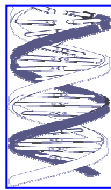




מדינת ישראל
משרד הבריאות



הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם

דו"ח סיכום פעילות הוועדה
לשנת 2016

מוגש לשר הבריאות
ולוועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת

שבט תשע"ו, פברואר 2017

פתח דבר

אני מתכבד להגיש בזאת את הדוח השנתי של הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם, הסוקר את פעילות הוועדה בשנת 2016.

המחקר הביו-רפואי בעולם קיבל בשנים האחרונות בכלל וב- 2016 בפרט תנופת יתר עם המשך הפיתוח של טכנולוגיות מחקר ביוטכנולוגיות חדשניות. טכנולוגיות אלו והתפתחות היכולת להפיק מהן תועלת לטובת בריאות הציבור בכלל ולפרטים באוכלוסייה הכללית בפרט, במהלך השנים האחרונות, וביתר שאת בשנת 2016, מאפשרות לקדם ולקיים רפואה טובה ומדויקת יותר (precision medicine), המתייחסת לחולה הספציפי, ולא דווקא למחלה, על בסיס ההבנה כי השונות הקיימת בגנום האנושי בין הפרטים השונים על פני כדור הארץ היא הבסיס למניעת מחלות ובודאי לטיפול האישי בהן. בהינתן שבמדינת ישראל מאגרי מידע רפואיים מהגדולים בעולם, מדינת ישראל מהווה מקור חשוב למחקר בתחומים הללו, והראיה היא כי גם בשנת 2016 נצפתה עליה בכמות המחקרים שבוצעו ע"י כלל הגורמים המבצעים מחקרים בבני-אדם בישראל, בהתייחס לשנים עברו. מגמה זו ברוכה ביותר, ואין ספק כי היא תמשיך ותעצים בשנים הבאות.

עלייה חלה גם בכמות המחקרים המוגשים על ידי חוקרים רופאים, אשר בוחנים את הקשר בין מצבים רפואיים שונים לבין הגנטיקה של האדם. עליות אלו תואמת את המגמות בעולם הרפואה המייחסות חשיבות רבה להבנה גנטית של מצבים רפואיים, בעיקר בתחום האונקולוגיה, ולהשלכת הגנטיקה על היכולת לרפא באופן יעיל מחלות שונות. אנו עדים לחיפוש הולך וגובר אחר המשותף או המבדיל בין אנשים בעלי רקע רפואי דומה או בין סוגי גידולים שונים, במטרה להבין טוב יותר את המנגנון הרפואי שעומד בבסיסם. מאידך גובר גם הניסיון למצוא את המבנה הגנטי הייחודי של הגידול בכל אחד מהחולים, על מנת שניתן יהיה להתאים אישית את התרופה לחולה המסוים, באופן בו תהייה היעילה ביותר.

בשנת הדוח המשיכה הוועדה לשמש כוועדת הלסינקי מוסדית עבור חוקרי משרד הבריאות. הוועדה רואה חשיבות רבה בתפקידה זה.

במהלך שנת 2016 המשיכה הוועדה לפעול גם כוועדה המייעצת העליונה לשר הבריאות, לשר המדע, הטכנולוגיה והחלל ולוועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת,

כולל בתחום חוק איסור התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה) תשנ"ט – 1999.

במסגרת זו גיבשה הוועדה את הצעתה למשרד הבריאות ולכנסת ישראל כי יש לשנות את סעיף 2 לחוק המגדיר שיבוט מה הוא, על מנת להתאימו להתפתחויות המדעיות הנוכחיות והעתידיות, כמו גם להמשיך את תוקף החוק לחמש שנים נוספות.

מעבר לאלו, בחנה הוועדה העליונה נושאים רבים ושונים בתחומי האתיקה, המוסר וכאלה בעלי משמעות מדעית מיוחדת.

הוועדה רואה חשיבות רבה בתרומתה לקידום תחומי הביו-אתיקה והביו-רפואה, וקידום המחקר במדינת ישראל, והיא מברכת על דיונים אלו. הוועדה רואה חשיבות רבה בתפקידה כמוצאת האיזון האתי הראוי בין כלל הערכים של הגנה על המשתתף בניסוי, ערכי היסוד של מדינת ישראל, החשיבות הרבה שבקיום המחקר הרפואי והצעדתו קדימה עם התקדמות המדע בתחומי הביו-טכנולוגיה והביו-רפואה. חברי הוועדה רואים חשיבות רבה במחקר ובניסויים בבני אדם, בכלל, ובתחום הטיפול הרפואי, בפרט.

דיוני הוועדה התקיימו כסדרם אחת לחודש, מצב המטיל נטל רב על חברי הוועדה, העושים עבודתם כידוע בהתנדבות מלאה, נטל בו הם נושאים במחויבות מלאה, לאורך שנים רבות.

אני מבקש להודות לחברי הוועדה על פעילותם יוצאת הדופן הזו, על נכונותם והשקעתם בפעילות הוועדה ועל תרומתם המקצועית והאחראית לשמירת הסטנדרטים הראויים של המחקר בבני-אדם במדינת ישראל. אני גאה בפעילותם הברוכה ובעלת המשמעות בכל תחומי המחקר הרפואי בישראל. עבודתם זו הינה בעלת ערך וחשיבות רבה, בהיותה מבססת וקובעת הלכות ונותנת הטון בהרבה מתחומי האתיקה של המחקר הביו-רפואי בכלל,

והמחקר בבני-אדם בישראל בפרט, וכזו היא גם מוכרת ומוערכת על ידי גורמים רבים.

ברצוני להודות לעו"ד אפרת נאות-מרקוביץ, מרכזת הוועדה, על עבודתה המקצועית והמסורה, תוך נכונות בלתי נלאית ליתן שרות מיומן, עכשווי ומידי לכל פונה ופניה גם

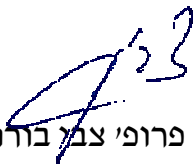
מעבר למסגרת ההעסקה שלה, ובהינתן שגם בשנת 2016 עלה מחד לעין שיעור היקף פעילות הוועדה.

ברצוני להודות לגב' ירדנה דיין, מזכירת הוועדה על עבודתה הנאמנה והמסורה.

בנוסף ברצוני להודות למר משה בר סימן-טוב, מנכ"ל משרד הבריאות, לפרופ' אבי ישראלי, המדען הראשי של משרד הבריאות ולעובדי לשכתו, על סיועם המבורך והגיבוי המלא שהם נותנים לעבודתה השוטפת של הוועדה. ברצוני להודות גם למחלקה לניסויים קליניים באגף הרוקחות של משרד הבריאות, ובפרט לדר' קתרין אלה ומגר' חנה ביליג, על שיתוף הפעולה, וסיוען בעבודת היום יום הכרוכה בפעילות הוועדה.

ברצוני להודות לח"כ אורי מקלב, יו"ר ועדת המדע והטכנולוגיה של הכנסת על האוון הקשבת והמחויבות שהפגין להליך אישור הצעות החוק בנושא תיקוני חוק מידע גנטי, וחוק ניסויים רפואיים בבני האדם, ולח"כ בני בגין על עזרתו הרבה ונכונותו לתרום לקידום חוק ניסויים רפואיים בבני האדם, מתוך התייחסות מעמיקה, מקצועית ורצינית ביותר, הראויה לציון ולשבח מיוחדים.

תודה מיוחדת לעו"ד אפרת נאות-מרקוביץ, מרכזת הוועדה, על סיועה בהכנת דוח זה.



פרופ' צבי בורוכוביץ
יו"ר ועדת הלסינקי העליונה

תוכן עניינים

3	פתח דבר
7	תוכן עניינים
9	מבוא
11	רשימת חברי הוועדה במהלך שנת 2016
13	פרק א' דוח הוועדה כוועדה מייעצת על פי חוק מידע גנטי התשס"א - 2000
13	1. תיקון חוק מידע גנטי
14	2. שיטות מדעיות חדשניות – רפואה מותאמת אישית
16	3. מחקרים המשלבים גנטיקה ותכשיר – הליך מקוצר
	פרק ב' דוח הוועדה כוועדה מייעצת לפי חוק איסור התערבות
18	גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה, תשנ"ט – 1999
18	1. התפתחויות וחידושים התחום המשפטי
	2. התפתחויות וחידושים מדעיים, קביעת מין יילוד, יצירת כימרות
20	והיברידים
	פרק ג' פעילותה השוטפת של הוועדה בתפקידה על פי תקנות בריאות העם
21	(ניסויים רפואיים בבני אדם תשמ"א – 1980
21	1. דיוני הוועדה
21	2. ימי עיון
22	3. בקשות לאישור מחקרים הנוגעים למערך הגנטי של בני אדם
22	א. מחקר עתידי בדגימות
23	ב. הצורך המחקרי מול הצורך הרפואי
	ג. שיתוף נחקרים שאינם כשירים ליתן הסכמה מדעת בניסויים
24	ומחקרים רפואיים
24	ד. איידס כקריטריון לאי הכללה במחקר קליני
24	4. בקשות לאישור מחקרים בתחום הפריון
25	5. בקשות לאישור מאגרי דגימות

25	6. בקשות לאישור מחקרים של חוקרי משרד הבריאות
26	סיכום נתונים והתפלגותם
33	דגשים
33	המלצות
34-40	נספחים
35	הערות גנריות
37	הנחיות לסוקר במחקר פארמאקוגנטי
41	שאלון להקמת מאגר דגימות

מבוא

הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם פועלת מכוח האמור **בתקנה 3ב(1)-(3)** **לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם), תשמ"א – 1980**. הוועדה קובעת מדיניות, ובוחנת הצעות למחקר בישראל, בתחומים 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.

מחקרים המבוצעים במדינת ישראל, הקשורים למערך הגנטי של בני אדם, או להפריית אישה שלא כדרך הטבע, נזקקים לאישור הוועדה העליונה כתנאי לביצועם. הוועדה בוחנת את בקשות המחקר כדי לקבוע האם המחקר עומד בעקרונות שנקבעו לעריכת מחקר רפואי בבני אדם, כפי שהם באים לידי ביטוי בהצהרת הלסינקי, בחוק מידע גנטי תשס"א – 2000, בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם (2016), ובתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) תשמ"א – 1980. כמו כן נבחנות הבקשות לאור הוראות בחוקים ספציפיים אחרים, תקנות שונות והנהלים השונים.

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

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

בנוסף, הוועדה העליונה בוחנת ומאשרת מחקרים המתבצעים במצבים קליניים חריפים בהם אין המשתתפים יכולים ליתן הסכמה מדעת עקב מצבם הרפואי. הוועדה בוחנת האם המחקרים עונים על התנאים שנקבעו לכך בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 2016, ומאפשרת קיומו של מחקר רפואי חשוב, אשר מטרתו לטייב את הטיפול הרפואי בחולים הנמצאים במצבים קשים.

הוועדה העליונה משמשת גם כוועדת הלסינקי מוסדית לאישור בקשות לביצוע מחקר בתחומי משרד הבריאות. בקשות אלו אשר אינן נמצאות תחת הסמכות של וועדות

הלסינקי המוסדיות בבתי החולים, מוגשות על ידי חוקרים מכלל היחידות במשרד הבריאות, או על ידי חוקרים המבקשים לבצע מחקר באחת מיחידות המשרד.

עיקר זמנה ופועלה של הוועדה מוקדש לבחינת הצעות המחקר המוגשות לאישורה, תוך שהיא בוחנת את ההיבטים המקצועיים והאתיים של בקשות אלו. רבות מבקשות מחקר אלו מעלות נושאים ושאלות אתיות בעלי חשיבות רבה המחייבים דיון מעמיק וקבלת החלטות עקרונית בעלות השלכה רוחבית. בנוסף מקדישה הוועדה זמן רב לדיון בנושאים המובאים בפניה על ידי מנכ"ל משרד הבריאות, וזאת תוך קביעת עקרונות המשליכים על כלל המחקר במדינת ישראל.

דו"ח זה מטעם הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם (להלן: הוועדה) מסכם וסוקר את פעילות הוועדה בתקופה שבין 1 ינואר 2016 לבין 31 דצמבר 2016 (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

בראש הוועדה עומד פרופ' צבי בורוכוביץ, והיא מונה נכון למועד כתיבת דוח זה עשרים ואחד (21) חברות וחברים, בהתאם להוראות החוק. בין חברי הוועדה נציגי מנכ"ל משרד הבריאות, יו"ר ההסתדרות הרפואית, נציגי הר"י, נציגי ציבור, פרופסורים לרפואה מדיסציפלינות רפואיות שונות הקשורות לעבודת הוועדה וכן מומחים לאתיקה ומשפטנים. כל חברי הוועדה עושים את עבודתם נאמנה בהתנדבות מלאה.

הרכב הוועדה נכון לשנת 2016 היה כדלקמן:

פרופ' צבי בורוכוביץ, יו"ר הוועדה

עו"ד אגמון טליה – הלשכה המשפטית, משרד הבריאות

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

פרופ' אורביטו ראול – היחידה לפריון, המרכז הרפואי ע"ש שיבא. רמת-גן

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

****ד"ר אלדר-גבע טליה – היחידה להפריה, המרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים**

פרופ' בורשטיין מיכאל – המרכז הרפואי הדסה הר הצופים, ירושלים

ד"ר גת יהלומה – מנהלת מדעית בכירה, לשכת המדען הראשי, משרד הבריאות, י-ם

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

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

פרופ' זלוטוגורה יואל – פרופסור אמריטוס, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית

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

ד"ר לב זורית - נציגת מנכ"ל - המכון לגנטיקה, המרכז הרפואי וולפסון, חולון

פרופ' לרנר-גבע ליאת - נציגת מנכ"ל - היחידה לבריאות האישה והילד, מכון גרטנר, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, רמת-גן

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

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

פרופ' סילבר הנרי - המרכז הרפואי לבריאות הנפש, שער מנשה

***פרופ' עאזם פואד** - היחידה להפריה חוץ-גופית, המרכז הרפואי ע"ש סוראסקי, ת"א

עו"ד, עו"ס פרץ אתי - נציגת ציבור, משפטנית ועובדת סוציאלית, יועצת לחקיקה חברתית, בבריאות וברוחה לצרכנים

פרופ' שטיינר ישראל - המחלקה לנוירולוגיה, המרכז הרפואי בילינסון, פ"ת

פרופ' שפירא עמוס - נציג ציבור - הפקולטה למשפטים (פרופ' אמריטוס), אוניברסיטת ת"א

הרב שרלו יובל - נציג ציבור - ראש ישיבת ההסדר אורות-רעננה

עו"ד נאות-מרקוביץ אפרת - מרכזת הוועדה, לשכת המדען הראשי, משרד הבריאות, י-ם

*פרש במהלך שנת 2016

** הצטרפה במהלך שנת 2016

הוועדה פועלת במסגרת לשכת המדען הראשי של משרד הבריאות

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."

בתקופת הדוח עקבה הוועדה באופן שוטף אחר ההתפתחויות בתחומי המדע, הטכנולוגיה והרפואה, בתחום הגנטי בכלל והמידע הגנטי בפרט. בנוסף התקיימו בישיבות הוועדה דיונים עקרוניים בתחומים אלו, תוך סקירת העמדות והמסמכים הישראליים והבינלאומיים הרלוונטיים.

תיקון חוק מידע גנטי

הוועדה העליונה, הינה שותפה פעילה בגיבוש הצעת חוק התיקונים לחוק מידע גנטי. עם ההחלטה על פיזור של הכנסת ה-18, ולמרות המאמץ הרב שהושקע בניסיון להביא את הצעת החוק לאישורה של הכנסת ערב פיזור, לא עלתה ההצעה לקריאה שנייה ושלישית, והתיקונים לחוק לא אושרו.

בשנת 2016 לקח על עצמו חה"כ בני בגין לקדם את הליכי התיקון של חוק מידע גנטי, ולאחר שנפגש עם יו"ר הוועדה העליונה, ונכח בדיונה כמשקיף, הוגשו התיקונים לחוק על ידו כהצעת חוק פרטית.

בחודש אוקטובר 2016 התקיים דיון ראשון בשאלת תמיכת הממשלה בהצעת החוק. הוועדה מברכת על תהליכים אלו ומקווה כי בשנת 2017 יגיעו התיקונים לסיומם המוצלח.

שיטות מדעיות חדשניות

רפואה מותאמת אישית

אחד מהאתגרים הגדולים של המחקר הביו-רפואי הינו להיות בעל יכולת לחבר בין השונות הגינומית של אדם עם שינויים פינוטיפיים ברמת האוכלוסייה הכללית. ליכולות כאלו יתרונות גדולים מאוד כולל היכולת להציג את הבסיס הביולוגי של האדם, לאתר סימנים מקדימים לתחלואה כדי לאפשר את מניעתה, או לטפל בה בשלביה המוקדמים עם תרופות חדשות.

היכולת לחבר בין שונות גינומית לשונות פינוטיפית מתאפשרת במקרים שבידי החוקר/הרופא מידע רפואי ודמוגרפי עתק, הקרוי בלעז Big Data, עם יכולת טכנולוגית לאתר שונות גינומית באוכלוסייה רחבה.

חיבור שכזה מאפשר לייצר תהליך של הבנה טובה יותר אודות השונות הגינומית של הפרט החולה ולבצע רפואה מדויקת (Precision Medicine). על ידי ניתוח מעמיק של נתוני עתק מתאפשר להתאים לכל חולה את הטיפול האפקטיבי ביותר עבורו, וכך לשפר באופן דרמטי את סיכויי הצלחת הטיפול ולהימנע מביצוע טיפולים מיותרים. הרפואה הכללית השגרתית עדיין רחוקה מיישום יכולות אלו. הסיבה לחסמים הקיימים נעוצה בין היתר בהיעדר המנגנונים הרגולטורים, הלוגיסטיים והפיסיים שיאפשרו לחולים, לחוקרים ולארגוני בריאות לשתף ביניהם את המידע הנדרש למחקרים מסוג זה.

עד היום התגלו יותר מ- 1300 גנים הקשורים למחלות, פותחו יותר מ- 2000 בדיקות גנטיות לזיהוי מצבים שונים ויותר מ- 630 מוצרים ביוטכנולוגים שפיתוחם נבע מפרויקט הגנום האנושי, נמצאים בניסויים קליניים.

ההתפתחות המהירה של טכנולוגיות מיפוי גנטי וריצוף הגנום האנושי הביאו ליצירת מיזמים שונים בעולם כולל מיזם בינל הקרוי מיזם אלף הגנומים (The 1000 Genomes Project), שעד כה הצליח לרצף כבר אלפי גנומים, כמו גם מאגרים לאומיים כגון זה של ממשלת אנגליה הקרוי UK100K Genomes Project, או כאלו של חברות פרטיות. מעבר למיזמים דוגמת אלו, הוקמו בעולם גם מאגרי מידע שונים שמטרתם לבצע מחקר גנומי-קליני, שעיקר מטרתם התמקדה בהבנת מחלה או תופעה מסוימת, לדוגמה מאגרי דגימות של חולים עם ליקויי תקשורת/אוטיזם, או של חולי סוכרת. השילוב בין היכולת לרצף מספר גדול של נבדקים ובין מחשוב התיק הרפואי מוביל לאפשרות של פיתוח מאגרים כוללניים לשם התייחסות למחלות ותופעות

רבות. מאגרים כאלו קיימים באיסלנד, באוסטרליה, קנדה, אסטוניה, יפן, אנגליה, וצפון אירלנד, סקוטלנד, ארה"ב, קטאר וערב הסעודית.

המצב הנוכחי במדינת ישראל בתחום המחקר הגנומי הלאומי הינו רק בתחילתו. במהלך השנתיים האחרונות, התקדמו במקביל מספר יוזמות שמטרתן לאפשר מחקר גנטי-קליני בהיקף נרחב במדינת ישראל. ראשית הדרך הייתה בהחלטת ממשלה להקים בישראל מאגר גינומי-קליני לאומי. במקביל אושר מזה כבר ביצועו של מיזם לאומי לרפואה מדויקת, המבקש לגרום לחזון הרפואה המדויקת לקרום עור וגידים בישראל. עיקרו של מיזם זה הוא להציע לכ-100,000 נחקרים מתנדבים לתרום דגימת דם כדי להפיק ממנה מידע גינומי אישי, ולאפשר לחוקרים להשוותו למידע הדימוגרפי והרפואי שלהם, על מנת לייצר תשתית של הבנה בהתייחס לדרכי הפעולה המועדפות לשם מניעה וטיפול מדויק לכל פרט ופרט, ומשם לגזור על דרכי המניעה והטיפול הנכונים והמדויקים יותר לכלל אוכלוסיית ישראל.

אין חולק כיום כי להתאמה אישית טובה יותר של טיפול רפואי, שתבסס על ניתוח מעמיק של השפעתם של טיפולים שונים על פרטים השייכים למגזרים שונים, מגדרים שונים, רקע גנטי שונה ופרופיל התנהגותי שונה, עשויה להיות השפעה מרחיקת לכת על איכות ויעילות הטיפול הרפואי.

חזון הרפואה המותאמת אישית הוא לתפור חליפה בריאותית לצרכיו של המטופל, המביאה בחשבון את כלל הפרמטרים המשפיעים על יעילותם של טיפולים שונים עבורו. חליפה אישית שכזו עשויה לשפר באופן דרמטי את איכות שירותי הבריאות הניתנים למטופל, ולהגדיל את סיכויי ההצלחה של הטיפולים השונים בטווח הקצר, הבינוני והארוך.

הוועדה העליונה רואה חשיבות רבה בקיומם והתפתחותם של מיזמים לאומיים אלו, ודרשה ממנהלי המיזמים לייצר תהליך של מסגרת של הסכמה מדעת אתית נאותה, כנדרש לפני תחילת גיוס נחקרים מתנדבים, לרבות קיום דיון בשאלות הבאות: משמעות האפשרות לקבל מידע רפואי פרטני ופרטי; מה הן בדיוק הבדיקות הגינומיות המתוכננות להתבצע; מה היא מסגרת המידע הגינומי שעל בסיסה יימסר המידע לנחקר ו/או למשפחתו; מי תהיה הדיסציפלינה הרפואית שתהא אחרית למסור מידע שכזה;

הוועדה דורשת שכל הבדיקות הגינומיות במסגרות של מיזמים לאומיים אלו והאמורות לשרת את אוכלוסיית ישראל, יבוצעו בארץ, על בסיס התשתיות המעבדתיות המצוינות בישראל, ולא במעבדות בחו"ל.

מחקרים המשלבים גנטיקה ותכשיר – הליך מקוצר

בשנת 2016 הוגשו לאישור הוועדה העליונה 83 בקשות אשר עניינן אישור תת מחקר גנטי הנלווה למחקר בתכשיר. מחקרים אלו מתאפיינים בניסיון לאתר את הטיפול המיטבי תוך התאמתו האישית לחולה, מתוך ההבנה המדעית כי הטיפול המקובל בחלק מהמחלות איננו יעיל ואולי אף מסוכן לחלק מן החולים, ויש לשאוף להתאים באופן המרבי בין הטיפול לחולה הפרטני. גם בתקופת דוח זה נותר התחום אחד מהמובילים והמבטיחים במחקר של ימינו אלו.

מחקרים המשלבים מחקר ראשי בתכשיר ותת מחקר גנטי מחייבים את עורכי המחקר בהגשה כפולה של בקשת המחקר לאישור הגורמים הרלוונטיים: מחד הגשה לאישור של המחקר הראשי בתכשיר, ומאידך, בנפרד, הגשה של תת המחקר הגנטי לאישור הוועדה העליונה.

עם סיכום הנתונים הסטטיסטיים של שנת 2015 התברר, כי מתוך סך כל בקשות המחקר המשלבות מחקר גנטי עם מחקר בתכשיר (פארמקוגנטיקה) שהגיעו לאישור הוועדה באותה השנה, 90% אושרו (אישור מלא או אישור עם תיקונים) לאחר דיון אחד בהן. עם זאת 82% מהבקשות שאושרו על ידי הוועדה נדרשו לתיקונים אשר את חלקם הארי ניתן היה למנוע מראש על ידי הקפדה בבחינת הבקשות במסגרת הוועדות המוסדיות. מנתונים אלו ניתן היה ללמוד כי טרם התבצעה הטמעה של ההערות האתיות ודרכי ההגשה של מחקר גנטי במדינת ישראל בבקשות המחקר שהוגשו לוועדה העליונה.

לאור נתונים אלו, הוועדה העליונה, בשאיפתה לייעל את תהליכי האישור של מחקרים משולבי תכשיר וגנטיקה, יזמה בשנת 2016 מתווה המאפשר בחינתן של בקשות מחקר בתחום הפרמקוגנטי. מדובר בתהליך מקדים (פיילוט), שבמסגרתו תבחן יכולת הוועדות המוסדיות לבצע תהליכי הטמעה מתאימים וטיוב של בקשות המחקר בתחום.

על מנת לקדם תהליכי טיוב בעבודת הוועדות המוסדיות, חובר בתחילת שנת 2016 טופס הדרכה מיוחד (Check-list) המסכם את הנקודות העיקריות שעל הסוקרים בוועדות המוסדיות לבחון בתשומת לב יתרה.

החל מחודש אפריל 2016 בקשות של מחקר פארמקוגנטי אשר אושרו בוועדות המוסדיות על פי המתווה המטוייב הנ"ל, מועברות לבחינת מספר חברי הוועדה העליונה שלא במועד ישיבות המליאה, לשם טיפול בהליך מקוצר. אישור הבקשה בתהליך זה מאפשר בחינה אתית מעמיקה והחלטה בלוח זמנים קצר מאוד. ההחלטה נוגעת הן לאישור הבקשה ללא תיקונים, לתיקונים נדרשים או החלטה להביא הבקשה לדיון במליאת הוועדה העליונה.

לצורך הבהרת התהליך המקוצר החדש נערך ביום 7.2.16 מפגש של יו"ר הוועדה, פרופ' בורוכוביץ, ומרכזת הוועדה, עו"ד אפרת נאות-מרקוביץ, עם פורום יושבי הראש של כלל הוועדות המוסדיות בבתי החולים. במסגרת המפגש הוצג ההליך המקוצר והטופס הייעודי לו, התקבלו הערות, והתקיים דיון בנושא.

ההליך המקוצר אומץ על ידי מנכ"ל משרד הבריאות, לאחר שהוצג במסגרת עבודת צוותים בנושא הניסויים הקליניים, לצורך קידום תהליכים בתחום המחקר של מדעי החיים.

במהלך שנת 2017 יתבצע מעקב אחר תוצאות השימוש בהליך המקוצר ויוסקו המסקנות הרלוונטיות.

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, הביו אתיקה והמשפט בתחום הניסויים הגנטיים בבני אדם, בארץ ובעולם;
- (2) תגיש לשר ולוועדת 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 בעניין האיסורים הקבועים בסעיף 3"

הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם משמשת כוועדה מייעצת על פי חוק זה.

התפתחויות וחידושים בתחום המשפטי

החוק האוסר על שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה במדינת ישראל הינו חוק בעל תחולה זמנית על ידי הוראת שעה. תוקפה של הוראת השעה אמור היה לפוג בחודש מאי 2016, ולכן עוד בשנת 2015 נדרשה הוועדה לשאלה האם יש מקום להאריך את תוקפו של החוק, ואם כן באלו תנאים.

הוועדה קיימה דיון ראשוני, בו הוצג לפניו המצב החוקי הקיים, ולאחר מכן קיימה דיון נוסף ומעמיק בשאלות השונות שהועלו להכרעתה. על מנת לקבל תמונה מלאה של המצב המדעי המעודכן בתחום נפגשה הוועדה עם פרופ' בנבניסטי מהאוניברסיטה העברית, מומחה בתחום המחקר בתאי גזע, ושמעה ממנו הרצאה בדבר המצב הקליני והמחקרי הקיים היום, ומהי עמדתו ביחס לשאלות מדעיות שונות.

לאחר דיונים אלו גיבשה הוועדה את המלצותיה כדלקמן :

1. הארכת תוקפו של חוק התערבות גנטית (שיבוט אדם ושינוי גנטי בתאי רבייה) התשנ"ט – 1999 לתקופה של חמש שנים נוספות.
2. שינויי ההגדרות שבסעיף 2 לחוק באופן שתבצע התאמה לטכנולוגיות החדשות הנוספות אשר הוצגו בפני הוועדה, לרבות לשיטת הפקטורים

בהתאם להחלטת הוועדה הוכן על ידי עו"ד טליה אגמון, סגנית בכירה ליועצת המשפטית של משרד הבריאות, תזכיר חוק, אשר תוכנו אושר על ידי הוועדה, ואשר הובא לאישור כנסת ישראל במהלך שנת 2016. תוקפו של החוק הוארך לתקופה נוספת של שלוש שנים והתבצעה התאמה לטכנולוגיות החדשות הנוספות.

יש לציין כי הוועדה המייעצת רואה חשיבות רבה לאפשר ואף לחייב קיום דיונים בחוק ובנושא השיבוט מעת לעת, ולא לקבע באופן מוחלט את האיסורים שבחוק. הבסיס להחלטות הוועדה המייעצת נעוצה בעובדה כי כידוע הטכנולוגיה הרפואית-הגנטית מתפתחת בקצב מהיר ויש לאפשר לכן לאנשי המדע ולקובעי המדיניות קבלת החלטות מושכלות בהתאם, באופן תקופתי, ולמנוע קיפאון מחד, והפיכת ההוראות שבחוק לבלתי עדכניות ולא-רלוונטיות, מאידך.

ההתנגדות הגורפת לשיבוט בעולם המערבי נובעת במידה רבה ממקורות של הדת הנוצרית-קתולית הרואה בכל ביצית מופרית אדם מרגע ההפריה. לעומת זאת, התפיסה היהודית, ברוב המקרים, רואה את הסכנה שבשימוש בטכנולוגיה הנמצאת בחיתוליה להולדת ילדים או לשינוי מכוון וקבוע בעוברים אנושיים (הנדסה גנטית), אולם אינה רואה פסול מוסרי מדעי ביצירת פתרון נוסף לבעיות פריון, או ביצירת אדם הזהה גנטית לאחר (כמו תאומים זהים), ובוודאי שלא רואה פסול מוסרי בשיבוט תרפויטי, דהיינו גידול תאים או איברים בתנאי מעבדה לשם ריפוי, או כתחליף להשתלת איברים וכדומה.

לכן, הוועדה סבורה שאין לקבע מסמרות ולחוקק איסורים לטווח ארוך בנושא מתפתח זה, אלא יש להשאיר על השולחן ובאופן נגיש את האפשרות להתייחס לטכנולוגיות של שיבוט בכלל, ושיבוט תרפויטי בפרט, ולהחזיר את הסוגיה לדיון מדי מספר שנים, כפי שאכן קרה עד כה בדיוק בזכות היותו של החוק - זמני. אמנם, גם בשלב הנוכחי, הוועדה המייעצת נחרצת בדעתה שלא קרבה השעה בה ניתן יהיה לשקול אפילו, להתיר שיבוט לצרכי הולדה, אולם שיבוט לצרכים

תרפויטיים הוא טכנולוגיה המתפתחת במהירות ועשויה להביא מזור לחולים בשנים הקרובות. חוק קבוע ואוסרני בנושא שיבוט עלול להיות מרתיע מעבר למידה, להרחיק חוקרים מתחום חשוב זה, ולגרום לנזק רב להתפתחות המחקר הרפואי והמדעי בתחום.

התפתחויות וחידושים מדעיים

לא היו חידושים טכנולוגיים מדעיים במהלך שנת 2016

קביעת מין היילוד

לוועדה לא הוגשה בקשת מחקר בתחום קביעת מין היילוד בשנה זו.

יצירת כימרות והיברידיים

בתקופת הדוח לא הוגשה כל בקשת מחקר אשר עניינן ניסוי ליצירת כימרות והיברידיים. בתקופת הדוח לא הוגשה לוועדה בקשה אשר עניינה הפקת תאי גזע ויצירת תאי גזע מתאים בוגרים.

פרק ג'

פעילותה השוטפת של הוועדה בתפקידה על פי תקנות בריאות

העם (ניסויים רפואיים בבני אדם תשמ"א - 1980

סעיף 3ב' לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) תשמ"א – 1980, (להלן: "תקנות בריאות העם"), קובע:

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

3ב. אלה ניסויים בבני אדם, שלגביהם לא ייתן המנהל אישור אלא אם כן קיבל חוות דעת מהוועדה העליונה:

(1) ניסוי הנוגע למערך הגנטי של אדם;

(2) ניסוי הנוגע להפריית אישה שלא בדרך הטבע;

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

מאז שנת 2010 משמשת הוועדה העליונה, בנוסף לתפקידה האמור על פי התקנות, בהתאם למינוי מנכ"ל משרד הבריאות, כוועדת הלסינקי מוסדית של חוקרים ממחלקות משרד הבריאות, שאינן נתונות לסמכות של וועדת הלסינקי אחרת, וזאת בהעדר וועדת הלסינקי מוסדית למשרד הבריאות בתפקידו כמיניסטרו.

דיוני הוועדה

במהלך שנת 2016 נפגשה הוועדה אחת לחודש, ל-12 פגישות עבודה, במועדים אשר נקבעו מראש. רוב דיוני הוועדה עניינם היה בחינת בקשות המחקר המובאות בפניה. עם זאת מתוך הבקשות הספציפיות עולים לפרקים נושאים אתיים אשר הדיון בהם יוצר כללים והלכות שיש להם השלכות בעלות משמעויות רחבות.

ימי עיון

ביום 22.11.16 התקיים בפקולטה למשפטים של אוניברסיטת תל אביב יום עיון של הוועדה העליונה במשותף עם מרכז אדמונד ספרא לאתיקה, אשר עסק ב –

Towards an Ethic's Reform in Human Medical Research: Israeli and American Perspectives.

המרצה האורח המרכזי בכינוס זה היה פרופ' איזיקיאל עימנואל, מנהל המחלקה לאתיקה רפואית באוניברסיטת פנסילבניה, וסגן הרקטור של האוניברסיטה הנל לענייני מחקר ופיתוח, עוזרו של הנשיא אובמה לנושאי מדיניות בריאות וביטוח רפואי. בכינוס נטלו חלק אנשי אקדמיה, אנשי הוועדות המוסדיות של בתי החולים, ואנשי תעשיית התרופות.

בנוסף, במהלך שנת 2016 השתתפו יו"ר הוועדה ומרכזת הוועדה במגוון ימי עיון שונים, כמרצים, בהם נכחו חברי וועדה רבים.

בקשות לאישור מחקרים הנוגעים למערך הגנטי של בני אדם

רוב בקשות המחקר אשר הוגשו לאישורה של הוועדה העליונה בתקופת הדוח הינן בקשות מתחום המחקר הגנטי בבני אדם. החלק הארי של הבקשות מתחלק לשני נושאים עיקריים: בקשות מתחום הפארמקוגנטיקה, הכוללות שילוב של מחקר תרופתי עם מחקר גנטי, לרוב תוך שימוש בטכנולוגיה כלל גנומית, (83 בקשות); ובקשות לחיפוש בסיס גנטי למצבים רפואיים (46 בקשות)

גם השנה עסקה הוועדה בדיון בנושאים אשר הועלו על ידיה בעבר כגון: העברת מידע אישי של המשתתף לגורמים שלישיים, דרכי פרישת המשתתף מן המחקר, ביצוע ביופסיה לצרכי מחקר, מחקר בדגימות ארכיון, ביצוע מחקר בדגימות מתוך מאגר רקמות וביצוע מחקר על ידי נחקרים שאינם מסוגלים לתת הסכמה מדעת. חלק ניכר מהערות הוועדה בתחומים אלו חזרו על עצמן גם בשנת 2016.

הוועדה מבקשת להפנות את תשומת הלב להערות המצויות בנספח לדו"ח זה, הערות החוזרות על עצמן חדשות לפרקים.

מחקר עתידי בדגימות

במהלך המחקר נאספות דגימות מן המשתתפים. ככלל החוקרים רשאים לשמור את הדגימות לתקופה של עד 20 שנה מיום אישור המחקר, ולעשות בהן שימוש בהתאם להרשאה שקיבלו מהמשתתף בטופס ההסכמה מדעת.

לעיתים השימוש בדגימות הינו שימוש עתידי, אשר ניתן לבצעו בשני מקרים:

1. שימוש עתידי בדגימות במסגרת המחקר הספציפי ולמטרתו בלבד – המשתתף מסכים ליטול חלק במחקר ספציפי. לעיתים לא ניתן להגדיר מראש ערב תחילת המחקר מה ייבדק מבחינה גנטית, שכן רב הנסתר על הגלוי בשאלת המחקר הנבדקת. מחקר מטבעו הינו ארוך טווח, ההתקדמות המדעית הינה מהירה, וזה רק טבעי כי לא תמיד ניתן להגדיר מראש אלו בדיקות גנטיות יעשו לצרכי המחקר המסוים, או אלו בדיקות נוספות ידרשו. כך למשל כאשר בודקים יעילות ובטיחות של תכשיר. שימוש עתידי שכזה הינו טבעי להליך המחקרי הספציפי.

2. שימוש עתידי בדגימות מחוץ למחקר הספציפי, כגון מחקרים אחרים במחלה הנבדקת או בכל מחקר עתידי אחר. שימוש שכזה בדגימות הינו מעבר לשימוש במסגרת המחקר בו הסכים המשתתף ליטול חלק, ויש לקבל את הסכמתו לכך. יש לציין מפורשות בדף ההסבר כי מבוקשת הסכמת המשתתף לשימוש בדגימות גם למחקר עתידי אחר, ולפרט כיצד ישמרו הדגימות למחקר עתידי מסוג זה. כמו כן יש לציין מפורשות כי כל מחקר עתידי שכזה אמנם לא יחייב את קבלת הסכמת המשתתף בשנית לשימוש בדגימתו אך הוא יהיה מחקר אשר יאושר כדין בלבד.

כאשר מבקשים לשמור דגימות לשימוש עתידי לכל מחקר שהוא, ומצרפים אותן למאגר דגימות קיים, או חדש, ביו בנק כלשהו המצוי בידי היזם, או בידי מעבדה כלשהי בארץ או בחו"ל, יש להגיש בקשה מתאימה הכוללת גם מתן מענה על השאלון של מאגר רקמות, וכן לפרט בהתאם בטופס ההסכמה מדעת.

השאלון למאגר דגימות מצורף כנספח לדו"ח זה.

הצורך המחקרי מול הצורך הרפואי

לעיתים במהלך המחקר יש צורך בשימוש בטכנולוגיות רפואיות אשר מבוצעות כחלק מהטיפול השוטף במחלת המשתתף, במידה וקיים צורך רפואי בביצועה. כך לפעמים עושים החוקרים שימוש בדגימות שהתקבלו בביופסיות הניטלות במהלך הטיפול השגרתי במשתתף. יש להקפיד על ההפרדה בין הגורם המחקרי לגורם הרפואי, על מנת שהחלטה הרפואית תתקבל בהתאם למצבו הרפואי של החולה המשתתף בלבד,

ללא חשש ולו גם למראית עין של עירוב הצורך המחקרי בתהליך קבלתה. כפועל יוצא מכך מקפידה הוועדה כי תתקיים הפרדה בין הגורם המטפל במשתתף לבין הרופא החוקר, היכן שנדרש להחליט על קיום פרוצדורות רפואיות המשיקות הן לטיפול במחלת המשתתף והן למחקר.

שיתוף נחקרים שאינם כשירים ליתן הסכמה מדעת בניסויים רפואיים

במהלך שנת 2013 קבעה הוועדה העליונה את התנאים לביצוע מחקר חיוני במצבים רפואיים אקוטיים בהם המשתתפים אינם יכולים, מטעמי חומרת מחלתם או מצבם הקוגניטיבי במועד הפנייה, לתת את הסכמתם ליטול חלק במחקר. תנאים אלו הוכללו בנספח 5 של נוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 2016.

במהלך שנת 2016 הוגשו לוועדה שש (6) בקשות שעניינן אישור מחקרים במחוסרי יכולת ליתן הסכמה מדעת. חמישה (5) מחקרים אושרו ומחקר אחד (1) עדיין נדרש לתיקונים חוזרים. ארבע (4) מתוך הבקשות נגעו למתן תכשיר במצבים מסכני חיים, בקשה אחת (1) עניינה היה שיפור השימוש במכשור רפואי לאיתור מצבים מסכני חיים, ובקשה אחת (1) נגעה לשימוש בכלי מדידה סטנדרטים קיימים.

הוועדה מבקשת להפנות תשומת הלב לכך כי במקרים בהם ניתן לבצע את המחקר ללא השתתפות מחוסרי היכולת ליתן הסכמה יש להעדיף זאת על פני הכללת הללו במחקר.

איידס כקריטריון לאי הכללה במחקר קליני

ברבים מן המחקרים הקליניים נכללת נשאות איידס או חולי במחלה כקריטריון לאי הכללה במחקר. הוועדה העליונה סבורה כי לאור רגישות הנושא, ובהתחשב בהשלכות הקליניות של הבדיקות לגילוי איידס יש מקום כי במחקר קליני בו מופיע קריטריון זה ייכלל תת סעיף בטופס ההסכמה מדעת אשר יפרט כיצד תיארך הבדיקה קשורה לאיידס, ואיזה ייעוץ יינתן למשתתפים במידה וימצאו חיוביים בבדיקה זו.

בקשות לאישור מחקרים בתחום הפריון

בתקופת הדוח דנה הוועדה בעשר (10) בקשות מחקר מתחום הפריון בכללותו הקשורות להפריה שלא כדרך הטבע. הבקשות נגעו לתהליכי ההפריה עצמה, לאבחון

גנטי של מצבים רפואיים הפוגעים בפריון או מובילים לחוסר פריון, שיפור תהליכי ההפריה, וכן ליכולת לזהות מחלות טרם ההפריה או במהלך ההיריון

בקשות לאישור מאגרי דגימות

בתקופת הדוח דנה הוועדה בארבע (4) בקשות לאישור מאגרי דגימות המתבססים על מאגרים קיימים שאושרו בעבר.

בקשות לאישור מחקרים של חוקרי משרד הבריאות

בשנת 2016 הגיעו לאישור הוועדה 31 בקשות מחקר אשר הוגשו על ידי חוקרים ממחלקות שונות של משרד הבריאות, או על ידי חוקרים אשר ביקשו לבצע מחקר במחלקות משרד הבריאות.

ככלל בקשות המחקר שהוגשו על ידי חוקרי משרד הבריאות הינן בקשות לאישור ביצוע מחקרי נתונים ושאלונים בתחומים עליהם אמון משרד הבריאות.

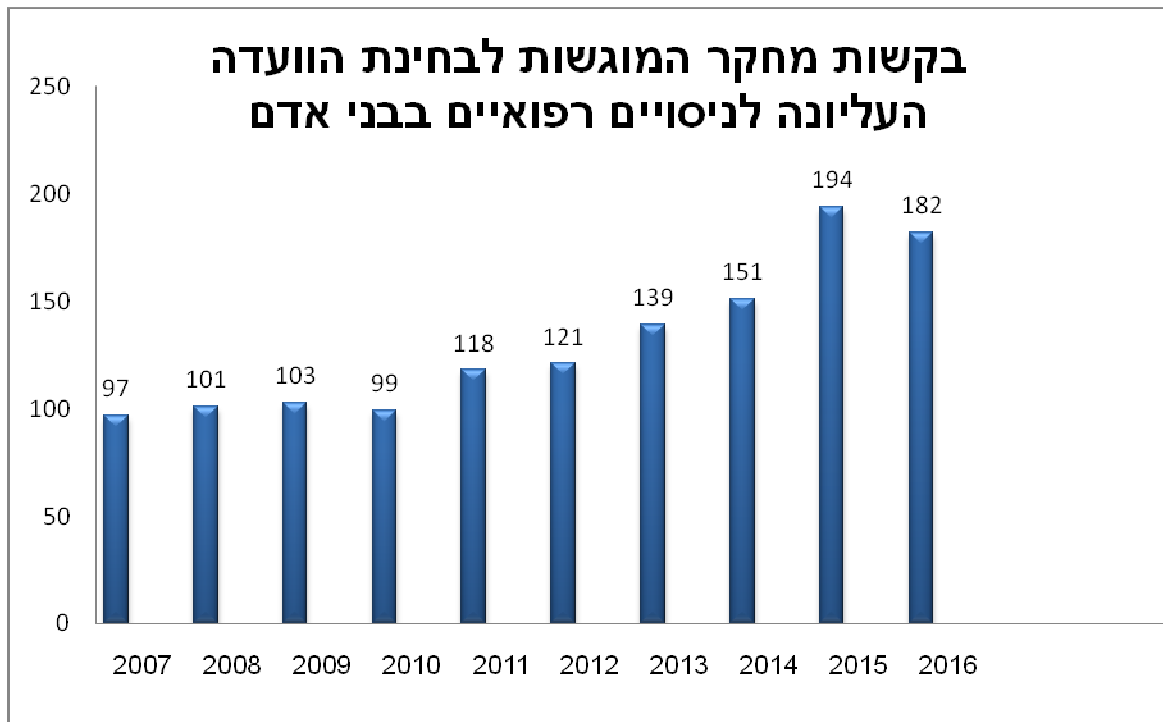
רוב הבקשות הגיעו מלשכות הבריאות השונות (10) או משירותי בריאות הציבור (6). בקשות נוספות הגיעו מהמכון הלאומי לרפואה משפטית (3) האגף לבריאות הנפש (3) המחלקה לשחפת ואיידס (2) המחלקה לאם ולילד (2). כמו כן הגיעו בקשות ממחלקת ההתמכרויות (1) המחלקה לתזונה (1) המחלקה לגנטיקה (1) האגף לבריאות השן (1) וממנהל רפואה (1)

הרוב הארי של בקשות המחקר נזקקו לתיקון. ב- 24 מבקשות המחקר הוגשו תיקונים אלו כך ש-77% מכלל בקשות המחקר של חוקרי משרד הבריאות אושרו אישור סופי והוחל בביצוע המחקר

ניתן לראות כי בשנת 2016 הוכפלה כמות הבקשות של חוקרי משרד הבריאות והתחזקה המגמה של גיוון המחקר המתבצע בתוך כתלי משרד הבריאות, הן בנושאי המחקר והן במחלקות השונות בהן מתבצע המחקר. הוועדה שמחה על מגמות אלו.

סיכום נתונים והתפלגותם

בשנת הדו"ח הוגשו לוועדה 182 בקשות מחקר. דוח זה סוקר את כלל בקשות המחקר אשר הוגשו במהלך שנת 2016, לרבות בקשות המחקר אשר הוגשו בחודש דצמבר 2016, ואשר הטיפול בהן הסתיים בחודש ינואר 2017.



כפי שניתן לראות חלה בשנת 2016 ירידה לא משמעותית של 0.06% בכמות הבקשות שהגיעו לאישור הוועדה, ביחס לשנת 2015.

בקשות מחקר המוגשות לבחינת הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני-אדם

שנה	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007
מספר בקשות	182	194	151	139	121	118	99	103	101	97

בקשות המחקר מגיעות לאישור הוועדה העליונה מגורמים שונים ומגוונים. יש להביא בחשבון כי חלק מהבקשות הינן רב מרכזיות, כאשר רק מרכז אחד מהן העלה את

הבקשה לדיון בוועדה, ומאידיך חלק מהבקשות הגיעו ממוסדות רפואיים אשר בעבר טרם קיימו מחקר בתחומן.

בקשות המחקר שהוגשו לבחינת הוועדה בשנת 2016 על פי התפלגות מוסדית

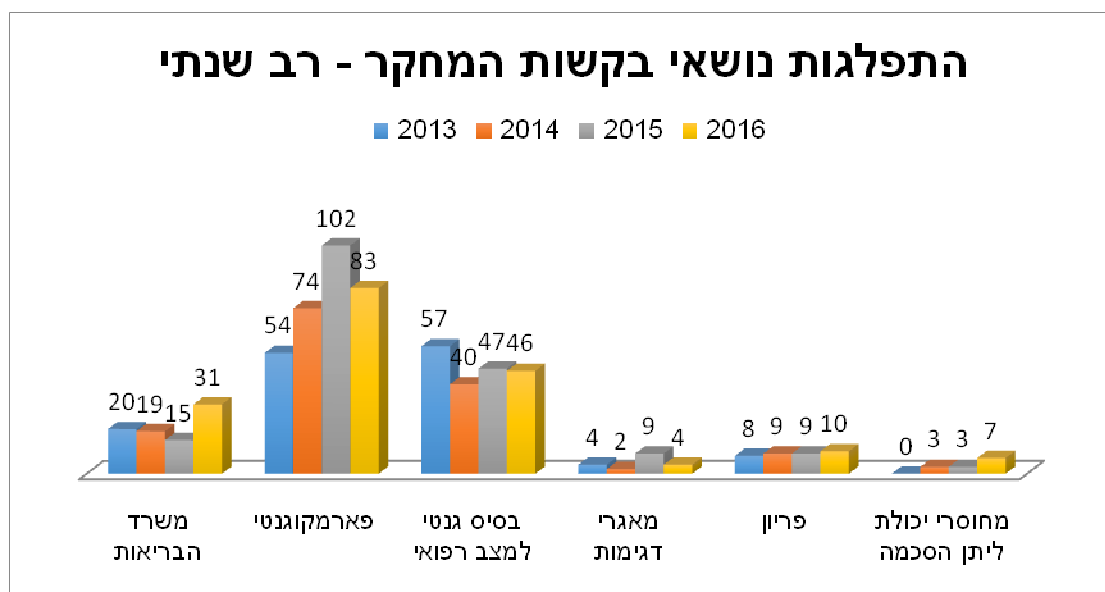
בילינסון (32); שיבא (25); איכילוב (20); רמב"ם (14); הדסה (10); וולפסון (10); מאיר (5); כללית מרכזית (4); סורוקה (4); פוריה (3); אסף הרופא (3); הלל יפה (3); שערי צדק (3); ברזילי (2); זיו צפת (2); מכבי-אסותא (2); בני ציון (1); מעייני ישועה (1); צה"ל (1); כרמל (1); העמק (19 נצרת); מזור (1); קפלן (1); סנט ג'ון (1)

בקשות המחקר המוגשות לאישור הוועדה העליונה מתפלגות לנושאים שונים. לעיתים יכול ובקשה אחת תיגע במספר נושאים, אם זאת הבקשות סווגו בדוח זה על פי נושא עיקרי אחד.

בקשות המחקר שהוגשו לבחינת הוועדה בשנת 2016 על פי התפלגות נושאים

(נושא - מספר הבקשות)

משרד הבריאות – 31; פארמאקוגנטי – 83 הקמת מאגר דגימות – 4; בסיס גנטי למצב רפואי – 46; תאי גזע עובריים – 0; התנהגותי – 0; פריון – 10; מחוסרי יכולת לתת הסכמה – 7;



כפי שניתן לראות מהנתונים חלה עלייה משמעותית בכמות בקשות המחקר של חוקרי משרד הבריאות עליה משמעותית יחסית נוספת ניתן לראות במספר הבקשות שהוגשו לאישור מחקר במחוסרי יכולת ליתן הסכמה מדעת.

בקשות המחקר שהוגשו לבחינת הוועדה בתפקידה כוועדה מוסדית של משרד הבריאות

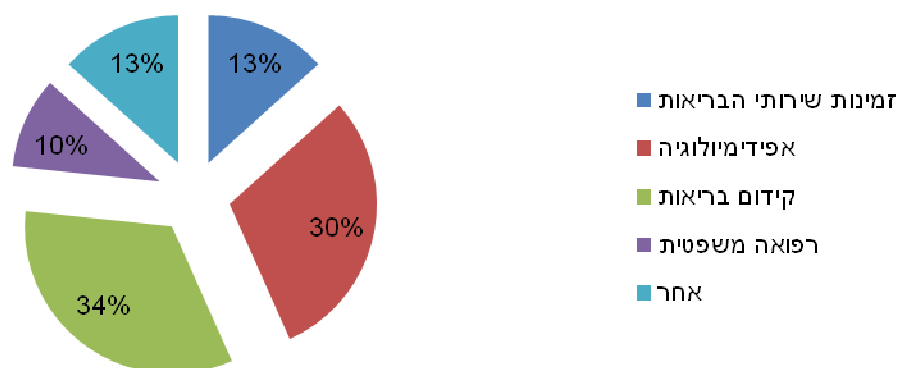
בשנת 2016 הוגשו לוועדה 31 בקשות מחקר מחוקרים במחלקות השונות של משרד הבריאות כדלקמן: שרותי בריאות הציבור (6) לשכות הבריאות וטיפות חלב (10), המכון הלאומי לרפואה משפטית (3) המחלקה לשחפת ואיידס (2) שירותי בריאות הנפש (3) היחידה לייעוץ טרטולוגי (1), המחלקה לאם וילד (1), היחידה להתמכרויות (1), המחלקה לתזונה (1), המחלקה לגנטיקה קהילתית (1), אגף בריאות השן (1), מנהל רפואה (1).

הבקשות הגיעו ממגוון רחב של מחלקות במשרד הבריאות, וכללו מגוון רחב של נושאי מחקר. כל הבקשות הינן למחקרי נתונים ושאלונים.

התפלגות הבקשות על פי נושאיהן: את בקשות המחקר של חוקרי משרד הבריאות ניתן לחלק למספר נושאים עיקריים. כל בקשה קיבלה סיווג אחד, למרות שלעיתים ניתן לסווג בקשת מחקר למספר נושאים גם יחד.

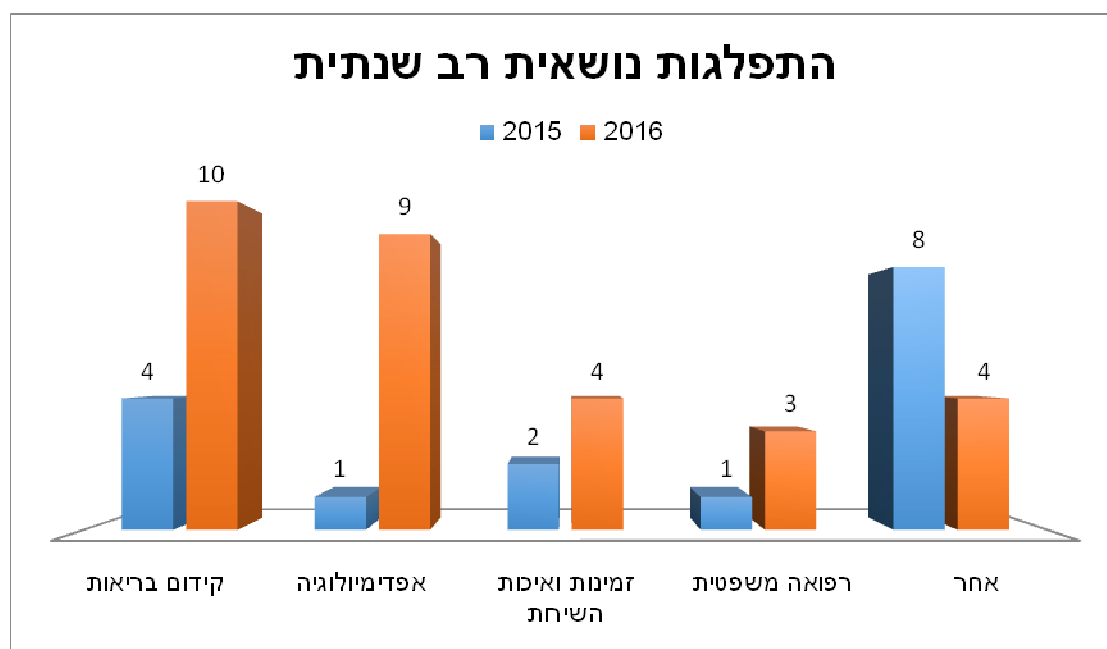
10 בקשות הן בנושאי קידום בריאות, 4 בקשות עניינן זמינות ונגישות לשירותי הבריאות, 9 בקשות היו בתחום האפידמיולוגיה, 3 בקשות נגעו לתחומי הרפואה המשפטית, ו-4 בקשות היו בנושאים אחרים הקשורים לרפואה.

התפלגות מחקרי משרד הבריאות בשנת 2016



כפי שניתן לראות החלק הארי של הבקשות עניין היה אפידימיולוגיה וקידום שירותי בריאות.

התפלגות נושאת רב שנתית



ניתן לראות כי השנה מרכז הכובד של פעילות המחקר עבר למחקרי אפידימיולוגיה וקידום בריאות.

תוצאות הטיפול בבקשות המחקר

תוצאות הטיפול בבקשות המחקר אשר נדונו בוועדה מתאפיינות כדלקמן:

1. **אישור** – בקשות אשר אושרו על ידי הוועדה לאחר בחינתן
2. **אישור מותנה** – תיקונים אשר יש להגישם לאישור הוועדה המוסדית – בקשות אשר אושרו על ידי הוועדה אישור מותנה. בקשות אלו מצריכות תיקון, אולם אין כל מניעה כי יאושרו על ידי וועדת הלסינקי המוסדית (שהעבירה את הבקשה) לאחר שזו תבחן כי התבצעו כל התיקונים האמורים ותאשרן.
3. **דחית הבקשה - תיקונים החוזרים לוועדה** – בקשות אשר אישורן נדחה על ידי הוועדה שכן הן מצריכות תיקונים. את התיקונים יש להחזיר לוועדה לבחינתה החוזרת. בקשות אלו מתחלקות לשתי קבוצות: תיקונים אשר די כי תת ועדה תסקור אותם ותראה כי קוימו, ותיקונים אשר מטבע מהותם מצריכים דיון חוזר במליאת הוועדה לאחר עריכתם.
4. **סירוב** – בקשות אשר סורבו, לרבות סירוב הוועדה לאשר את המחקר בכללותו, או חיוב החוקרים בהגשת המחקר מחדש מהטעם שבקשת המחקר לוקה בחסר באופן המחייב זאת.

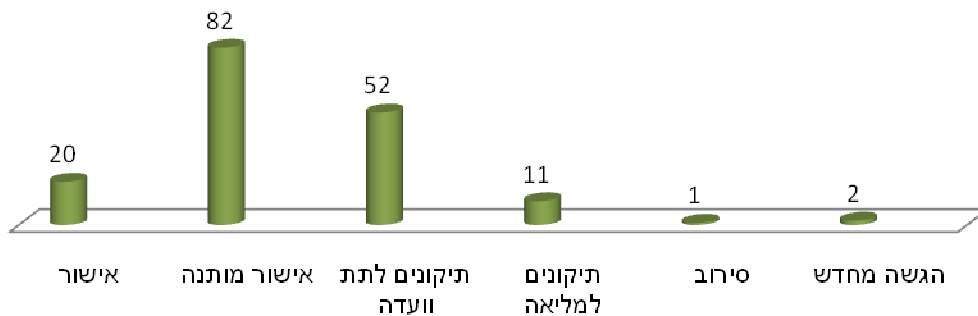
תוצאות הטיפול בבקשות המחקר בשנת 2016

במהלך שנת 2016 הוגשו לאישור הוועדה 182 בקשות מחקר. בתום השנה, מתוך כלל הבקשות שהגיעו למזכירות הוועדה, 9 מהן לא נזקקו לאישור הוועדה, והטיפול בהן הסתיים בטיפול מקצועי-מנהלי. חלק מבקשות אלו היו בנושאים שלא נגעו לעבודת הוועדה, וחלקן לא הבשילו לדיון בה. הנתונים בדוח זה כוללים את תוצאות הדיון של בקשות המחקר שהוגשו בשנת 2016, לרבות אלו אשר נדונו לאחר תקופת הדוח עד למועד כתיבתו.

התפלגות החלטות הוועדה לאחר דיון ראשון בבקשות המחקר

20 בקשות אושרו; 82 בקשות אושרו אישור מותנה; 52 בקשות נדחו עם תיקונים לתת וועדה; 11 בקשות נדחו עם תיקונים חוזרים למליאת הוועדה; 1 בקשה סורבה; 2 בקשות נזקקו להגשה מחודשת ו 14 בקשות לא נזקקו לדיון בוועדה.

התפלגות החלטות הוועדה לאחר דיון ראשון בקשות המחקר



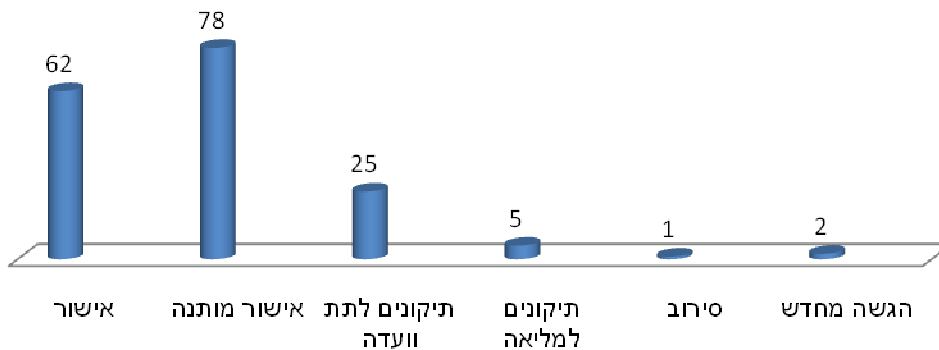
כפי שניתן לראות מהנתונים רוב הבקשות (61%) אושרו על ידי הוועדה לאחר הדיון הראשון בהן, ורק 8% מתוכן נזדקקו לדיון מחדש במליאת הוועדה. יתר הבקשות (31%) נזקקו לתיקונים חוזרים בתת וועדה.

התפלגות תוצאות החלטות הוועדה בסוף שנת 2016

במהלך תקופת הדוח, בעקבות ההחלטות הראשונות הניתנות בבקשות הנדונות בוועדה, מוגשות לוועדה בקשות שונות לתיקונים, ערעורים, ושינויים בבקשות המחקר. בהתאם לכך נערך דיון חוזר בחלק מבקשות המחקר. נכון ליום כתיבת דוח זה מתוך כלל הבקשות שהוגשו לאישור הוועדה בשנת 2016 אושרו על ידי הוועדה

140 בקשות מחקר, מהן 62 אושרו אישור מלא, 78 אושרו אישור מותנה; 1 בקשה סורבה; 2 בקשות נותרו מחויבות בהגשה חדשה, ואילו 25 בקשות נותרו כשהן נדרשות להגשת בקשה מתוקנת לוועדה, מתוכן רק 5 בקשות נותרו כשהן מחייבות דיון חוזר במליאת הוועדה.

התפלגות תוצאות החלטות הוועדה בבקשות שנת 2016



ניתן לראות כי בסיום שנת 2016 אישרה הוועדה 81% מכלל בקשות המחקר שהגיעו אליה לדיון (אישור מלא או מותנה), 17.5% מכלל הבקשות נדחו לצורך תיקוני החוקרים, ו- 1% בלבד מתוך בקשות המחקר נדרשו להגשה מחדשת.

(הנתונים נכונים ליום כתיבת דוח זה, והם מציגים את התפלגות החלטות הוועדה נכון לאותו תאריך. התוצאות הינן לאחר דיון ראשוני, ודיונים חוזרים, בבקשות המחקר שהוגשו במהלך שנת 2016)

השוואת נתונים רב שנתית

נתוני סוף שנה	2012	2013	2014	2015	2016
אישור (מלא + מותנה)	74%	78%	73%	74%	81%
תיקונים חוזרים לוועדה (מליאה + תת וועדה + הגשה חוזרת)	25%	18%	24%	25.5%	18.5%
סירוב	0.9%	4%	2.1%	0.5%	0.5%

מן הנתונים ניתן לראות כי גם בשנת 2016, נשמרה המגמה לפיה החלק הארי של הבקשות (כ 4/5 מהן) אושרו על ידי הוועדה.

דגשים והמלצות

דגשים

גם בשנת 2016 משך הזמן שעד לקבלת האישור הסופי של בקשת המחקר היה תלוי ונובע מצורת הגשת הבקשות. הוועדה שבה ומדגישה כי קיום הנחיותיה המהותיות והטכניות כאחד, וכן קיום הנוהל לאישור ניסויים קליניים בבני האדם בישראל ייעלו את תהליך אישור הבקשות.

הנטל הוא על כתפי הוועדות המוסדיות לבחון את בקשות המחקר, האופן בו הן כתובות, היקף המידע הנדרש הכלול בהן, אופן עריכתן הלשונית כמו גם הטכנית, ואת מידת התאמתם להנחיות הוועדה, וזאת בטרם הבאתם בפני הוועדה העליונה. לצורך ייעול ההליכים פיתחה הוועדה את ההליך המקוצר, אשר במידה והוועדות המוסדיות ישכילו לעשות בו שימוש מושכל ניתן יהיה לייעל ולקצר את תהליכי אישור המחקר הגנטי במדינת ישראל.

מצורף לדוח זה נספח ובו הערות גנריות, החוזרות על עצמן חדשות לפרקים, בהחלטות הוועדה, ואשר על ידי הנחיית החוקרים/יזמים על ידי הוועדות המוסדיות והקפדה על קיומן ניתן למנוע החזרת הבקשות לתיקונים חוזרים ולקצר את משך ההליך לאישור בקשת המחקר.

המלצות הוועדה

- הוועדה רואה חשיבות רבה להשלים במועד קרוב את הליכי תיקון חוק מידע גנטי, וממליצה לבצע את הדרוש ובהקדם כדי לממש זאת.
- המחקר במדעי החיים במדינת ישראל כולל בתוכו חוקרים ממגוון רחב של דיסציפלינות, מוסדות ויזמות. יש לוודא כי כלל החוקרים ייהנו ממגוון התנאים לבצע מחקרים בישראל, והנגישות לשם כך תהא נחלת כלל החוקרים, באופן מלא ובשוויון הזדמנויות מוחלט.

נספחים

הערות גנריות עליהן יש להקפיד בעת הכנת בקשות המחקר

טופס לסוקר בהליך מקוצר

שאלון מאגר דגימות

הערות גנריות

מצ"ב הערות גנריות החוזרות במחקרים המגיעים לוועדה מהוועדות המוסדיות, ואשר על ידי הנחיית החוקרים/יזמים על ידי הוועדות המוסדיות והקפדה על קיומן ניתן למנוע החזרת הבקשות לתיקונים חוזרים ולקצר את משך ההליך לאישור בקשת המחקר

1. עם הודעת המשתתף על פרישתו מן המחקר יושמדו דגימותיו והמידע העולה מהן, למעט דגימות ומידע אשר נהפכו לאנונימיות טרם הודעתו זו, ואין לדרוש מן המשתתף הודעה כפולה, גם על הפרישה וגם על השמדת הדגימות.

2. די בהודעת המשתתף על פרישתו מהמחקר הראשי על מנת להפסיק את השתתפותו בתת המחקר הגנטי, לרבות השמדת הדגימות והמידע שנאסף אודותיו עד לשלב זה, למעט דגימות ומידע אשר נהפכו לאנונימיים טרם הודעתו על פרישתו מן המחקר.

3. הוועדה איננה מאשרת לגורמים שונים, לרבות לגורמים בינלאומיים שונים ורשויות התקינה, לעיין ישירות בתיק הרפואי של משתתפי המחקר, או לקבל ישירות מידע אישי של המשתתף. בעת הצורך ניתן יהיה לפנות לחוקרים בישראל ולבקש מידע רלוונטי, אשר יימסר לידי רשויות התקינה כשהוא מקודד. יש למחוק סעיפים העומדים בסתירה לכך.

4. ככלל הוועדה איננה מאשרת ביצוע ביופסיות במסגרת מחקר גנטי, אלא אם כן יש הכרח בכך, ובתלות בסיכון אליו נחשפים המשתתפים. על החוקרים לפרט בטופס ההסבר למשתתף, בתת סעיף נפרד האם הביופסיה תינטל לצרכי המחקר הגנטי, לצרכי המחקר הראשי או במסגרת הטיפול הקליני במחלתו של המשתתף; מהיכן תילקח הביופסיה, את הסיכונים הכרוכים בביצוע הביופסיה, כמו גם את ההגנות – לרבות הביטוחיות - אשר יינתנו לעוברים אותה. על החוקרים להוסיף לטופס ההסכמה מדעת סעיף, עליו יחתום המשתתף, כי הוא מסכים לנטילת הביופסיה הנוספת במידת הצורך

5. על החוקרים לצרף מכתב מעת המעבדה אליה יועברו הדגימות בהתאם לנוסח הקבוע בנוהל ניסויים רפואיים בבני אדם 2016

6. על החוקרים להשאיר כמות מספקת של הדגימה בארץ, לצרכי המשתתף במחקר.

7. שמירת דגימה בחו"ל תתבצע כשהיא מקודדת ומפתחות הקידוד נשמרים בידי החוקרים בארץ.

8. שימוש בדגימות לכל מחקר עתידי יעשה רק למחקרים אשר אושרו כדיון.

9. הוועדה מאשרת את שמירת הדגימות לתקופה של עד 20 שנים מיום אישור המחקר. ברצותם, יוכלו החוקרים לפנות לוועדה לפני תום התקופה האמורה ולבקש את הארכתה. יש לתקן את ההתייחסות לעניין זה בהתאם, בכל מסמכי הבקשה.

10. ייעוץ גנטי:

א. במידה ומתבצעת במסגרת המחקר בדיקה של גן ידוע על החוקרים לוודא כי משתתפים אשר לא קיבלו ייעוץ גנטי במסגרת קלינית ביחס לגן זה יקבלו ייעוץ גנטי במסגרת המחקר, הן טרום ביצוע הבדיקה, הן בעקבות תוצאותיה, וזאת ללא עלות למשתתף.

ב. במידה ובמסגרת המחקר נבדקים גנים אשר יכול ויהיו להם משמעות קלינית עבור המשתתף או משפחתו, מעבר למטרות המחקר נדרש שיינתן ייעוץ גנטי מקדים, המיידע את המשתתפים הן על האפשרות שבבדיקה יחשפו נתונים בעלי משמעות קלינית והן על השלכות הגילוי, וזאת ללא עלות

11. בבקשה שכרוכה בה הקמת מאגר דגימות, או צירוף הדגימות למאגר דגימות/ביו בנק/בנק דגימות קיים, יש למלא את השאלון המתאים ולהתאים את טופס ההסכמה מדעת להתרמת דגימות למאגר. **כל מסירה של מידע רפואי מתוך התיק האישי של התורם למאגר תתבצע על ידי החוקר הראשי, לאחר שבחן את מידת הרלוונטיות של המידע למחקר הספציפי. כל מסירת דגימות מן המאגר לצרכי מחקר תקבל אישור וועדת הלסינקי של בית החולים בו קיים המאגר**

הנחיות לסוקר במחקר פארמקוגנטי

_____ מספר מחקר:
 _____ שם הסוקר:
 _____ שם המחקר:
 _____ שם היזם ונציגו:

הנחיות לבדיקת הפרוטוקול:

הערות	האם נתונים אלו מפורטים במסמכי המחקר?	שאלה	סעיף בדיקה מספר
		האם המחקר רב מרכזי? בינלאומי? נא לפרט את מספר המרכזים	1
		האם קיים ביסוס סטטיסטי למספר המשתתפים	2
		נא לבחור אחת משלושת האפשרויות: האם המחקר <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> מקודד (מזוהה) <input type="checkbox"/> אנונימי <input type="checkbox"/> אנונימי שמאפשר שימוש בדגימות במחקרים עתידיים 	3
		נא לסמן: האם טופס ההסכמה <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> פארמקוגנטי- תת גנטי של מחקר ראשי בתכשיר <input type="checkbox"/> כלל גנומי- מכיל סקירה של גנים רבים <input type="checkbox"/> גנטי – מכיל פירוט של שמות הגנים ולא נעשות בו בדיקות כלליות של גנים נוספים 	4
		נא לסמן, האם תוספת המחקר הפארמקוגנטי הינו: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> אופציונאלי- האם ברור מטופס ההסכמה כי אין חובה להשתתף בתת מחקר זה? <input type="checkbox"/> חובה- במקרה זה יש לרשום נימוק מדוע? 	5
		במקרה של מחקר כלל גנומי- האם החוקר הסביר בטופס ההסכמה את משמעות הדבר למשתתף? <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> כן <input type="checkbox"/> לא 	6

7	<p>בטופס ההסכמה מצוין כי :</p> <p><input type="checkbox"/> הדגימות ישמשו למחקר זה</p> <p><input type="checkbox"/> הדגימות ישמשו לכל מחקר במחלה זו</p> <p><input type="checkbox"/> הדגימות ישמשו למחקרים עתידיים בתנאי שיקבלו אישור ועדה מוסדית ועליונה.</p>		
8	<p>למחלה במחקר זה יש רקע גנטי ידוע:</p> <p><input type="checkbox"/> כן</p> <p><input type="checkbox"/> לא</p>		
9	<p>נא לסמן- ייעוץ גנטי :</p> <p><input type="checkbox"/> יינתן למשתתפי המחקר ללא עלות</p> <p><input type="checkbox"/> יוסבר למשתתף כי יוכל לבצע ייעוץ רק במסגרת לא מחקרית</p> <p><input type="checkbox"/> יינתן ייעוץ רק לאחר ולידציה במעבדה נוספת ללא תשלום</p> <p><input type="checkbox"/> לא יינתן במחקר זה ייעוץ גנטי</p>		
10	<p>האם קיים אישור 6 למחקר?</p> <p><input type="checkbox"/> כן</p> <p><input type="checkbox"/> לא</p>		
11	<p>האם קיים אישור 8 למחקר הפרמקולוגי?</p> <p><input type="checkbox"/> כן</p> <p><input type="checkbox"/> לא</p>		
12	<p>האם הוגשו :</p> <p><input type="checkbox"/> תקציר המפרט את דרך גיוס הנבדקים ומהלך המחקר.</p> <p><input type="checkbox"/> האם יבוצעו ביופסיות במחקר? אם כן יש לפרט כי תישאר כמות מספקת של דגימה לצרכים קליניים</p> <p><input type="checkbox"/> העתק מטופס ההסכמה למחקר הראשי</p> <p><input type="checkbox"/> מכתב מאת המעבדות בחו"ל האוספות והמאחסנות את הבדיקות (אם זהות המעבדה תוגש בהמשך, יש לציין זאת בהערות)</p>		

הערות נוספות לבדיקת טופס ההסכמה:

הערות	האם נתונים אלו מפורטים בטופס ההסכמה?	שאלה	סעיף בדיקה מספר
		האם הטופס כתוב בצורה פשוטה הברורה לכל אדם? (eighth or tenth grade level)	1
		האם כתוב היכן יישמרו הדוגמאות?	3

נספח

ההליך המוצע בזה הינו הליך "פיילוט", שעבר דיון ואישור של הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני האדם ושהוצג לאחרונה ע"י פרופ' צבי בורוכוביץ, יו"ר הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני האדם בפני פורום כלל יושבי ראש וועדות הלסינקי המוסדיות, ושנועד לבחון את תהליך בחינת הבקשות במחקרים משולבים של תכשיר וגנטיקה. המטרה היא לנסות וליעל עוד יותר את תהליכי הדיונים בבקשות מסוג זה, תוך כוונה לאפשר הליך פרודוקטיבי ומהיר, זאת, תוך קיום הליך מוקפד במסגרת הוועדות המוסדיות.

בקשות לאישור מחקרים המהווים תת מחקר גנטי של מחקר ראשי בתכשיר, והעונים על הקריטריונים שנקבעו להלן ולאחר שנבחנו בקפדנות על ידי הוועדה המוסדית ונמצאו מתאימים לכך, יועברו לידי הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני האדם.

במידה ומסיבה כלשהי תימצא הוועדה המוסדית כי הבקשה איננה מתאימה להליך זה, היא תועבר לוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני האדם בהליך המקובל.

ההליך יבחן לאורך זמן ע"י הוועדה העליונה, ובהתאם תתקבל החלטה בעתיד לגבי הטמעתו האפשרית בנוהל המחקרים הרפואיים בישראל.

הליך זה איננו חל על בקשות אישור המחקר הבאות:

1. בניסוי כלולים קטינים מתחת לגיל 16 שנים
2. בניסויים כלולים חוסים או פסולי דין
3. בניסוי כלולים מחוסרי יכולת לתת הסכמה מדעת (לרבות חסרי הכרה)
4. בניסוי כלול שימוש בדגימות של נפטרים או בדגימות שאינן מצויות במאגר דגימות שקיבל אישור כדין
5. הניסוי הגנטי או הניסוי הראשי בתכשיר כולל פרוצדורה חודרנית שאינה קשורה בטיפול השגרתי במשתתף.

שאלון להקמת מאגר – נספח ב'

1. מן הבקשה עולה כי מדובר בבקשה להקמת מאגר דגימות. לפיכך, על החוקרים להשלים את הפרטים הבאים:
 - 1.1. המבקשים ובעלי התפקידים
 - 1.1.1. שם מגיש הבקשה
 - 1.1.2. שיוך מוסדי וכתובת מגיש הבקשה
 - 1.1.3. זהות מחזיק המאגר (אם תאגיד- בעלי השליטה ומנהליו):
 - 1.1.4. פרטי מנהל המאגר
 - 1.2. המאגר
 - 1.2.1. תיאור המאגר המבוקש, או הקיים
 - 1.2.2. מטרת הקמת המאגר (סוג מחקר/מחלות)
 - 1.2.3. מקום אחסון הדגימות, תנאי שמירתן ותנאי אבטחתן
 - 1.2.4. כמות דגימות המתוכננת להיאסף למאגר (אם ניתן, לפי סוגי מקור, מחולים ומבריאים)
 - 1.2.5. אופי הדגימות (מזוהות או לא מזוהות). שים לב - דגימות מקודדות הן דגימות מזוהות לפי החוק)
 - 1.2.6. מקורות איסוף הדגימות (סוגי אוכלוסיות חולים ובריאים, קטינים, חסויי-דין, פסולי-דין).
 - 1.2.7. פרטים לגבי אופן איסוף הדגימות
 - 1.2.8. פרטים לגבי אופן תגמול התורמים ו/או אוספי הדגימות
 - 1.2.9. תנאי השימוש בדגימות מהמאגר
 - 1.2.10. אמצעים לאבטחת מידע גנטי הקשור לדגימות
 - 1.2.11. גבולות השימוש בדגימות (בארץ, או בחו"ל- אילו מדינות)
 - 1.2.12. מקורות מימון הקמת המאגר ואחזקתו
 - 1.3. יש להוסיף התייחסות להיבטים אתיים וסיכונים הכרוכים בהשתתפות במאגר דגימות כאמור.
 - 1.4. הוספת הצהרה: '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 לפי ההנחיות והדין הרלבנטיים'.
 - 1.5. הוספת חתימות ופרטים (לפחות של מבקש הבקשה, המנהל המיועד ונציג הבעלים של המאגר).