

6 באוגוסט 2013

לכבוד:

ד"ר שירה זלבר-שגיא, דלית שלזינגר  
בית הספר לבריאות הציבור


שלום רב,

**הנדון: The association between non alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) and quality of life (QOL) parameters and utilization of health service in Israeli Jewish population**  
(אישור מס' 216/13)

הנני מתכבד להודיעכן שהוועדה הפקולטתית לבדיקת מחקרים בבני אדם עברה על הצעת המחקר והמסמכים הנלווים שהגשתי. הוועדה התרשמה שמדובר במחקר שעונה על הקריטריונים של מחקר אתי ומאשרת אותו ככזה. מיותר לציין שהאחריות על ביצוע המחקר לפי הכללים של אתיקה מחקרית ומדעית נשארת אצל החוקר. אנו מבקשים שתציינו את מס' הבקשה על כל הצעת מחקר, ד"חות, פרסומים וכדומה, לדוגמא: "מס' אישור ועדת אתיקה לניסויים בבני אדם, אוניברסיטת חיפה, מס' אישור \_\_\_\_\_".

אנו מאחלים לכן הצלחה בהמשך העבודה.

ב ב ר כ ה,  
ד"ר גיא אנוש



יררר ועדת האתיקה הפקולטתית

שם הנוהל: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	
מהדורה:	
טופס 1 ב' – עמוד 1 מתוך 6	
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בצידוד רפואי / אמ"ר	

**אני החתום מטה מבקש לערוך את הניסוי הרפואי המפורט בזה:**

תאריך הגשת הבקשה: 14 / ספטמבר / 2008	מספר הבקשה בוועדת הסיניק: <b>0439-08-TLV</b>
<b>החוקר הראשי לניסוי הרפואי (שם ומחלקה):</b> פרופ' רן אורן מנהל/ת תחום מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון	
מספר הטלפון: 03-6976594	מספר הפקס:
<b>חוקרי משנה (שם ומחלקה):<sup>1</sup></b> ד"ר שירה זלבר שגיא (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון); ד"ר מוריאל ווב (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון); גב' רוני לוטן (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון); ד"ר ירון ארבל (פנימית ד); פרופ נחום ויסמן (תזונה קלינית - מרפאה); אסף בוך (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון);	
<b>שם המוסד הרפואי:</b> המרכז הרפואי תל-אביב	
<b>נושא הניסוי הרפואי:</b> היארעות כבד שומני לא אלכוהולי (NAFLD) ומרכיבי סינדרום מטבולי במחקר מעקב (FOLLOW UP) בקרב אוכלוסייה ישראלית כללית	
פרוטוקול הניסוי – מספר: Ver:3 fatty liver 1.0	תאריך הפרוטוקול: 07 / יוני / 2009 07 / מאי / 2009
תיקון גרסה 2 - פירוט בדיקות	
טופס הסכמה מדעת – גרסה מספר: 3 (טופס 2 א עברית)	תאריך טופס ההסכמה: 07 / יוני / 2009
חוברת לחוקר – גרסה מספר:	תאריך החוברת לחוקר:
הניסוי יירשם במאגר הניסויים הרפואיים באתר ה-NIH: לא - פירוט הסיבה לאי הרישום ניסוי תצפיתי	
<b>מטרות הניסוי הרפואי:</b> א. בדיקת הארעות NAFLD בקרב אוכלוסיית המחקר. ב. בדיקת הארעות אי סבילות לגלוקוז וסכרת מסוג 2 בקרב קבוצת המאובחנים כ NAFLD במחקר המקורי לעומת המשתתפים אשר לא אובחנו כ NAFLD. ג. בחינת NAFLD כמנבא הופעת סכרת מסוג 2 ומחלת לב איסכמית. ד. זיהוי סמנים ביוכימיים ואנתרופומטריים לחיזוי הופעת NAFLD וסכרת.	
<b>מתכונת הניסוי הרפואי (לדוגמא: ניסוי פתוח, השוואתי, מבוקר סמוי, מבוקר כפול סמיות, וכד')</b> אחר	
<b>שימוש באינבו (פלצבו):</b> לא אם כן – יש לנמק את הצורך באינבו בניסוי.	

<b>פרטי האמ"ר שישמש בניסוי:</b> Ultrasound Diagnostic System
<b>פרטי התוכנה:</b>

<sup>1</sup> חוקרי המשנה הרשומים כאן הם החוקרים החתומים על העמוד האחרון של טופס 1ב'



שם הנוהל: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	
מהדורה:	
טופס 1 ב' – עמוד 2 מתוך 6	
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בציוד רפואי / אמ"ר	

סוג:	
דגם 1: EUB-8500, OMEG מס' סידורי: SE16862301 and after דגם 2: EUP-C514 , מס' סידורי: SE14904001	
דגם בצירוף תווים מזהים:	
דגם 1: EUB-8500, OMEG מס' סידורי: SE16862301 and after דגם 2: EUP-C514 , מס' סידורי: SE14904001	
גרסה:	
שם היצרן: <u>Hitachi Medical Corporation</u> כתובת מלאה: <u>Uchi Kanda, Chiyoda Ku, 1-1-14</u> <u>Tokyo, Japan</u>	מספר הטלפון: 81-4-7131-4151 מספר הפקס: 81-4-71314162
שם יוזם הניסוי: פרופ' רן אורן כתובת מלאה: המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, מרכז רפואי ת"א ע"ש סוראסקי	מספר הטלפון: 03-6973984 מספר הפקס: 03-6974622 שם איש הקשר: ד"ר שירה זלבר שגיא דוא"ל איש קשר:
שם נציג היוזם בארץ: לא רלבנטי כתובת מלאה: לא רלבנטי	מספר הטלפון: לא רלבנטי מספר הפקס: לא רלבנטי שם איש הקשר: לא רלבנטי
לחוקר הראשי או לאחד מחוקרי המשנה יש זיקה ליוזם הניסוי הרפואי. אם יש, פרט. החוקר הראשי הוא יוזם הניסוי	
החוקר הראשי או אחד מחוקרי המשנה הוא גם יוזם הניסוי הרפואי:כן	
האמ"ר רשום בפנקס האמ"ר של משרד הבריאות: כן	
האמ"ר רשום כחוק במדינות הבאות: (ימולא רק לגבי אמר"ים שאינם רשומים בפנקס האמ"ר ויצורפו אישורים מתאימים)	
האמ"ר מאושר לניסוי רפואי במדינות הבאות:	
האמ"ר נמצא בשימוש שגרתי במוסד הרפואי כן	
אם כן – השימוש באמ"ר בניסוי הרפואי יהיה כמקובל במוסד לגבי אותו אמ"ר: כן	
אופן השימוש/הפעלה המיועד של האמ"ר בניסוי הרפואי (INTENDED USE)	
לפי תנאי האישור	
אתר הטיפול באמ"ר הניסוי הרפואי ( המוסד הרפואי / מרפאת חוץ / אתר הייצור בית-החולה / אחר <sup>2</sup> )	

שם המהלך: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	

מהדורה:

טופס 1 ב' – עמוד 3 מתוך 6
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בציוד רפואי / אמ"ר

המוסד הרפואי
האחריות על ההתקנה: (היצרן/היבואן/החוקר/מהנדס המוסד הרפואי/אחר )
מהנדס המוסד הרפואי
האחריות על ההפעלה:
החוקר
המיומנות/ההתמחות הספציפית הנדרשת מהרופא המטפל/המפעיל:
רדיוגרפית מומחית
התמחות ספציפית שעבר הרופא המטפל/המפעיל לצורך ביצוע הניסוי הרפואי (תיאור קצר, אתר ההתמחות, המנחה - אם רלוונטי): לא רלבנטי
<p>תקציר פרוטוקול הניסוי הרפואי:</p> <p>רציונל לביצוע הניסוי כולל הגדרת מדדים כמותיים:</p> <p>NAFLD הוכרה כמחלת הכבד השכיחה ביותר בעולם המערבי והוכחה כבעלת השלכות בריאותיות משמעותיות. למעשה, כבד שומני נחשב כביטוי הכבדי של הסינדרום המטבולי (Metabolic Syndrome). שכיחות המחלה מוערכת ב- 20%-30% מהאוכלוסייה הבוגרת בעולם המערבי.</p> <p>ההשלכות הקליניות נגזרות מן הפוטנציאל להתפתחות מחלת כבד כרונית עד לשחמת הכבד ולצורך בהשתלת כבד. בשנים האחרונות נמצא כי NAFLD הנו גורם מנבא עצמאי להתפתחות סכרת מסוג 2 ומחלות לב.</p> <p>בהיבט של בריאות הציבור, קיימת חשיבות רבה לבחינת משמעות אבחון מוקדם של NAFLD ככלי לזיהוי קבוצות סיכון לפתח הפרעות מטבוליות נוספות לשם התאמת טיפול מונע.</p> <p>פירוט תוכנית ושלבי המחקר והמעקב הקליני:</p> <p>תכנית המחקר:</p> <p>תבדק היארעות NAFLD בקרב אוכלוסיית המחקר על-ידי אולטרסאונד בטן.</p> <p>תבדק היארעות אי סבילות לגלוקוז (על ידי בדיקת גלוקוז בצום) וסכרת מסוג 2 בקרב קבוצת המאובחנים כ- NAFLD במחקר המקורי לעומת המשתתפים אשר לא אובחנו כ- NAFLD.</p> <p>בחינת NAFLD, שאותו על-ידי אולטרסאונד בטן במחקר החתך הראשון, כמנבא הופעת סכרת מסוג 2 (על פי דיווח או בדיקת גלוקוז והמוגלובין מסוכרר ו/או טיפול תרופתי רלוונטי) וכמנבא מחלת לב איסכמית על פי דיווח. בנוסף תוערך תנגודת לאינסולין על-ידי חישוב (HOMA (homeostasis model assessment מתוך ערכי גלוקוז ואינסולין בצום.</p> <p>זיהוי מדדים בבדיקות דם ביוכימיות ובמדדיזות אנתרופומטריות לחיזוי הופעת NAFLD וסכרת. במקביל, תבוצע הקפאת נסיונים מכל משתתף לצורך ביצוע בדיקות עתידיות ובקרת איכות. הנסיונים יישמרו בטמפ' -80 מעלות במכון למחלות דרכי העיכול והכבד. הדגימות יישמרו מזוהות, באחריות פרופ' רן אורן. מספר המשתתפים במרכז זה:</p> <p>375</p> <p>טווח גילאים:</p> <p>20 ומעלה</p> <p>מין:</p> <p>נשים וגברים</p> <p>קריטריונים להכללה (עיקריים בלבד):</p> <p>משתתפים במחקר מב"ת לכבד המקורי</p> <p>קריטריונים להוצאה מהניסוי:</p> <p>לא רלבנטי</p> <p>קריטריונים לאי הכללה (עיקריים בלבד):</p> <p>הריון</p> <p>התייחסות להכללת נשים בהריון אוכלוסיות מיוחדות-ילדים וחסרי כושר שיפוט (כולל הבטים אתיים, תועלות</p>



שם הנוהל: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	

מהדורה:

טופס 1 ב' – עמוד 4 מתוך 6
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בציוד רפואי / אמ"ר

לבדקים לעומת סיכונים ואי נוחות): לא רלבנטי משך הניסוי הרפואי כולל תקופת המעקב לאחר הניסוי: פגישה אחת		
החוקר מבקש פטור מהחתמת המשתתפים על טופס הסכמה מדעת: לא אם כן, נמק:		
מידע אחר: בקשה מיוחדת, מנומקת של החוקר מוועדת הלסינקי לאישור חריגה מדרישות הנוהל: הטיפול והמעקב במסגרת הניסוי הרפואי יהיו: כמקובל לגבי חולים במצבם, פרט לשימוש באמ"ר		
במקרה של ניסוי רפואי רב-מרכזי:		
רשימת המרכזים:		
שם המוסד הרפואי	שם החוקר הראשי	מס' המרכזים: 0 מס' המשתתפים: 0
רשימת המדינות:		מס' המרכזים: 0 מס' המשתתפים: 0



שם המהל: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	

מהדורה:

טופס 1 ב' – עמוד 5 מתוך 6
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בצידוד רפואי / אמ"ר

הצהרת הרופא האחראי לניסוי – החוקר הראשי
---

אני החתום מטה מתחייב לערוך את הניסוי הרפואי בהתאם לעקרונות האתיים של הצהרת הלסינקי, תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) התשמ"א 1980, הנוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם בישראל (2005) והנהלים הבינלאומיים העדכניים.

אני הח"מ מתחייב לערוך את הניסוי בהתאם לפרוטוקול המצ"ב ולפי התנאים שייקבעו באישור לניסוי הרפואי, לרבות הדיווח על אירועים חריגים במהלך הניסוי.

אני מצהיר בזאת כי שקלתי את הסיכונים הטמונים ואי-הנוחות הצפויה כנגד התועלת הצפויה לחולה ו/או לחברה בניסוי רפואי זה. לקחתי בחשבון כי הזכויות, הבטיחות וטובתו של המשתתף בניסוי יעמדו בפניי כשיקולים החשובים ביותר, ויעלו בחשיבותם על כל תועלת למדע או לחברה.

אני מתחייב להסביר למשתתף/ת את מהות המחקר ולוודא שהבין/נה את ההסבר, ולקבל מראש את הסכמתו/ה בכתב של המשתתף/ת.

אני מתחייב למסור לרופא המטפל בקופת החולים/שירותי הבריאות<sup>1</sup> בו/בהם מבוטח/ת המשתתף/ת, מידע על השתתפותו/ה בניסוי קליני ועל השירותים שהוא/היא צפוי/ה לקבל על פי תכנית הניסוי. התחייבות זו חלה במקרים שבהם הניסוי הרפואי כרוך במתן שירותים: ביצוע בדיקות רפואיות או באספקת אביזרים, תכשירים או משתלים<sup>2</sup>.

אני מצהיר כי לא יימנע טיפול נאות מכל אדם שבחר לא להשתתף בניסוי הרפואי, או שהחליט להפסיק את השתתפותו בניסוי הרפואי.

אני מצהיר בזה, כי יש לי זיקה ליוזם המחקר הרפואי.

החוקר הראשי הוא יוזם הניסוי

אני מתחייב בדבר שמירת הסודיות של המידע המזהה את המשתתף במחקר. מידע זה יהיה נגיש לאנשים המוסמכים לכך בלבד.

אני מאשר כי אני מודע לעובדה שמתן האישור לעריכת הניסוי הרפואי אינו משחרר אותי מהאחריות הרפואית המקובלת.

אני מאשר בזאת ומודע לכך שכל כניסה, חיפוש או קבלת מידע שאיננה ישירה בתחום המחקר שלי אלא במחקרים של חוקרים עמיתים, הינה פגיעה בחוק הגנה על מאגרי מידע.

שם החוקר הראשי	חתימתו	מספר הרישיון	תאריך
פרופ' רן אורן			

<sup>1</sup> מחק את המיותר

<sup>2</sup> בהודעת החוקר לרופא המספל עדיו לציון כי על פי החוק, לא ייעשה במידע (הומסר על ידו) כל שימוש, אלא לצורך טיפול ומעקב רפואיים בלבד. חולה שאינו מסכים כי המידע אודות השתתפותו בניסוי רפואי יועבר לרופא המספל, לא יוכל להשתתף בניסוי



שם הנוהל: נוהל לניסויים רפואיים בבני-אדם	תאריך: ינואר 2006
טפסים	

מהדורה:

טופס 1 ב' – עמוד 6 מתוך 6
טופס בקשה לאישור ניסוי רפואי בבני-אדם בצידוד רפואי / אמ"ר

מספר הבקשה בוועדת הסיניקי: 0439-08-TLV
נושא הניסוי הרפואי: היארעות כבד שומני לא אלוהולי (NAFLD) ומרכיבי סינדרום מטבולי במחקר מעקב (FOLLOW UP) בקרב אוכלוסיה ישראלית כללית

א. חתימות החוקרים הנוטלים חלק בניסוי הרפואי:

שם הרופא האחראי	חתימתו	תאריך
פרופ' רן אורן		

שם רופא/חוקר אחר הנוטל חלק בניסוי (חוקרי משנה)	חתימתו	תאריך
ד"ר שירה זלבר שגיא מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון		
ד"ר מוריאל ווב מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון		
גב' רוני לוטן מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון		
ד"ר ירון ארבל פנימית ד		
פרופ נחום ויסמן תזונה קלינית - מרפאה		
אסף בוך מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון		

ב. חתימת מנהל המחלקה/האגף (בו יתבצע הניסוי הרפואי):

שם מנהל המחלקה/האגף	חתימתו	תאריך
פרופ' זמיר הלפרן (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון)		
פרופ' זמיר הלפרן (מחלות דרכי עיכול וכבד - מכון)		

