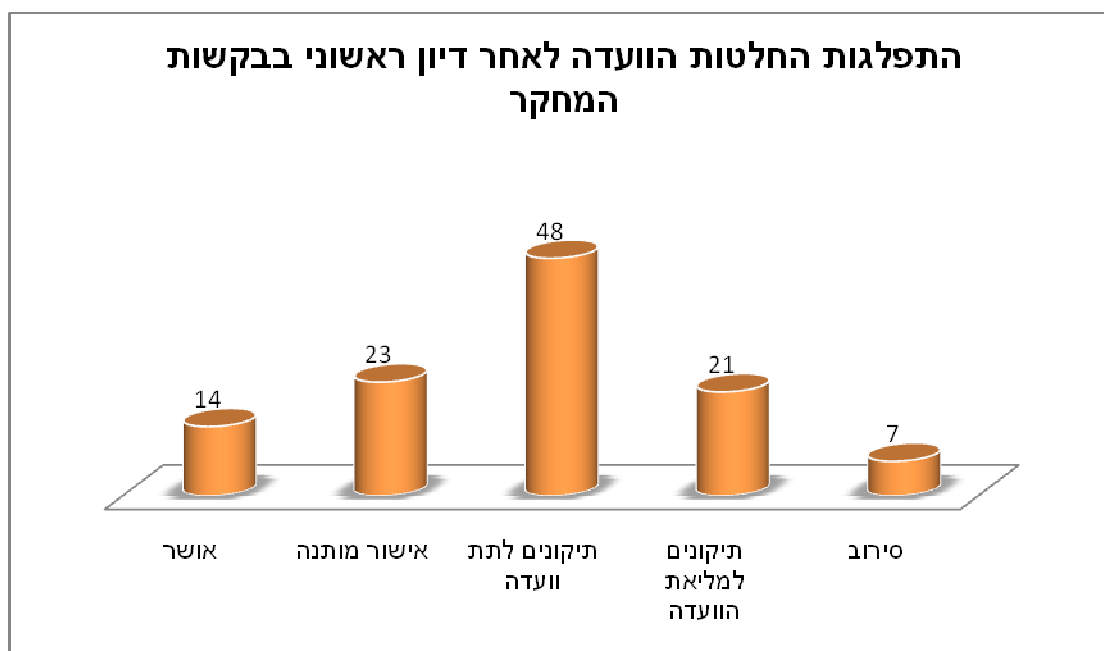
1. אישור – בקשות אשר אושרו על ידי הועדה לאחר בחינתן
2. אישור מותנה – תיקונים לאישור הועדה המוסדית – בקשות אלו מצריכות תיקון, אולם אין כל מניעה כי יאושרו לאחר שוועדת הלסינקי המוסדית (שהעבירה את הבקשה) תבחן כי התבצעו כל התיקונים האמורים ותאשרן.
3. תיקונים החוזרים לוועדה – בקשות המצריכות תיקונים, אותן יש להחזיר לוועדה לבחינתה החוזרת. בקשות אלו מתחלקות לשתי קבוצות: תיקונים אשר די כי תת ועדה תסקור אותם ותראה כי התקיימו, ותיקונים אשר מטבע מהותם מצריכים דיון חוזר במליאת הועדה לאחר עריכתם.
4. סירוב – בקשות אשר לא אושרו, לרבות סירוב הועדה לאשר את המחקר כליל או מהטעם שבקשת המחקר לוקה בחסר כזה המחייב הגשת המחקר מחדש. בקבוצה זו נמנות גם הבקשות אשר הועדה לא נזקה לדון בהן.

במהלך שנת הדוח הוגשו לאישור הועדה 118 בקשות מחקר. לאחר דיון ראשוני אושרו מתוכן באופן מיידי 14 בקשות מחקר, ו 23 בקשות מחקר קיבלו אישור המותנה בהגשת תיקונים לוועדה המוסדית. 7 בקשות מחקר נדחו על ידי הועדה, ואילו 69 בקשות נדרשו לתיקונים חוזרים בטרם יאושרו.

#### התפלגות החלטות הועדה לאחר דיון ראשוני בבקשות המחקר

תוצאה	אישור	אישור מותנה	תיקונים לתת ועדה	תיקונים למליאת ועדה	סירוב
בקשות	14	23	48	21	7

(הנתונים כוללים את תוצאות הדיון הראשוני של כלל בקשות המחקר שהוגשו בשנת 2011, לרבות אלו שנדונו בישיבת הועדה מיום 20.1.12)



במהלך השנה, בעקבות החלטות הוועדה הראשוניות, מוגשות לוועדה בקשות שונות לתיקונים, ובהתאם נערך דיון חוזר בחלק מבקשות המחקר. מתוך כלל 118 הבקשות שהוגשו לוועדה בשנת 2011, נכון ליום 20.1.12, אושרו 63 בקשות, לרבות לאחר דיון חוזר, מהן 26 אושרו אישור המותנה בהגשת תיקונים לוועדה המוסדית. 7 בקשות נותרו מסורבות, חלקן לאחר דיון חוזר, ואילו 48 בקשות נותרו כשהן נדרשות להגשת בקשת תיקונים לוועדה. עם זאת מתוך 48 בקשות אלו רק 11 נותרו כמחייבות דיון חוזר במליאת הוועדה.

### התפלגות תוצאות החלטות הוועדה בסוף שנת 2011

תוצאה	אישור	אישור מותנה	תיקונים לתת וועדה	תיקונים למליאת וועדה	סירוב
בקשות	37	26	37	11	7

(הנתונים נכונים ליום 20.1.12, והם מציגים את התפלגות החלטות הוועדה נכון לאותו תאריך. התוצאות הינן לאחר דיון ראשוני, ודיונים חוזרים, בבקשות המחקר שהוגשו במהלך שנת 2011.)

## התפלגות תוצאות החלטות הוועדה בשנת 2011



## הערות ודגשים מיוחדים

הוועדה מבקשת להפנות את תשומת לב העושים בתחום, לדגשים הבאים, אשר עולים מתוך בחינת בקשות המחקר השונות המוגשות ונדונות על ידה:

- במדינת ישראל מחקר מקודד הינו מחקר מזוהה. על מפתחות הקידוד להשאר בידי החוקרים בתחומי הארץ.
- בהעברת דגימות דם או רקמה למעבדה בחו"ל יש לדאוג כי כמות מספקת מהדגימה תשאר בארץ בידי החוקרים.
- הוועדה מאפשרת שמירת המידע הגנטי ל 15 שנה. באפשרות החוקרים לפנות בטרם יפוג תוקף האישור ולבקש הארכת תוקפו.
- במקרים של משלוח דגימות למעבדה בחו"ל על המעבדה להצהיר מה יעשה בדגימות לאחר ביצוע הבדיקות, והאם הן יושמדו או שמא יוחזרו לחוקרים בישראל.
- על החוקרים לאפשר לנחקרים פרישה מהמחקר בכל עת שיחפצו בכך. בעת פרישת הנחקר מהמחקר חובה על החוקרים להשמיד את כל המידע הקשור לנחקר, לרבות הדגימות, ולמעט מידע אשר עבר אנונימיזציה מלאה עד ליום מתן ההודעה על הפרישה מהמחקר.

## המלצות הוועדה

- הוועדה שבה וממליצה על התאמת חוק מידע גנטי למציאות המדעית החדשה, כפי שפורט בדוח הוועדה הקודם.
- הוועדה ממליצה, בהמשך להקפדה על יישום הנחיותיה בנושא הקמה ושימוש במאגרי דגימות למחקר גנטי, שאומצו בחוזר מנכ"ל 01/05, על עיגונם של העקרונות הרגולאטוריים העיקריים בתחום, במסגרת של חקיקה ראשית ו/או משנית.
- הוועדה מודעת לתהליך גיבוש נהלי ההסדרה וההקמה של בנק לאומי/ציבורי של דגימות ו/או רקמות למחקר גנטי, וממליצה להפיץ את הקול-קורא למרכזי ההקמה בהקדם, כדי לאפשר השימוש של ציבור החוקרים בדגימות

- ממאגרי דגימות למחקר גנטי, ושיתוף הציבור ו/או הקהילה בפירות ו/או ברווחים ממחקרים גנטיים הנערכים במאגרי דגימות למחקר גנטי.
- הוועדה חוזרת וממליצה, להקים ולהפעיל בהקדם מנגנון ניטור ופיקוח על מחקר בתאי-גזע עובריים ובשיבוט שלא למטרות רבייה.
  - הוועדה מודעת להחלטה העקרונית שנפלה על הקצאת משאבים למחשוב עבודת הוועדה, וממליצה להאיץ את התהליך לצורך ייעול הגשת בקשות המחקר, בחינתן על-ידי הוועדה, קבלת בקשות מתוקנות וסקירתן החוזרת. ייעול זה עשוי להתבטא בקיצור משמעותי של לוחות הזמנים לטיפול בבקשות ובקידום העבודה השוטפת מול קהילת החוקרים בישראל.
  - הוועדה שבה וממליצה על קידום הטיפול במילוי כלל צרכי הוועדה, לרבות הגדלת היקף המשרה של מרכזת הוועדה למשרה מלאה, קבלת מזכירה בעלת תואר ראשון במשרה מלאה, מיחשוב עבודת הוועדה ותיקצוב הוועדה כנידרש לשם מילוי כלל פעילויותיה הרחבות.
  - הוועדה קוראת למימוש האפשרות של דרישות תשלום עבור טיפול ודיון בבקשות המוגשות לשם ביצוע מחקר קליני, שנתמכות על ידי יוזמי המחקרים, שיוספו ישירות לתקציב פעילות הוועדה.





## נספחים

### טופס הסכמה מדעת להשתתפות במחקר גנטי כלל גנומי (הסכמה להשתתף בניסוי הכרוך באיסוף, אחסון, או ניתוח של חומר גנטי)

יש למלא את טופס ההסכמה-מדעת בהתאם להנחיות המופיעות בסופו. שלום, הנך מתבקש/ת להשתתף במחקר גנטי. מטרתו של המחקר ופרטיו יוסברו בהמשך על מנת שיהיה בידיך/בידייך כל המידע הנחוץ לשם מתן הסכמתך מדעת להשתתף במחקר.

1. כללי

מחקרים רפואיים בבני אדם ובכללם מחקרים הגנטיים, הכוללים ניתוח של החומר התורשתי (DNA), מקבלים אישור על פי החוק, רק אם הם מגינים על זכויות המשתתפים ופרטיותם. המחקר בו את/ה מתבקש/ת להשתתף, קיבל אישור שכזה. חשוב שתבין/י את פרטי המחקר ומטרותיו, כדי שהסכמתך להשתתף בו תינתן מתוך ידיעה והבנה. אנא קרא/י את דף ההסבר למשתתף (המצורף לטופס זה) ואת טופס ההסכמה מדעת בתשומת לב. אל תהסס/י לפנות בבקשה להסבר או להבהרה לאיש הצוות שפנה אליך. הקדש/הקדישי זמן לשקול ההשתתפות במחקר ודון/י בכך עם אנשים אחרים. אם תחליט/י להסכים להשתתף במחקר, מלא/י את פרטיך וחתום/י במקום המיועד לכך בסוף הטופס.

2. המחקר

2.1 שם ונושא המחקר: מחקר בנושא \_\_\_\_\_ הכולל ריצוף כלל אקסומי / כלל גנומי.

2.2 תיאור המחקר: \_\_\_\_\_ (תיאור הרקע למחקר).

במחקר זה ייעשה שימוש בשיטות מעבדה שבהן נבדק כל החומר הגנטי (ה-DNA) שלך בשיטות הנקראות 'כלל-גנומיות'. ניתן לדמות את החומר הגנטי של האדם לספר הכתוב מצירופים שונים של 4 אותיות: A, T, G, C, שהסך הכולל שלהן הוא כ- 3 מיליארד, אך רק כ- 1% מרצף האותיות הללו (הרצף הגנטי), מייצר את חלבוני הגוף. לשאר הרצף הגנטי תפקידים שונים, אולם עדיין רוב תפקידו איננו מוכר. "טעויות כתיב" ברצף הגנטי הכולל, הידועות גם כמוטציות או שינויים / וריאנטים גנטיים, הן שכיחות ולכל אדם מספר מיליונים של שינויים כאלה. חלק מהשינויים קשורים למחלות או מצבים גופניים שונים, לחלקם אין משמעות רפואית, ולגבי רובם המכריע – המשמעות עדיין לא ברורה. בעבר, ניתן היה לבדוק רק קטעים קצרים של הרצף הגנטי. כיום, באמצעות הטכנולוגיות החדשות הכלל-גנומיות, ניתן לקרוא את כל הרצף הגנטי, הכולל את אותו 1% המקודד לחלבונים בגוף (חלק זה נקרא בשפה המקצועית "אקסום" "exome") וכן, את כל 3 מיליארד האותיות – שהוא כל החומר הגנטי, זאת אומרת – הגנום (genome) כולו.

מטרת המחקר הנוכחי היא להבין את \_\_\_\_\_ . הדבר ייעשה ע"י השוואת הרצף הגנטי של האוכלוסייה הנחקרת לעומת

אוכלוסיית ביקורת. שינויים המבדילים בין האוכלוסיות עשויים להיות קשורים למצב הנחקר.

למחקר כלל גנומי יש כמה היבטים ייחודיים :

א. מטרת מחקר זה היא לבדוק את הגורמים הגנטיים ל \_\_\_\_\_ (מחלה / המצב הנחקר). במסגרת המחקר הכלל גנומי יימצאו ברצף הגנטי שלך שינויים גנטיים רבים שאינם קשורים ל \_\_\_\_\_ (מחלה / המצב הנחקר), אולם החוקרים ידווחו לך רק על שינויים הקשורים בוודאות ל \_\_\_\_\_ (מחלה / המצב הנחקר) ושיש להם השלכה רפואית. הדיווח יעשה במסגרת של ייעוץ גנטי. הסיבה לכך היא, שבמסגרת המחקר מתקבל מידע בהיקף רחב ביותר, אולם החוקרים מנתחים רק את אותם ממצאים הקשורים ל \_\_\_\_\_ (מחלה / המצב הנחקר) ומורשים לבחון לעומק רק את ההיבטים הקשורים למחקר הנוכחי. ברצף של כל אדם יהיו מיליוני שינויים שאינם קשורים ל \_\_\_\_\_ ואין לחוקרים אפשרות לבדוק את כולם ולמצוא את הקשר האפשרי ביניהם לבין מחלות, או מצבים אחרים שאינם קשורים למחקר הנוכחי. מה גם שקשר זה עשוי להשתנות עם התקדמות הידע הגנטי. מומלץ להתעדכן אצל רופא המשפחה לגבי בדיקות גנטיות המומלצות לכל אדם באוכלוסייה.

ב. הרצף הגנטי הכולל הוא מעין "טביעת אצבעות" המזהה את האדם, משום שהוא ייחודי לכל פרט. במסגרת המחקר ייתכן שהחוקרים יכללו את הרצף הגנטי שלך במאגרי מידע המיועדים לחוקרים בלבד. החוקרים מחוייבים לעשות כל מאמץ לשמור על סודיות המידע הנובע מן הרצף הגנטי שלך, אולם גם אם הדגימה אינה מזוהה/מקודדת ישנה אפשרות תיאורטית לקשור בינך לבין כלל המידע הגנטי שלך, אם לאדם אחר ישנו מידע על חלק מהרצף הגנטי שלך. אם מדובר במחקר בדגימות מזוהות, תוכלי לבקש בכל עת להסיר את המידע הגנטי שלך מהמאגר.

2.3. מטרה ותהליכים: מטרתו של כל מחקר רפואי הינה להרחיב ולפתח את הידע הנוכחי במטרה

למנוע מחלה, למצוא תרופה או להקל על כאבם של מטופלים. את/ה יורש/ת גנים מן ההורים שלך. גנים אלה קובעים למשל, את צבע העיניים שלך, את המראה שלך, האם תפתחי מחלות מסוימות וכיצד תגיבי לתרופות מסוימות. הגנים שירשת מההורים שלך, עשויים להיות שונים מהגנים שיש להם. גנים אף יכולים להשתנות במשך הזמן. אנו ניקח דגימה של \_\_\_\_\_ וננתח את הגנים שבדגימה כדי לחקור את הדברים הבאים:

2.4. המחקר נערך במוסד הרפואי: \_\_\_\_\_

2.5. החוקר הראשי במחקר: \_\_\_\_\_

2.6. יוזם המחקר: \_\_\_\_\_

2.7. אם יוזם המחקר הינו גוף שהוא גם בעל מטרות מסחריות: לחוקרים יש זיקה / אין זיקה ליוזם במחקר.

2.8. לידיעתך, ישנה אפשרות שהדגימה שלך תועבר למעבדה / לחוקר שותף [מחק המיותר] בחו"ל. ראה/י סעיף 4.5 להלן, בו מבוקשת הסכמתך לכך.

3. המשתתפים

3.1. נבחרת להשתתף במחקר זה, כפרט מקבוצת ה \_\_\_\_\_, במחקר.

3.2. השתתפותך במחקר נעשית בהתנדבות, ולא תקבלי עבור הסכמתך

להשתתף בו כל תמורה כספית, או זכות קניינית.

3.3. ההסכמה, או הסירוב להשתתף במחקר, לא ישפיעו בשום צורה על זכאותך לקבלת טיפול רפואי, על איכותו או על יחסם של אנשי המקצוע הרפואיים אליך.

3.4. הפרטים האישיים שלך ופרטי הדגימה שמסרת ישמרו חסויים כדי לשמור על פרטיותך וישמשו את צוות המחקר המורשה בלבד.

3.5. זכותך לבחור שלא להשתתף במחקר, או להפסיק את השתתפותך בכל עת, כל עוד לא הושמדו הפרטים המזהים של דגימת ה-DNA שלך.

3.6. בכל שאלה או בעיה הקשורה למחקר, ניתן לפנות לרופא/ה האחראי/ת על המחקר- ד"ר \_\_\_\_\_, בטלפון: \_\_\_\_\_.

4. הדגימות

4.1. ההשתתפות במחקר כרוכה במתן דגימת דם (איש מקצוע מיומן ייקח מדמך \_\_\_\_\_ סמ"ק דם, כ - \_\_ כפות) / רוק / עור / ביופסיה, לצורך הפקת ה-DNA שלך.

4.2. המחקר כרוך גם בראיון אישי. איש מצוות המחקר ישאל אותך על מצבך הרפואי, טיפולים רפואיים שעברת, מוצאך וההיסטוריה הרפואית שלך, או של משפחתך. זהו מידע רפואי אישי ועל צוות המחקר מוטלת החובה לשמור אותו בסודיות מלאה.

4.3. החוקרים רשאים לעשות שימוש בחומר הגנטי שלך ובמידע הגנטי הנובע ממנו, לצורכי מחקר זה בלבד.

4.4. את/ה יכול/ה לתת הסכמתך לכך שיעשה בחומר הגנטי שלך שימוש גם למחקרים נוספים הקשורים למחלה ממנה את/ה סובל/ת, או למחקרים בעתיד בנושא אחר. אם הסכמת לשימוש בדגימה אך ורק לצורך מחקר זה והחוקרים יבקשו לעשות בה שימוש למטרות מחקריות נוספות, יהיה עליהם לפנות אליך שוב (בתנאי שהדגימה תישמר מזוהה) ולבקש את הסכמתך הנוספת לכך.

4.5. אני מסכים/ה שדגימת ה-DNA שלי תועבר למעבדת המחקר בחו"ל, כשהיא מקודדת (מזוהה רק לחוקר בארץ, המחזיק במפתח לקוד, אך אנונימית למעבדה בחו"ל). [חתימה: \_\_\_\_\_]

4.6. יודגש, כי כל מחקר נוסף שיערך בדגימה מחייב קבלת אישור משרד הבריאות, כשם שהדבר חל על מחקר זה. בהתאם להסבר שתקבל/י בנוגע לשימושים אפשריים אחרים בדגימת הדם שלך, נא חתום/חתימי לאישור הסכמתך על אחת האפשרויות הבאות, בלבד:

- אני מסכים/ה שדגימת ה-DNA שלי תשמש רק עבור הניסוי הנוכחי. [חתימה: \_\_\_\_\_]

- אני מסכים/ה שדגימת ה-DNA שלי תשמש לניסוי הנוכחי ולכל ניסוי העוסק בחקר מחלת ה- \_\_\_\_\_ אשר אושר כדין. [חתימה: \_\_\_\_\_]

- אני מסכים/ה שדגימת ה-DNA שלי תשמש לכל ניסוי שאושר כדין. [חתימה: \_\_\_\_\_]

4.7. אם הנך מסכים/ה שהחוקרים יכינו מדגימת הדם שלך שורות תאים תמידיות (דהיינו, ירבו חלק מתאי-הדם שנתת, במעבדה, על מנת להמשיך ולהשתמש בדגימות למחקרים נוספים אחרים, ככל שיצטרכו) -

חתום/חתמי כאן: \_\_\_\_\_.

4.8. כיצד יישמרו הדגימות ומה יעשה איתן?

4.8.1. הדגימות תישמרנה כדגימות מזוהות\* / מזוהות (מקודדות) / לא מזוהות למשך \_\_\_\_\_ שנים ממועד אישור המחקר, ב \_\_\_\_\_ (לציין מקום) ובאחריות \_\_\_\_\_.

4.8.2. עם סיום המחקר תושמדנה הדגימות / יופרדו הפרטים המזהים מהדגימות שנלקחו ממך ומן המידע הגנטי שהתקבל מבדיקתן, אלא אם כן נתת את הסכמתך להלן, לשמירה מזוהה של הבדיקה.

• אני מסכים/ה שעם תום המחקר ישמר החומר הגנטי שלי כדגימה מזוהה\*, שניתן יהיה לקשר אותה לתוצאות המחקר \_\_\_\_\_ [חתימה].

• אינני מסכים/ה שעם תום המחקר ישמר החומר הגנטי שלי כדגימה מזוהה\* ומבקש/ת שיישמר אך כדגימה לא מזוהה, שלא ניתן יהיה לקשר אותה לתוצאות המחקר \_\_\_\_\_ [חתימה].

\* דגימה מזוהה, על-פי החוק, היא דגימה המאפשרת לזהות את מי שנתן אותה, גם אם היא מסומנת בקוד ואינה נושאת פרטים מזהים של המשתתף, כגון: שם, מס' ת.ז וכיו"ב.

5. הזכות לפרוש מן המחקר

אם תחליטי להשתתף במחקר, את/ה יכול לבטל את הסכמתך בכל עת ומכל סיבה שהיא. חשוב שתיידעי את רופא המחקר שלך על החלטתך. אינך צריכה לתת סיבה והדבר לא יפגע בטיפול הרפואי לו את/ה זכאית. ניתן לפרוש מן המחקר כל עוד הדגימה שנלקחה ממך ניתנת לזיהוי, ניתן לקשר אותה אליך ולא תהיה דגימתך והמידע הגנטי המזוהה הקשור בה - יושמדו. בדיקות, אם החלו – יופסקו. תוצאות שהתקבלו מן הדגימות, יהפכו לבלתי מזוהות. לחוקרים תהיה הרשאה להשתמש רק במידע לא מזוהה שהתקבל מבדיקת הדגימה עד לשלב הפרישה מן המחקר.

6. יתרונות וסיכונים

6.1. האם קיימים יתרונות למשתתפים במחקר? בשלב זה, לא ניתן להבטיח כי תהיינה לתוצאות המחקר משמעות ישירה או תועלת מבחינתך. עם זאת, התוצאות עשויות לקדם את הידע הרפואי, ולתרום לאבחון וטיפול בקרב אנשים הסובלים מאותה מחלה, או ממחלות דומות לשלך.

6.2. האם ההשתתפות במחקר כרוכה בסיכונים כלשהם? לא קיים במחקר גנטי זה סיכון רפואי ישיר למשתתפים בו. בעת נטילת דגימת הדם את/ה עשויה לחוש אי-נוחות קלה מן דקירה ועלול להיווצר שטף דם קל. לעניין פרטיותך וסודיות המידע – המידע שייאסף במחקר ובייחוד המידע האישי על המשתתפים בו, הינו חסוי ומוגן על-פי חוק. החוקרים מחויבים להבטיח את שמירת סודיות המידע וכן, למנוע גישה אליו מכל גורם, פרט לצוות המחקר ו/או יוזמי המחקר ו/או האחראים על ביצועו במשרד הבריאות (להם יש גישה לתיקך הרפואי לצורך המחקר, אימות שיטות הניסוי והנתונים הקליניים).

6.2.1. תוצאות מחקר זה לא ייכללו בתיקך הרפואי. במקרה של עריכת בדיקה גנטית קלינית מזוהה, או בדיקה רפואית אחרת, שעשויות להיות לה משמעות רפואית עבורך, או במקרה של קבלת טיפול רפואי כחלק מן המחקר – יועבר בהתאם לחוק, מידע אך ורק על עצם עריכת הבדיקה (ולא תוצאותיה), או מתן הטיפול, לרופא המטפל שלך בקופת-החולים בה הנך מבוטח/ת. יובהר, כי בהסכמתך להשתתף במחקר ובחתימתך על טופס זה, הנך מסכים/ה גם להעברת מידע על עצם עריכת המחקר, לידי הרופא

המטפל.

6.2.2. אם הנך מסרב/ת להעברת מידע כאמור אנא חתום/חתמי כאן: \_\_\_\_\_ [חתימה].

6.3. ייעוץ גנטי

6.3.1. אם יאתרו החוקרים במחקר זה מידע בעל משמעות רפואית לגביך או לגבי בני-משפחתך, יובא הדבר לידיעתך (אם המחקר נערך בדגימות מזוהות) במידת הצורך, במסגרת של ייעוץ גנטי.

6.3.2. יש לך הזכות שלא לדעת את תוצאות בדיקתך הגנטית. אם אינך מעוניין/ת לקבל מידע גנטי אישי שעשוי להתגלות במהלך המחקר אנא חתום/חתמי כאן: \_\_\_\_\_ [חתימה]

7. הסכמה להשתתפות במחקר

בחתימתך הנך מאשר/ת כי קראת את טופס ההסכמה מדעת והנך מוכן/ה להשתתף בניסוי זה, לאחר שהבנת את פרטיו ומשמעותו.

פרטי המשתתף/ת וחתימתו/ה:

שם פרטי: שם משפחה: מס' תעודת זהות: תאריך: חתימה:

פרטי וחתימת מקבל ההסכמה מדעת:

ההסכמה הנ"ל התקבלה על ידי, לאחר שהסברתי למשתתף/ת במחקר את האמור לעיל ווידאתי שהסברי הובן על ידו/ה.

שם פרטי: שם משפחה: תפקיד: תאריך: חתימה וחתימת:

הצהרת החוקר הראשי

אני מתחייב לקיים את כל הוראות הדין הקשורות במחקרים רפואיים בבני-אדם ולהקפיד על כל הסייגים האתיים ובכלל זאת, העקרונות המופיעים בהצהרת הלסינקי ובשבועת הרופא.

חתימה: תאריך:

לטופס ההסכמה מדעת המיועד לקטין / חוסה / פסול-דין יצורף החלק הבא:

פניה להורים\*

כהורי ילדכם, המתבקש להשתתף במחקר המוצע, הנכם אחראים על מתן ההסכמה בשמו ועבורו. מחקרים גנטיים, אינם גורמים, ככלל, כל סיכון למשתתף (פרט לאי-הנוחות שבלקחת הדם) ועשויים לקדם את הידע הרפואי. עם זאת, חשוב לזכור כי למידע הגנטי משמעות רבה, במיוחד בהקשר האישי והמשפחתי. כמי שאמונים על טובתו של ילדכם, חשוב שתדעו כי המחקר המוצע כפוף להנחיות הוועדה העליונה לאישור ניסויים רפואיים בבני-אדם ומאושר על-ידה בהתאם לחוק וכי הנכם רשאים לבחור שלא לשתף את ילדכם בניסוי, מבלי לפגוע בזכותו לקבל את הטיפול המקובל.

קטינים מעל גיל 16

אם גיל ילדכם מעל ל- 16 שנים, עליו לקבל מידי החוקר, או נציגו, הסבר ברור ומלא בדבר מהותו של המחקר, בנוכחותכם. לאחר קבלת ההסבר יש לדאוג כי גם ילדכם, אם ייתן את הסכמתו להשתתף במחקר, יאשר זאת בחתימתו (בנוסף על חתימתכם).

חשוב להבהיר לילדכם, כי עם הגיעו לגיל 18 יהיה הוא רשאי, על-פי החוק, לבטל, לסייג, או לשנות את השתתפותו במחקר, באמצעות פניה לחוקרים.

תוצאות מחקר שנערך בדגימות מזוהות

אם המחקר נערך בדגימות מזוהות והתקבלו בו תוצאות, או התגלו ממצאים, בעלי משמעות קלינית לילדכם – הנכם רשאים לבקש לקבל תוצאות אלה, במסגרת של ייעוץ גנטי, כמקובל. בהתאם לחוק, יימסרו התוצאות רק במידה שהתברר כי ילדכם אינו נושא גן למחלה, או במקרה שהתגלה קיומה של מחלה, או של גן נשאות למחלה – שניתן למנוע המחלה, לדחות את התפרצותה, או לטפל בה. זאת, כל עוד לא ייגרם לילדכם כל נזק בריאותי, או נפשי, כתוצאה מחשיפה למידע כאמור.

\*האמור מתייחס גם לאפוטרופסים בדין של קטין / חוסה / פסול-דין.

אנו החתומים מטה, ההורים / האפוטרופוס של הקטין / החוסה / פסול-הדין (להלן: 'המשתתף'):

שם האם: מס' ת.ז.: ..... חתימה: תאריך:

שם האב: מס' ת.ז.: ..... חתימה: תאריך:

שם האפוטרופוס:

(יש לצרף העתק צו אפוטרופסות) מס' ת.ז.: ..... חתימה: תאריך:

שם המשתתף מס' ת.ז.: ..... תאריך לידה

(אם מדובר במשתתף קטין) ..... כתובת

מצהירים בזה כי אנו מסכימים שהמשתתף ישתתף במחקר זה, כפי שפורט בטופס ההסכמה מדעת.

במקרה הצורך:

שם העד הבלתי תלוי: מס' ת.ז.: ..... חתימה: תאריך:

יובהר, כי כל טיפול, ניסויי ואחר, בקטין, חייב להיות ברוח סעיף 17 לחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופסות, תשכ"ב-1962 (קנה מידה לחובת ההורים):

"באפוטרופסותם לקטין חייבים ההורים לנהוג לטובת הקטין כדרך שהורים מסורים היו נוהגים בנסיבות העניין".

על החוקר הראשי לניסוי הרפואי, מוטלת החובה להביא בפני ההורים את תוכן הסעיף האמור וכן, להסביר להורים את מהות הטיפול וטיבו, כולל התועלת הצפויה, הסיכונים הטמונים ואי-הנוחות העלולים להיגרם לקטין, ולוודא שההורים הבינו את כל המשמעויות הנ"ל.

לאחר שההורים הבינו, כאמור, יש להחתיים את שניהם על טופס ההסכמה. על אף זאת, בתנאים הבאים ניתן יהיה להסתפק בחתימת אחד ההורים:

– על-פי החלטת ועדת הלסינקי העליונה\*;

– משתתפים ממשפחות חד-הוריות, אך ורק כאשר זהות ההורה האחר אינה ידועה;

– במצבים מיוחדים, כאשר הילד נמצא במשמורת של אחד ההורים ולא ניתן לקבל הסכמת שניהם - יש לפנות לוועדת הלסינקי העליונה לשם קבלת אישורה לכך.

יש לקבל את הסכמת הקטין וחתמתו, במידה שהקטין מסוגל להבין את ההסבר.

במקרים המתאימים (כגון: במקרה של פסול-דין), יש לנהוג כך לגבי

האפוטרופוסים שהתמנו על-פי צו בית-משפט.

\*במקרים מיוחדים בהם הטיפול אינו סובל דיחוי ולא ניתן להשיג הסכמה משני ההורים, ניתן להסתפק בחתימת אחד ההורים, זאת, בהתאם לסעיף 18 לחוק הכשרות המשפטית והאפוטרופוסות תשכ"ב-1962. סעיף זה מותנה בקבלת אישור מראש בכתב של יו"ר ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי, באשר להסכמתו כי לניסוי הרפואי האמור, ניתן להסתפק בחתימת אחד ההורים בלבד.

הנחיות לחוקר לניסוח טופס ההסכמה מדעת והתאמתו למחקר:

[מספרי הסעיפים בהנחיות מתייחסים למספרי הסעיפים בגוף טופס ההסכמה מדעת]

2.2 תיאור המחקר – יש לתאר באופן ברור ובשפה המובנת להדיוטות את מטרת המחקר ואת אופן עריכתו (בצורה כללית).

2.7 יש / אין זיקה ליוזם המחקר - מחק את המיותר. כמו כן, במקרה שהמחקר ממומן על-ידי חברה מסחרית יש לציין זאת בטופס ההסכמה מדעת.

3.1 יש להתאים טופס ההסכמה מדעת נפרד לכל קבוצת משתתפים במחקר: קבוצת החולים במחלה הנחקרת / קבוצת המשתתפים הנושאים את הגן הנחקר / קבוצת הביקורת של משתתפים שאינם חולים במחלה הנחקרת / אחר.

3.2 במקרה שמשותף עתיד לקבל תמורה עבור השתתפות במחקר, יש לתקן הסעיף בהתאם, תוך פירוט התמורה המובטחת.

4.1 יש להתאים האמור בסעיף לסוג הדגימה הניטלת כמקור להפקת ה-DNA – דם, רקמה פנימית, רקמת עור, דגימה מרירית לחי, או כל אפשרות אחרת. יש לפרט את אופן נטילת הדגימה ואת הסיכונים הכרוכים בנטילתה. אם מדובר בשימוש בדגימות שכבר ניטלו, כחלק מהליך קליני, יש לציין שהשימוש בהן לצורכי המחקר לא יפגע באפשרות להשתמש בחומר הפתולוגי לטובת המשתתף בעתיד (דבר המהווה תנאי לאישור המחקר).

4.2 במקרה שהמחקר אינו כרוך במילוי שאלון, יש למחוק סעיף זה. אם כרוך במילוי שאלון - יש לציין זאת, תוך הבהרה מהו השאלון בו ישתמשו, מהי מטרתו, מהם אופן ומשך זמן מילוי ומשמעות תוצאותיו.

4.7.1 הדגימות תשמרנה כדגימות מזוהות / מזוהות (מקודדות) / לא מזוהות – יש למחוק את המיותר; יש לציין את מקום שמירת הדגימות ואת שמו של האדם האחראי עליהן.

4.7.2 יופרדו הפרטים המזהים מהדגימות / תושמדנה הדגימות – יש לבחור את אחת האפשרויות ולמחוק את המיותר.

6.2 במידה שקיים סיכון ישיר הצפוי מהשתתפות במחקר – יש לציין.

6.2.1 במידה שהמחקר אינו כרוך בביצוע בדיקה גנטית קלינית ממנה מופק מידע גנטי מזוהה אודות המשתתף, או בבדיקה רפואית אחרת, או במתן טיפול – יש למחוק את המשפטים שאינם רלבנטיים למחקר, מסעיף זה. יובהר, כי במקרה שהמחקר כרוך בביצוע בדיקה גנטית קלינית מזוהה, בדיקה רפואית אחרת, או במתן טיפול רפואי - סירוב המשתתף להעברת המידע על עצם

השתתפותו במחקר לרופאו שבקופ"ח – ימנע בהכרח את השתתפותו במחקר.

7. טופס ההסכמה מדעת המיועד לשיתוף קטין / חוסה /פסול-דין במחקר, נדרש

להיות מנוסח בלשון פנייה להורי / אפוטרופסי המשתתף.

3. דף הסבר למשתתף על-ידי הרופא/חוקר

[לחוקרים: יש להתאים דף הסבר זה למחקר המסוים שאתם מציעים לבצע]

דף זה בא להסביר לכם את ההיבטים השונים של המחקר שבו אתם מתבקשים להשתתף.

1. מטרת המחקר

2. מה מתבקש מהמשתתפים?

3. במחקר זה נשתמש בדגימות מזוהות / מקודדות (מזוהות) / לא-מזוהות [מחק את המיותר]

• דגימות מזוהות / מקודדות (מזוהות) – דגימה שעליה מצוינים פרטים מזהים המאפשרים לקשור אותה אליך, לדוגמה: שם, מס' תעודת זהות או מס' קוד שניתן לדגימה.

• דגימות לא-מזוהות – דגימה שנותק כל קשר בינה לבין הפרטים המזהים אותך, ועל-ידי כך ימנע כל קשר בין תוצאות בדיקות ה-DNA שלך לבינך בעתיד. בדגימות בלתי מזוהות, אין כל דרך לקשר בין דגימת ה-DNA לבין המידע הרפואי האישי אודותיך. מספר אקראי ניתן לדגימתך, למידע הרפואי ולתוצאות הגנטיות שלך. מספר זה אינו קשור במספר המשתתף שלך או בשמך.

4. אי-נוחות מלקיחת הדגימה

הנך עלולה לחוש פגיעה מזערית באזור הוצאת הדם, כולל שטף דם תת עורי – 'סימן כחול'. במקרים נדירים עלול להתרחש זיהום מקומי. במקרה כזה יש לפנות לרופא/ה. [לחוקר: נא יש להתאים את התיאור לדגימה הנלקחת במסגרת מחקר זה, לדוגמא: עור, רירית הלחי, שיער, או מקור אחר.]

5. סיכונים

הסיכונים הכרוכים בניסוי גנטי נובעים בעיקר מכך שמתוצאות הבדיקה של הדגימה שלך את/ה עשויה ללמוד מידע גנטי על עצמך, על משפחתך ועל קהילתך, אשר יהיו לו השלכות אישיות, פסיכולוגיות, או חברתיות. מידע כזה המתקבל במסגרת ניסוי, אינו יכול עדיין להוביל לאבחון, או לטיפול טוב יותר במצב רפואי שיתגלה, אם יתגלה.

במקרים רבים המידע המתקבל הוא הסתברותי, כלומר תוצאות הבדיקה יראו שיש לך סיכוי רב יותר מאשר לאדם הממוצע (לרוב האנשים) לחלות במחלה מסוימת, אבל לא ניתן לדעת זאת בוודאות. בנוסף לתוצאות בדיקה זו, תלוי המידע המתקבל בגורמים נוספים רבים כמו: השפעת גנים אחרים, סגנון החיים שלך (תזונה, פעילות גופנית) והשפעת הסביבה.

מתוצאות הבדיקה את/ה עשוי ללמוד שאחדים מבני משפחתך נמצאים בסיכון גבוה מהממוצע לחלות במחלה מסוימת. ידיעה זו עלולה לגרום לך דאגה ולחולל שינויים ביחסים במשפחה המורחבת.

דע/י, שעל פי החוק, לא יכול מעביד לדרוש מעובד או ממועמד לעבודה מידע גנטי או לדרוש ממנו לעבור בדיקה גנטית ואסור לו לפגוע בעובד עקב סירוב למסור מידע גנטי, או לערוך בדיקה כזו, בכל הקשור לקבלה לעבודה, קידום, תנאי עבודה או פיטורין. מקרים חריגים לכך עשויים להיות מקומות עבודה מסוימים בהם הדאגה לבריאות העובד מחייבת עריכת בדיקות גנטיות, לפי קביעת שר הבריאות בתקנות.

על פי החוק, מבטח לא ישאל מבוטח או מועמד לביטוח אם עבר בדיקה גנטית ולא יבקש ממבוטח תוצאות של בדיקה גנטית, או לעבור בדיקה גנטית, ולא



יוכל להתנות את הכיסוי הביטוחי של אדם או לסרב לבטח אותו תוך שימוש במידע גנטי מזהה.

6. פטנטים וזכויות עתידיות

תוצאות ניסוי גנטי עשויות להיות בעלות ערך ויכולות לשמש לחלק מפטנט, או פיתוח תרופות, תכשירים רפואיים וכדומה. למשתתפים בניסוי אין בדרך כלל, זכויות ביחס לפטנטים, תרופות או תכשירים שיפותחו כתוצאה מניסוי שהשתתפו בו.

**בקשה להקמת מאגר דגימות ביולוגיות למטרות  
רפואה או מחקר**

על החוקרים להשלים את הפרטים הבאים:

תאריך הגשת הבקשה:	<b>מגיש הבקשה</b> שם מגיש הבקשה:
שיוך מוסדי ופרטי מגיש הבקשה:	
מספר הטלפון: מספר פקס: כתובת דוא"ל:	כתובת:
<b>המאגר</b> זהות מחזיק המאגר (אם תאגיד- בעלי השליטה ומנהליו)	
<b>פרטי מנהל המאגר</b>	
מספר הטלפון: מספר הפקס: כתובת דוא"ל:	שם איש הקשר: כתובתו:
תיאור המאגר המבוקש, או הקיים	
מטרת הקמת המאגר (סוג מחקר/מחלות)	
<b>הדגימות</b> מקום אחסון הדגימות, תנאי שמירתן ותנאי אבטחתן:	
כמות דגימות המתוכננת להיאסף למאגר (אם ניתן, לפי סוגי מקור, מחולים ומבריאים)	
אופי הדגימות (מזוהות / מקודדות / לא מזוהות) (לפי התיקון המוצע בחוק מידע גנטי-תשע"א)	
<u>מקורות</u> איסוף הדגימות (סוגי אוכלוסיות חולים ובריאים, קטינים, חסויי-דין, פסולי-דין):	
פרטים לגבי <u>אופן</u> איסוף הדגימות:	

פרטים לגבי אופן תגמול התורמים ו/או אוספי הדגימות:		
תנאי השימוש בדגימות, או במידע, מהמאגר והנגשתם לחוקרים / מוסדות מחקר אחרים (ובכלל זה, פירוט המנגנון לבחינת בקשות לקבלת דגימות ומידע ואופן תעדופן):		
אמצעים לאבטחת מידע גנטי הקשור לדגימות:		
ציון גבולות השימוש בדגימות (בארץ, או בחו"ל- באילו מדינות ומרכזים)		
[במקרה של העברת דגימות לחו"ל יובהר, כי אין להעביר אל מחוץ לישראל מידע מזהה אודות מי שניטלו ממנו דגימות ויש להותיר בחזקת המאגר חלק בר-שימוש מכל דגימה]		
פירוט מקורות מימון הקמת המאגר ואחזקתו:		
התייחסות להיבטים אתיים וסיכונים הכרוכים בהשתתפות במאגר הדגימות:		
למגיש הבקשה <input type="checkbox"/> יש זיקה <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> אין זיקה למנהל המאגר (שאינו המגיש) אם יש, פרט:		
מגיש הבקשה הוא גם מנהל המאגר: <input type="checkbox"/> כן <input type="checkbox"/> לא		
אני/אנו הח"מ מתחייבים כי מסרנו את הפרטים הנ"ל נכונים, מאומתים, מלאים ולמיטב ידיעתנו.		
אני/אנו מתחייבים לפעול בכל הקשור למאגר המבוקש / הקיים בהתאם להנחיות והדין הרלבנטיים.		
חתימה: _____		
<b>חתימות</b>		
_____	_____	_____
נציג בעלי המאגר	מנהל המאגר	מגיש הבקשה

<sup>2</sup> קשר של העסקה בשכר, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, וכל קשר אחר, לרבות קשר של כפיפות בעבודה, שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות, ולמעט החזר הוצאות או תשלום עבור השתתפות בוועדות לפי נוהל זה.

## שינויים מוצעים לחוק מידע גנטי – תשע"ב

הגדרת דגימה במקום DNA-דגימה ביולוגית שממנה ניתן להפיק מידע אודות המבנה הגנטי של אדם.

דגימה מזוהה – דגימה ביולוגית אשר מופיע עליה פרט מזוהה של האדם ממנו ניטלה מידע גנטי בר-זיהוי – כל מידע גנטי הנוגע לנבדק מסוים ואשר הפרטים המזוהים בו עברו קידוד לפי הוראות חוק זה

קידוד – הפרדת הפרטים המזוהים מדגימה ביולוגית או ממידע גנטי, באמצעות קוד, באופן שאינו מאפשר למי שאין בידו מפתח הקוד, לזהות את האדם שממנו ניטלה הדגימה, או לחזור עליו

### **הנחיות להקמת מאגרי דגימות ביולוגיות והשימוש בהם :**

(א) לא יקים אדם מאגר דגימות ביולוגיות ומידע רפואי או גנטי המיועד לשימוש לצרכי מחקר עתידי, אלא אם קיבל אישור לכך מאת המנהל; לעניין חוק זה יהיה מאגר דגימות אוסף של לפחות 1,000 דגימות ביולוגיות, או אוסף דגימות ביולוגיות מאנשים הסובלים ממצב רפואי מסוים, במספר העולה על מחצית ממספר הסובלים מאותו מצב רפואי, בישראל.

(ב) המנהל רשאי לתת היתר לניהול והחזקה של מאגר דגימות כאמור בסעיף קטן (א) אם מצא כי התקיימו לגבי המבקש כל התנאים שיורה לעניין זה, ורשאי המנהל לדרוש תנאים נוספים למתן ההכרה או לסייגה בתנאים.

(ג) בקביעת התנאים ובמתן הכרה רשאי המנהל להתחשב, בין השאר, בצורך בקיומו של מאגר דגימות, בסוג הדגימות שאותו מבוקש להחזיק במאגר, בקיומם של מאגרים אחרים, בהתמחותם ובהיקפם של המאגרים, ביכולת המקצועית של המבקש לנהל מאגר דגימות ולהחזיקו בתנאים הולמים ולאורך שנים, ביכולת המאגר להבטיח את שימור הדגימות ואבטחת המידע הנוגע להן ולתורמי הדגימות, ובתקנת הציבור.

(ד) המנהל רשאי לקבוע נהלים להגשת בקשה להיתר ותנאים לקבלתו, לרבות לגבי תנאי איסוף הדגימות ושמירתן, תנאי אבטחת המידע וסודיות, הדרכים והתנאים למסירת דגימות לצרכי מחקר והבטחת גישה סבירה של חוקרים אחרים לדגימות ולמידע לשם קידום המדע ולמטרות מחקר, וכן לגבי מסמכים שעל מבקש ההיתר לצרף לבקשתו.

(ה) המנהל רשאי לקבוע תעריף מרבי לקבלת דגימות או כללים להסדרי שיתוף פעולה או מימון בין מוסדות מחקר ומאגרי דגימות.

(ו) בעל היתר לניהול והחזקה של מאגר דגימות יקבע ויפרסם לציבור, באופן נגיש, מידע אודות כל אלה:

(1) קיום המאגר, מטרות המאגר, זהות בעל היתר, זהות בעלי השליטה ומנהלי המאגר ומקורות המימון של המאגר;

(2) נוהלי הפעולה של המאגר ביחס לאמות המידה לאיסוף דגימות למאגר, אופן פעילותו, אופן איסוף הדגימות, התנאים לאיסוף מתורמים, אופן ותקופת שמירתן, שימוש ושיתוף בדגימות ובמידע ושמירת הסודיות והפרטיות של תורמי הדגימות;

(1) התנאים לנגישות חוקרים לדגימות או למידע למטרות מחקר, מנגנון בחינת בקשות לקבלת דגימות וקביעת סדר העדיפויות בטיפול בהן, ובלבד שתתאפשר גישה סבירה לדגימות לחוקרים, למטרות מחקר שאושר כדין בישראל;

(2) כל מידע אחר על תפעול המאגר העשוי להשפיע על הסכמת הציבור לתרום דגימות למאגר.

(ז) מאגר דגימות שהיה קיים ערב תחילתו של חוק זה והוגשה בקשה להיתר לפי סעיף קטן (ב) בתוך 60 ימים מיום שקבע המנהל את התנאים להיתר והדרך לבקשתו, רשאי להמשיך ולפעול עד להחלטת המנהל בבקשתו.

(ח) הוראות סעיף זה לא יחולו על דגימות ביולוגיות שניטלו לצורך טיפול רפואי או במהלכו ואינן משמשות או מיועדות לשמש למטרת מחקר, ולא יחולו על אוסף של דגימות שניטלו במהלך מחקר שאושר כדין, בהסכמת מי שניטלו מהם, ולא נועדו לשמש למחקר אחר מלבד אותו מחקר.

(ט) הורה המנהל על ביטול היתר למאגר דגימות או נודע לו על כך שבעל היתר כאמור עתיד לסיים את פעילותו, יקבע מה ייעשה בדגימות הביולוגיות שבחזקת המאגר ובמידע הגנטי שברשותו, ויורה על העברתן לבעל היתר אחר או למשרד הבריאות, והכל לפי שיקול דעתו, על מנת להבטיח את החזקת הדגימות, אבטחת המידע לגביהן וזכויות נותני הדגימות.

(י) בהליך משפטי העוסק בפירוק תאגיד שהנו בעל היתר להחזקה וניהול של מאגר דגימות או מחזיק במאגר דגימות, יהא משרד הבריאות המשיב לבקשה, ועמדתו לעניין הטיפול בדגימות ובמידע תהווה שיקול מכריע.

(א) לא יאסוף אדם דגימות למאגר כאמור בסעיף 23א, ולא יעבירן לצרכי מחקר, אלא אם התקיימו כל

(1) המנהל הכללי אישר, לפי המלצת ועדת הלסינקי העליונה, את תחילת איסוף סוג הדגימות המבוקש;

(2) הדגימות נאספות בהתאם לתנאי ההיתר ולפי הוראות כל דין;

- (3) האדם ממנו ניטלת דגימה הסכים מדעת לכך, או שמתקיימות לגביו הוראות סעיף 11(ג);
- (4) העברת הדגימות או חלק מהן לצרכי ניסוי רפואי אינה פוגעת בייעוד המקורי שלשמו ניטלו הדגימות, ואינה פוגעת בנותן הדגימות או בטיפול הרפואי בו;
- (ב) במידה ונשלחות דגימות ממאגר דגימות בישראל אל מחוץ לישראל –
- (1) לא יועבר אל מחוץ לישראל מידע מזוהה אודות מי שניטלו ממנו דגימות;

## מכתב לוועדות המוסדיות בנוגע למחקר RNA

26 אפריל, 2011

לכבוד

יו"ר ועדות הלסינקי המוסדיות

א.ג.ג.,

### הנדון: מחקרי RNA

במהלך השנים האחרונות נדרשו מחקרים במסגרתם מופק RNA, לבחינתה ואישורה של הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם, בהיותם בגדר 'ניסוי הנוגע למערך הגנטי של אדם' בהתאם לתקנה 3ב. (1) לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), תשמ"א – 1980.

לאור החידושים וההתקדמות בשיטות המחקר המדעיות וברוח התיקונים המתגבשים בימים אלה (בעקבות ההתפתחויות המדעיות האמורות) בחוק מידע גנטי, תשס"א - 2000 – החליטה הוועדה, כי **מחקרים שמטרתם הפקת RNA ו/או שימוש בו ואשר לא ישמשו להפקת מידע גנטי – לא יידרשו לאישור הוועדה העליונה וניתן יהיה לאשרם במסגרת הוועדה המוסדית.**

זאת, **אלא אם המחקר מעלה שאלות אתיות עקרוניות הקשורות, במישרין או בעקיפין, במחקר גנטי בבני-אדם, או במידה שהמידע הגנטי המזוהה עשוי להעיד על מצב בריאותו הגופנית או הנפשית, מראהו או תכונותיו, מוצאו, התנהגותו, או נטייתו של הפרט לתחלואה עתידית (predisposition) שיש לו או לקרובו, או על קשרי משפחה, שאז – יידרש המחקר בכל זאת, לאישורה של הוועדה העליונה.**

בכבוד רב,



פרופ' צבי בורוכוב

יו"ר הוועדה העליונה

העתק: דר' בתיה הרן – מנהלת אגף הרוקחות, משרה"ב

דר' מינה ארינוס – מנהלת המדור לניסויים קליניים – אגף הרוקחות

מגר' חנה ביליג – רכזת ארצית - ניסויים קליניים

## שינוי ושיפור נוהל הטיפול בבקשות מחקר גנטיות

מדינת ישראל  
STATE OF ISRAEL

Ministry of Health  
Pharmaceutical Administration

משרד הבריאות  
אגף הרוקחות

כ"ה בתמוז, התשע"א  
27 ביולי, 2011

לכבוד

28998811

יו"ר וועדות הלסינקי מקומיות

מא/נק/592/2011

יו"ר וועדת הלסינקי

מרכז רפואי/בית חולים

שלום רב,

### הנדון : שיפור הטיפול בבקשות גנטיות הנדרשות לאישור הוועדה העליונה לניסויים גנטיים

הוחלט על שינוי במסלול הטיפול בבקשות לניסויים גנטיים, בתקווה לייעל ההליכים ולקצר לוחות הזמנים לאישור.

1) **בקשות לניסויים גנטיים** - 12 עותקים של בקשה חדשה, ו-3 עותקים של בקשה מתוקנת, יועברו ישירות ממוזכרות ועדת הלסינקי לוועדה העליונה לניסויים גנטיים. כתובת למשלוח הבקשות הגנטיות - ע"ד סיוון תמיר - היחידה למדינאות גנטית וביו-אתיקה, (מכון גרטנר-תל-השומר).  
עותק נוסף של בקשה חדשה ושל בקשה מתוקנת לניסוי גנטי, יישלח מוועדת הלסינקי למחלקה לניסויים קליניים במשרד הבריאות.

2) **מזכירות ועדת הלסינקי של המוסד הרפואי** - תישלח הבקשה לוועדה העליונה לניסויים גנטיים לאחר שוועדת הלסינקי עברה על מסמכי הבקשה לניסוי גנטי, ואישרה אותה בישיבתה.

תועבר רק בקשה מלאה.

בפרוטוקול/בשאלון לחוקר ובטופס ההסכמה יהיה מצוין תאריך וגירסה.

במידה ואין ציון כזה על המסמכים, מזכירות הוועדה תשים חותמת עם תאריך קבלה של כל גירסה.

דוגמא לחותמת:

שם החוקר:	_____
מספר גירסה:	_____
תאריך:	_____

1

29 Rivka Street  
P.O.B 1176  
Jerusalem 91010

טלפון 972-2-5681200  
פקסימיליה 972-2-6725820  
[www.health.gov.il/drugs](http://www.health.gov.il/drugs)

רחוב רבקה 29, קומה 2  
ת.ד. 1176  
ירושלים 91010



- 3) בניסויים בתכשירים בהם קיים תת מחקר גנטי/פרמקוגנטי - כמרכיב של פרוטוקול הניסוי. מסמך הפרוטוקול שישלח לבחינה יכלול:
- א) דף הכותרת של הפרוטוקול המקורי.  
ב) תקציר הניסוי של הפרוטוקול המקורי - המופיע תחת הכותרת נמצא תחת הכותרת: Synopsis.
- ג) כל הסעיפים בפרוטוקול הניסוי הדנים בבדיקות הגנטיות, לדוגמא: מטרה, זמן לקיחת הבדיקות, דרך העברה, מעבדה בודקת וכו'.
- 4) החלטת הוועדה העליונה - נדרשים תיקונים בבקשה לניסוי גנטי והבאת הבקשה המתוקנת לדיון נוסף.
- החלטה זו תועבר על-ידי עו"ד סיון תמיר בדוא"ל לרכזות/מזכירות ועדות הלסינקי של המרכז/הרפואי בית-החולים.
- הבקשה המתוקנת/תיקונים יועברו בחזרה כמפורט בסעיף 1 למכתבנו.
- 5) החלטת הוועדה העליונה - האישור מותנה בבדיקת הבקשה המתוקנת לניסוי גנטי על-ידי ועדת הלסינקי המוסדית.
- הוועדה תמשיך בהליך האישור, לאחר קבלה ואישור של בקשה מתוקנת.
- לא נדרש אישור נוסף של משרד הבריאות.
- המסמכים המתוקנים יועברו למחלקה לניסויים הקליניים - לידיעה (שיישאו תאריך וגרסה מעודכנים).
- 6) תחולה - מיידית.
- מזכירות ועדת הלסינקי תודיע לחוקרים במוסד על השינוי בסעיף 3.

ב ב ר כ ה,

ד"ר מינה ארינוס  
מנהלת המחלקה לרוקחות קלינית  
וניסויים קליניים

העתק: פרופי צבי בורוכוביץ, יו"ר הוועדה העליונה לניסויים רפואיים, מ.ר. בני-ציון, חיפה  
מגרי בתיה הרן, מנהלת אגף הרוקחות  
מזכירת ועדת הלסינקי, מרכז רפואי/בית חולים  
עו"ד סיון תמיר, היחידה למדינאות גנטית וביו-אתיקה, (מכון גרטנר) - תל-השומר  
מגרי חנה ביליג, רכז ארצי, לניסויים קליניים בתרופות, משרד הבריאות  
ד"ר קתרין אלה, מרכז ניסויים קליניים באמ"ר, משרד הבריאות