

## נכרי – ראה ערך גוי

### נסויים רפואיים בבני אדם

#### א. הגדרת המושג

מרבית הידע הרפואי, הכולל נתונים על גוף האדם ותיפקודו, על המחלות, ועל דרכי האבחון, הריפוי, והמניעה שלהן, בא כתוצאה ממחקרים וניסויים מגוונים, אשר בחלקם הגדול נשענים על עריכת ניסויים בבני אדם.

מצד אחד קיימת חשיבות רבה למחקר בבני אדם לטובת האנושות והחברה, במטרה לשפר את הבריאות, ולשם השגת פתרונות רפואיים למחלות; אך מאידך קיימת החובה להגן על שלומם וחירותם של היחיד הבריא או החולה, אשר צריך להיות נשוא המחקר, ואשר עלול להינזק, או לפחות לא להפיק כל תועלת מהניסוי. לפיכך, קיים הכרח למצוא את האיזון הנכון בין הצרכים הללו.

באופן עקרוני כמעט כל טיפול יומיומי הוא ניסוי, שכן במקרים רבים אין לדעת מראש אם הטיפול יהיה יעיל, חסר תועלת, או מזיק<sup>1</sup>. הנסיבות המיוחדות של כל חולה, כל מחלה, וכל רופא שונים ממקרה למקרה, ומכאן יסוד הניסוי שבמרבית הטיפולים הרפואיים<sup>2</sup>. אכן זו דרך העולם ברפואה, שכן היא מבוססת על ניסיון קודם וידע סטטיסטי, אשר בדרך כלל מסייע להכריע בעד או נגד טיפול, גם אם אין ההכרעה תמיד וודאית ומוחלטת.

לפיכך, טיפול הנחשב כשגרתי ומקובל איננו מוגדר כניסוי. כמו כן יש הבדל בין המטרות המוצהרות של טיפול, גם כשהוא איננו וודאי, לבין מטרות הניסוי.

ניסוי מדעי הוא מחקר פרוספקטיבי, שיטתי ומתוכנן, המיועד לבדוק בטיחות, יעילות, או מינון של הנחה, שיטה, תרופה, מיכשור, או פעולה רפואית, בדרכים מבוקרות ובשיקולים סטטיסטיים, בהתאם לתוכנית פעולה מוגדרת מראש, תוך מעקב לזיהוי תופעות רצויות או בלתי רצויות של הדבר הנחקר. הניסוי מורכב מבדיקת שינויים הנובעים מפעולה נחקרת, ומאיסוף המידע המתקבל בדרך זו. הניסוי הרפואי בבני אדם מתייחס לכל פעולה הנעשית בבני אדם שאיננה מקובלת כשגרתי, או שימוש הנעשה בבני אדם בתכשירים, בתרופות, או בחומרים מגוונים, שלא בהתאם לפעולות הידועות והמקובלות לתכשירים אלו.

הניסויים בבני אדם מיועדים לגרום להרחבת הידע התיאורטי או המעשי, הנוגע למבנה או לתיפקוד של גוף האדם, או חלקים ממנו; הבנת תהליכי מחלה; הבנת תהליכי ריפוי; הבנת תהליכי פעולה של חומרים שונים הניתנים לבני אדם; ובחינת השפעות של חומרים על בריאותו, גופו או נפשו של אדם, עובר, או המערך התורשתי.

הניסויים הרפואיים הכרחיים לתהליך הרישוי והרישום של כל טכנולוגיה רפואית, ולקבלת אישור רשמי לשיווקה

[1] ראה – Rosner F, *Am J Med* 82:283, 1987. [2] therapeutic trial.

לאוכלוסיית היעד. המדובר בתרופות, ציוד או מכשור רפואי, או פעולות ניתוחיות חריגות.

גלינוס היה מהראשונים שערך מחקרים מכוונים לבדיקת מצב נתון או שינוי בבעלי חיים, ורופאי אלכסנדריה בעת העתיקה היו מהראשונים שערכו ניסויים בגוויות. מחקר כזה מתואר בתלמוד<sup>8</sup>, בניסוי של המלכה קליאופטרה, על עוברים של נשים שהוצאו להורג<sup>9</sup>.

**בימי הביניים** – האנטומיסט הפלמי אנדריאס וזליוס (1514-1564) היה כנראה הראשון שביצע נתיחות על גוויות בצורה מסודרת, לצורך לימוד האנטומיה.

**בראשית העת החדשה** החלו מחקרים בבני אדם, אך הם בוצעו על ידי החוקרים בקרובי משפחה וידידים, כגון אדוארד ג'נר (1749-1823) שפיתח את החיסון נגד אבעבועות שחורות, על ידי הזרקה לבנו ולילדי השכנים; או שהחוקרים ביצעו את המחקרים בגופם-הם, כגון ג'ון הנטר (1728-1793) שהדביק עצמו בעגבת ובזיבה, יוהן יורג (1779-1856) שבלע 17 תרופות ניסיוניות כדי לבדוק את השפעותיהן, וג'יימס סימפסון שנשם כלורופורם במטרה למצוא תכשיר הרדמה חדש<sup>10</sup>.

רק בסוף המאה ה-19 הוחל במחקרים על מספרים קטנים של חולים מאושפזים

על פי ההלכה יש הבחנה בין קמיע מומחה, לבין קמיע שאינו מומחה<sup>3</sup>, ובלשון הפוסקים יש הבחנה בין רפואה בדוקה, לבין רפואה שאינה בדוקה<sup>4</sup>, היינו קיימת הבחנה בין טיפול ניסיוני, לבין טיפול שיעילותו הוכחה בעקבות חזרה מוצלחת<sup>5</sup>.

יש מי שהגדיר את ההבדל בין בחינה לניסוי בכך, שבחינה בודקת תכונות הנמצאות בטבעו של החפץ, בעוד שניסוי בודק אם נמצא בדבר תכונה שאינה ידועה בטבעו של החפץ<sup>6</sup>.

בערך זה יידונו רק העניינים הנוגעים לניסויים בבני אדם<sup>7</sup>.

## ב. רקע היסטורי

**בעולם העתיק** – רופאי העולם העתיק לא עסקו בניסויים בבני אדם במובן המקובל של המושג, היינו הם לא בדקו באופן שיטתי ומבוקר תוצאות של שינויים בנחקרים בעקבות טיפולים, אלא הם עסקו רק בתצפיות, ובתיאור המצב הטבעי, או המצב לאחר התערבות רפואית. באותן שנים נעשו מחקרים רפואיים רק בבעלי

במשמעות ההלכתית של הבחנות אלו. [6] מלבי"ם, בראשית כב א. [7] על בעיית הניסויים הרפואיים בבעלי חיים – ראה ע' צער בעלי חיים. [8] נידה ל ב. [9] ראה ע' נתוח המת הע' 14. [10] וראה עוד – Brieger GH.

[3] ראה שבת נג א-ב; שם ס ב; שם ס א; ירושלמי שבת ה ד; שם ו ב; שם יז ו; רמב"ם שבת יט יד; שם כ יג; טוש"ע או"ח שא כה. [4] ראה מור וקציעה או"ח סי' שכח; שו"ת חת"ס חו"ד סי' עו. [5] וראה להלן בפרטי דינים,

אחרים, לסיכונים מסויימים לטובת הכלל, גם ללא הסכמתם המודעת<sup>15</sup>.

הניסויים של הנאצים — סוג אחר של "מחקרים" שהתפתח בתקופת מלחמת העולם השנייה היו הניסויים האכזריים והמחרידים של הרופאים הנאצים<sup>16</sup>. בשנות מלחמת העולם השנייה נעשו במחנות הריכוז כ-70 מחקרים רפואיים שונים. מספר בני האדם שעליהם נערכו הניסויים הכפויים נאמד ב-7,000. נתונים אלו מתבססים על תיעוד, ויש להניח שנעשו הרבה יותר ניסויים שלא תועדו. את כל הבקשות לניסויים רפואיים ריכו הרופא הראשי של הס"ס, ארנסט רוברט גרוויץ.

הניסויים הנאציים התחלקו למספר קבוצות:

ניסויים למטרות מילוט והצלה, בעיקר של הטייסים הנאציים: הניסויים הללו נערכו במחנה הריכוז דכאו. זיגפריד רוף, האנס רומברג, וזיגמונד ראשר בדקו את כושר ההסתגלות לגובה רב עם לחץ חמצן נמוך, וללא תוספת חמצן. כ-200 אסירים הוכנסו לתוך חדר, ונחשפו לתנאי לחץ אטמוספירי שתאמו לגובה של 21 ק"מ מעל פני המים. 70-80 אסירים נפטרו במהלך הניסוי; ארנסט הולצלונר, א. פינקה, וזיגמונד ראשר בדקו את יכולת

בבתי חולים<sup>11</sup>. אחד המחקרים המתוכננים הראשונים בבני אדם היה המחקר שבדק את דרכי ההעברה של הקדחת הצהובה<sup>12</sup>, שבוצע על ידי ולטר ריד בשנת 1900. המחקר בוצע בקובה, על ידי חשיפת מתנדבים ליתוש המעביר את המחלה, בעת שלא היה ידוע חיסון או טיפול למחלה<sup>13</sup>.

תקופת מלחמת העולם השנייה היוותה נקודת מפנה במחקר רפואי בבני אדם, וביחס הראוי למחקרים כאלו. האמריקאים החלו לראשונה לבצע מחקרים בקנה מידה גדול. המחקרים יועדו בעיקר למציאת חיסונים למחלות זיהומיות נפוצות בין החיילים ברחבי העולם בתוך המלחמה, כגון דיזנטריה, שפעת, מחלות מין, מלריה וכיו"ב<sup>14</sup>. המחקרים בוצעו בעיקר על חיילים, ולעתים על מפגרים, ועל אסירים. במחקרים אלו לא היתה הקפדה על הסכמה מודעת, ולא על שיקולים ברורים של נזק מול תועלת. נדרשה הנחה הגיונית למחקר, מחקר קודם על בעלי חיים, ומניעת נזק חמור או מוות. ההנחה המוסרית היתה, שכל האומה צריכה להתגייס למאמץ המלחמתי, וכל אחד חייב לתרום את חלקו לחברה, גם אם יש בכך סיכון. החיילים בחזית בוודאי מסתכנים עבור הזולת והציבור, ללא הסכמה מודעת, וללא חישובים מדוייקים של נזק מול תועלת, ולפיכך מוצדק לחשוף חיילים שאינם בחזית, וכן אזרחים

המחקרים הללו, היקפם ושיטותיהם ראה — Rothman, *N Engl J Med* שם. [15] ראה Rothman, שם. [16] החומר דלהלן לקוח מתוך האנציקלופדיה של השואה, כרך ד, ע' נסויים רפואיים כפויים בבני אדם, עמ' 817-823. וראה עוד — Alexander L, *N Engl J Med* 241:39,

*In: Encyclopedia of Bioethics*, p. 688 [11] ראה — Rothman DJ, *N Engl J Med* .yellow fever [12] 317:1195, 1987 [13] ראה — Brieger GH. *In: Encyclopedia of Bioethics*, pp. 684-692. וראה שם עוד פרטים היסטוריים הנוגעים למחקר בבני אדם. [14] על

שלימות ורקמות אחרות, ואף כרתו גפיים שלימות, כדי להשתילם בחיילים גרמניים; באותו מחנה נערכו גם ניסויים לטיפול בפצעים מוגלתיים, על ידי הזרקת מוגלה לרקמות רכות של כ-60 אסירים, ובדיקת יעילותם של תכשירים כימיים שונים. 19 מהאסירים מתו; אוגוסט הירט ערך ניסויים נרחבים בגז החרדל בכ-220 בני אדם, במחנה נאצוילר, שמתוכם מתו כ-50 מהאסירים; באותו מחנה ערך ביקנבך ניסויים בגז פוסגן, שהוא גז משניק הגורם למצוקה נשימתית. כ-40 אסירים מתו בניסויים אלו; במחנה נוינגמה נערכו ניסויים בכ-150 בני אדם במי שתיה שזוהמו בחומרי לוחמה כימיים; כ-1,200 אסירים במחנה הריכוז דכאו הודבקו על ידי שילינג בקדחת הביצות. כ-400 מהם מתו כתוצאה מהמחלה, או מהתרופות שניתנו להם; קארל גנצקן ויואכים מרוגובסקי הדביקו כ-730 אסירים במחנה בוכנואלד במחלת טיפוס<sup>20</sup>, כדי לבדוק יעילות חיסון ניסויי. מתוכם מתו 154 מחמת הזיהום; האאגן ערך ניסויים דומים בתרכיבי חיסון נגד טיפוס על כ-90 אסירים במחנה נאצוילר, ומתוכם מתו כ-30 בני אדם.

ניסויים אידיאולוגיים נאציים, להוכחת הייחוד הארי, והנחיתות של גזעים אחרים: יוזף מנגלה במחנה הריכוז אושוויץ ערך ניסויים מוזרים ואכזריים בתאומים, כדי למצוא את הסיבה הגנטית ללידת תאומים, במטרה לאפשר תכנון הכפלת הגזע הארי. הוא הרג כ-180 תאומים, כדי לערוך בהם

ההישרדות בתנאים של טמפרטורות נמוכות ביותר<sup>17</sup>. כ-300 אסירים הוכנסו למי קרח, והוחזקו שם כשעה וחצי עד לאיבוד הכרה. אחר כך הוציאו אותם מהמים, והפעילו שיטות חימום שונות. בסך הכל נפטרו כ-90 אסירים, חלקם בתוך המים הקפואים, וחלקם בעת החימום מחדש; כ-60 אסירים הוצאו עירומים לחצר המושלגת של בלוק הניסויים בחודשי ינואר פברואר, והוחזקו שם בטמפרטורות של 6- מעלות צלסיוס במשך כל הלילה. מפאת זעקות הכאב נאלצו הנאצים להפסיק ניסוי זה<sup>18</sup>; 44 בני אדם הושקו כ-1000 סמ"ק ביממה של מי ים מלוחים, או מי ים שטעמם שופר באמצעים כימיים, אך ריכוז המלח נשאר זהה, על מנת להוכיח שאין הבדל בין שני סוגי מים אלו.

ניסויים למטרות ריפוי: גבהארט בדק את יעילות התרופה סולפניל-אמיד<sup>19</sup> כתכשיר אנטיביוטי לפצעי מלחמה מזוהמים, ובעיקר כטיפול לגז-גנגרינה. לצורך זה נלקחו 75 אסירות במחנה רבנסברוק. הנאצים פצעו אותם, זיהמו את הפצעים, ונתנו להן את התרופה הניסיונית. מאחר והזיהומים לא היו קשים מספיק, נערך ניסוי חוזר עם זיהום קשה יותר לפצעהן, ובמהלך הניסוי מתו 5 נשים מסיבוכי הזיהום, ושאר הנשים נותרו נכות לכל חייהן; גבהארט שבר את רגליהן של 24 אסירות במחנה רבנסברוק, כדי לבדוק שיטות ריפוי שונות בשברים של גפיים. במהלך הניסויים הללו גם הוציאו עצמות

Berger RL, *N Engl J Med* 322:1435, —  
1990. Typhus [20]. sulfanil-amide [19].

1949. hypothermia [17]. תיאור  
ניסויים מחרידים אלו, ומשמעותם המדעית, ראה

מחקרים בלתי מוסריים בעולם המערבי — לאחר מלחמת העולם השנייה עדיין בוצעו מחקרים בלתי מוסריים, וחלק מהם פורסם ברבים. המדובר הוא במחקרים שבוצעו במרכזים רפואיים מפורסמים, תוקצבו על ידי מוסדות מרכזיים בארה"ב, ופורסמו בבטאונים רפואיים מהשורה הראשונה<sup>21</sup>. להלן מספר דוגמאות:

במשך למעלה משלושים שנה, בשנים 1907-1941, בצעו רופאים אמריקאיים למעלה מ-40,000 עיקורים, לרוב באנשים מוגבלים בשכלם, ללא כל הסכמה<sup>22</sup>.

במשך שלושים שנה, בין השנים 1944-1974, נערכו מחקרים על אזרחים אמריקאיים רבים, ללא הסכמתם וללא ידיעתם, ביחס להשפעת קרינה על מחלות<sup>23</sup>.

בשנות ה-50 הודבקו ילדים שהתקבלו למוסד לילדים מפגרים במדינת ניו-יורק<sup>24</sup> בנגיף דלקת הכבד<sup>25</sup>. הדבר נעשה על ידי הזרקת נסיון דם מזוהם, או על ידי האכלת הילדים בתמציות צואה מילדים שחלו בדלקת הכבד. מטרת המחקר היו להעמיק את ההבנה על המהלך הטבעי של דלקת כבד נגיפית, ולנסות לפתח חיסונים יעילים נגד מחלה זו<sup>26</sup>.

בדיקות פתולוגיות; פישור והורנק עשו ניסויים בבני גזעים שונים, כדי להוכיח קיומם של הבדלים סרולוגיים; אוגוסט הירט אסף 115 אסירים ממחנה הריכוז באושוויץ, שלח אותם למחנה נאצוילר, שם הם הומתו בשיטות מיוחדות ואכזריות, ואחר כך נשלחו הגויות למכון לאנטומיה באוניברסיטת שטראסבורג, כדי ללמוד אנתרופולוגיה על השלדים, ולהוכיח שיש הבדל במבנה השלד של היהודים.

ניסויים לעיקור המוני: הורסט שומאן ניסה לפתח שיטה לעיקור המוני על ידי חשיפה לקרני רנטגן. במבנה 10 של מחנה אושוויץ נערכו מחקרים כאלו על כ-500 אסירים, ונבדקה כמות הקרינה המינימלית הדרושה לעיקור. האסירים עברו הקרנות שונות, והשחלות או האשכים נכרתו לצורך בדיקה פתולוגית; ויקטור ברק ערך ניסויים דומים במחנה רבנסברוק; קרל קלאוברג הזריק חומר כימי לתוך הרחם, וגרם להרס רירית הרחם והשחלות, ובכך נגרם עיקור מוחלט בצורה מהירה. הוא הגיע עד 1,000 עיקורים ליום.

ניסויים של יפנים — בשנים האחרונות הולכות ומתגלות עדויות על "ניסויים" מזעזעים רבים שביצעו היפנים בשבויים סיניים בזמן מלחמת העולם השנייה.

Human Radiation Experiments, *JAMA* McCarthy — ראה עוד בנידון — 276:403, 1996  
M, *Lancet* 343:106, 1994; Faden RR, et al, Willowbrook [24] .*JAMA* 276:1667, 1996  
Ward [26] .hepatitis [25] .*State Hospital*  
R, et al, *N Engl J Med* 258:407, 1958 על  
הוויכוחים סביב מחקרים אלו באותה תקופה

Rothman DJ, *N Engl J Med* 317:1195, [21]  
Reilly PR, *The Surgical* [22] 1987  
*Solution: A History of Involuntary Sterilization in the United States*, Baltimore, 1991.  
[23] ראה דו"ח וועדה מיוחדת שהוקמה על ידי הנשיא קלינטון לבדיקת הטענות הנוגעות למחקרים אלו — Advisory Committee on

במשך כארבעים שנה, עד שנת 1972, נערך מחקר על כ-400 אנשים השייכים לאוכלוסית השחורים בארה"ב לבירור המהלך הטבעי של עגבת, לעומת מהלך המחלה בעת טיפול בפניצילין. החוקרים לא יידעו את הנחקרים שהם סובלים מעגבת, לא קבלו הנחיות למניעת הדבקה במחלה, ולא קיבלו טיפול תרופתי כלשהו. מחקר זה נערך בתקופה שכבר היתה ידועה ההשפעה החיובית של פניצילין לריפוי העגבת, ובכך נגרם נזק לקבוצת הבקרה שלא קיבלה את הטיפול הראוי, וכמו כן הוא נערך על קבוצת אנשים מקופחים, שגוייסו למחקר בכפייה ובמרמה.<sup>27</sup>

בשנות ה-60 נערך מחקר סמוי-כפולות לבירור ההשפעות של הגלולות למניעת הריון. המחקר נערך בנשים מכסיקניות, שלא ידעו כלל כי הן משתתפות במחקר. קבוצה אחת קיבלה גלולות למניעת הריון, וקבוצה שניה קיבלה אינבו. עשר מתוך 76 הנשים שקיבלו אינבו נכנסו להריון, למרות שלא רצו בכך, וחשבו לתומן כי הן מוגנות על ידי "הגלולות" למניעת הריון שקיבלו מהרופאים.<sup>32</sup>

בשנות ה-70 נערך מחקר בניו-זילנד לבדיקת המהלך הטבעי של סרטן צוואר הרחם<sup>33</sup>, שבו מנעו טיפולים מקובלים מחלק מהנשים, וכמו כן ביצעו בדיקות וטיפולים ללא הסכמה מודעת של הנחקרות. לצורך בירור פרשה זו הוקמה

בשנות ה-60 בוצע מחקר בבית החולים לחולי סרטן בניו-יורק<sup>28</sup> לבדיקת מידת יכולתו של הגוף לדחות תאים סרטניים המוזרקים מתחת לעור. בבדיקות קודמות נמצא, שבני אדם בריאים דוחים 'שתל' זה במשך 4-6 שבועות, בעוד שחולי סרטן דוחים זאת תוך 6 שבועות עד מספר חודשים. המחקר הזה בא לבדוק את מידת הדחייה אצל אנשים הסובלים ממחלות כרוניות ובמצב כללי ירוד. המחקר נערך על 22 זקנים בבית החולים היהודי לחולים כרוניים בניו-יורק, שהוזרקו להם תאים סרטניים אלו, מבלי לקבל את הסכמתם

.Sloan Kettering [28] 317:5, 1999  
[29] המחקר נערך על ידי Southam C, והתפרסם בשנת 1964. [30] placebo. וראה להלן הע' 53 ואילך, והע' 187 ואילך. [31] ראה Beecher HK, *N Engl J Med* 274:1354, — Veatch RM, *Hastings* — [32] 1966. ראה — carcinoma [33] *Cent Rep*, June 1971

ראה — Goldby S, *Lancet* 1:749, 1971; — Melnick JL, *N Engl J Med* 288:790, 1973; Ingelfinger F, *N Engl J Med* 288:791, 1973 [27] מחקר זה ידוע בשם Tuskegee, והוא תואר בספר — Jones J, *Bad Blood: The Tuskegee Syphilis Experiment*. New-York, 1981 וראה עוד במאמר Corbie-Smith G, *Am J Med Sci*

וועדת חקירה ממלכתית בשנת 1987.<sup>34</sup> הבסיסיים לניסויים בני אדם<sup>37</sup>, אך היו אלו

מחשבות ראשוניות בלבד<sup>38</sup>.

מחברים שונים דיווחו על מחקרים בלתי מוסריים רבים אחרים<sup>35</sup>.

לאור זוועות "המחקרים" של הרופאים הנאציים התעורר העולם לפעולה, וזאת בעיקר לאור "משפט הרופאים" הנאציים בנירנברג<sup>39</sup>.

יתר על כן, אפילו בשלהי המאה ה-20 עדיין היו דיווחים ועדויות אמינים על חריגות משמעותיות מדרכי המוסר, החוק והנורמות המחייבות בניהול מחקרים בבני אדם<sup>36</sup>.

המסמך המוסרי הראשון בנידון היה קוד נירנברג<sup>40</sup>, שנוסח בעקבות משפט הרופאים הנאציים, ואשר הכיל עשרה עקרונות מוסריים-חוקיים בסיסיים הנדרשים למחקר בבני אדם, אם כי המימסד הרפואי בעולם המערבי לא הפנים את המשמעות של המסמך עד שנות ה-60<sup>41</sup>.

התפתחויות מוסריות — עד מלחמת העולם השנייה לא היתה פעילות ציבורית, חוקית ומוסרית להגנה על נחקרים. בכל המסמכים האתיים של רופאים מהזמן העתיק, דרך ימי הביניים, ועד למחצית הראשונה של המאה ה-20 אין איזכורים ודיונים ישירים בנושא הניסויים בבני אדם. אמנם יש לציין, כי המדען הדגול קלוד ברנארד הקדיש דיון להיבטים המוסריים

בעקבות ההתפתחויות הללו התכנסו חברי ההסתדרות הרפואית העולמית

של ארה"ב במאמרה — Shalala D, *N Engl J Med* 343:808, 2000 [37] ראה — Bernard Claude, *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*, 1865 (Translated into English by Green HC, 1957, p. 101) [38] וראה במאמר — Vollman J and Winau — *R, BMJ* 313:1445, 1996, על אודות ניצנים מוקדמים להסכמה מודעת במחקר. [39] המשפט נערך בפני בית הדין הצבאי האמריקני בנירנברג, מיום 25.10.1946 ועד 20.8.1947. במשפט זה הועמדו לדין 20 רופאים נאציים, 4 נשפטו למוות בתליה; 9 נשפטו למאסר בין 10 שנים ועד מאסר עולם; 7 נמצאו בלתי-אשמים. וראה בע' רופא הע' 268 ואילך. [40] *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10 (Vol 11)*, Washington, DC, Government Printing Office, 1949, pp. 181-2. Faden RR, et al, *JAMA* [41]

Paul C, — [34] *in-situ of the cervix*. *BMJ* 297:533, 1988 [35] סיכום מחקרים בלתי מוסריים ראה במקורות הבאים — Ladimer I and Newman RW, *Clinical Investigation in Medicine*, Boston 1963; Beecher HK, *N Engl J Med* 274:1354, 1966. במאמר זה נימנו 22 דוגמאות של מחקרים בלתי מוסריים בארה"ב באותן שנים, שבוצעו ללא הסכמה מודעת של הנחקרים; Pappworth MH, *Human Guinea Pigs — Experimentation on Man*, Boston, 1968. בספר זה תוארו הפרעות מוסריות בכ-500 מחקרים שפורסמו על ידי חוקרים בארה"ב, אנגליה, קנדה, אוסטרליה ודנמרק; Beecher HK, *Research and the Individual: Human Studies*. Boston, 1970; Pappworth MH, *BMJ* 301:1456, 1990; Brody BA, *Ethical Issues in Drug Testing, Approval and Pricing*. New York, 1995 [36] דוגמאות לכך ניתנו על ידי שרת הבריאות

וניסחו את הצהרת הלסינקי בשנת 1964.<sup>42</sup> שיטות, שימוש בעקרונות סטטיסטיים,

עלות כלכלית גבוהה, ותוצאות המתקבלות במהירות ובמהימנות.

מטרות — הניסויים המודרניים מתחלקים למספר מטרות:

יש מחקרים המיועדים להרחבת הידע בלבד, ללא השלכה טיפולית מיידית; יש שהמחקר בא לבדוק תרופה, תכשיר, או שיטת טיפול חדישה, שמעולם לא הופעלה; ויש שהמחקר בא לאשר או לשלול תוצאות של טיפולים שכבר קיימים במידה זו או אחרת.

מטרות מחקרים יישומיים כוללות ריפוי מחלות, הארכת תוחלת החיים ושיפור איכות החיים. אמנם קיימים קשיים מתודולוגיים בבדיקת ההישגים של חלק ממטרות אלו.<sup>47</sup>

שיטות מחקר — קיימות שיטות מחקר מגוונות, כגון בדיקת נחקרים בלבד,

מאז נוסחו מסמכים, הנחיות והצהרות לאומיים ובינלאומיים רבים<sup>43</sup>, וכמו כן נחקקו חוקים מפורטים כמעט בכל מדינות העולם.<sup>44</sup>

מחקרים מודרניים — המחקר הקליני הראשון בדרך של מחקר אקראי<sup>45</sup> היה המחקר שנעשה מיד לאחר מלחמת העולם השנייה לבחינת ההשפעה של התרופה האנטיביוטית סטרפטומיצין על שחפת הריאות.<sup>46</sup>

### ג. רקע מדעי

כללי — כל מערכת הרפואה בנויה על ניסיונות ברמות וברגות שונות. בעבר היו הניסויים מוגבלים מאד, והתייחסו בעיקר לטיפול המידי של רופא בודד בחולה בודד. התוצאות החיוביות או השליליות של טיפולים שונים התקבלו באיטיות ולאחר זמן רב. כיום מדובר על ניסויים בקנה-מידה עצום: ריבוי נחקרים, גיוון

London, 1981; American College of Physicians Ethics Manual, 3rd Edition, *Ann Intern Med* 117:947, 1992; Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), and World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Bioethical Research Involving Human Subjects*, Geneva, 1993 (ראה על מסמך זה במאמר — Levine RJ, *Ann Intern Med* 119:339, 1993). [44] על המצב החוקי בישראל — ראה להלן ברקע המשפטי ובנספח. [45] randomized. ראה להלן ברקע המדעי. [46] Medical Research Council, Editorial, *Lancet* [47] .BMJ 2:769, 1948 .346:1:1995

276:1667, 1996. [42] ראה בנספח. [43] ראה לדוגמה — The Belmont Report, — *National Commission for the Protection of Human Subjects and Biomedical and Behavioral Research*. US Government Printing Office, Washington, 1978; President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, *Protecting human subjects*. US Government Printing Office, Washington, 1981; *ibid*, *Whistleblowing in biomedical research*. 1981; *ibid*, *Implementing human research regulations*. 1983; British Medical Association, *Handbook of Medical Ethics*,



והסקת מסקנות מממצאים המתרחשים בנחקרים עצמם<sup>48</sup>; התייחסות לקבוצות בקרה מהעבר, מבלי לחשוף אנשים נוספים לקבוצת בקרה בעת עריכת המחקר, ומבלי להשתמש באינבו<sup>49</sup>; שיטות תצפית בממצאי מחקר<sup>50</sup>; ממצאי מעקב של רופאים-מטפלים לאורך זמן<sup>51</sup>.

אכן, כיום התקבלה בעיקר שיטת מחקר אחת, והיא מחקר אקראי, סמוי כפולות<sup>52</sup>. במחקר כזה מפולגים הנחקרים לשתי קבוצות: הקבוצה הנחקרת וקבוצת בקרה. הקבוצה הנחקרת מקבלת את הטיפול הניסויי, וקבוצת הבקרה מקבלת אינבו<sup>53</sup>, היינו תכשיר או פעולה דומים באופן חיצוני לזה הנחקר, אך חסר הפעילות הפיסיולוגית הנחקרת, או טיפול שגרתי ומקובל. הקבוצות נבחרות באקראי, כגון לפי רשימה של ספר טלפונים, או לפי סדר קבלתם של הנחקרים לבית החולים וכד', וגם התפלגותם לקבוצה נחקרת ולקבוצת בקרה נעשית באקראי. הן החוקרים והן הנחקרים בשתי הקבוצות אינם יודעים מי מהם מקבל את התרופה הנחקרת, ומי מקבל את האינבו.

הצורך בשיטות מחקר אלו נובע מהעובדה, שללא קבוצות בקרה נוצר לעתים הרושם שהטיפול יעיל, אך לאמיתו של דבר יכולים היו להיות גורמים אחרים

שלבי המחקר – מחקרים לפיתוח תרופות חדשות בבני אדם מתחילים רק לאחר שיש יסוד תיאורטי סביר להצעה, ולאחר ניסויים במעבדה ובבעלי חיים.

בבני אדם עוברות התרופות הניסיוניות ארבעה שלבים:

שלב 1<sup>56</sup> הוא השלב שבו מתחיל ניסוי בקבוצה קטנה של בני אדם (80-20), ללא קבוצת ביקורת, במטרה לברר ולהגדיר את נתוני התרופה מבחינת הספיגה, ההפרשה, ופעילויות פרמקולוגיות אחרות; הדרך הנבחרת ללקיחת התרופה; המינון היעיל הנמוך ביותר; משך ההשפעה של התרופה; והרעילות של התרופה. במחקרים הנוגעים לתרופות שאינן מיועדות לחולי סרטן נעשה שלב זה בדרך כלל במתנדבים בריאים; בתרופות המיועדות לחולי סרטן נעשה שלב זה

1984. [52] randomized, double-blind. [53] placebo. מקורו מהשורש הלטיני placere שפירושו 'אני אגרום נחת'. על תולדות המושג והשימוש בו ראה – Brodeur D, *J Am Pharmaceut Assoc* 12:642, 1965. [54] placebo effect. [55] וראה עוד להלן ברקע האתי. [56] phase I. על התהליכים

Louis TA, et al, *N Engl J Med* 310:24, [48] 1984. Gehan EA and Freireich EJ, *N Engl J Med* 290:198 1974 [49]. Horwitz [50]. *Engl J Med* 290:198 1974. RI and Feinstein AR, *JAMA* 246:2455, 1981 [51]. Lasagna L, *N Engl J Med* 307:1339, 1982. Green SB and Byar — וראה עוד — DP, *Statistics in Med* 3:361,

מהלך פיתוח תרופה והעלויות הכרוכות בכך – לאור הדרישות הנוקשות לצורך אישור תרופה חדשה משלב ניסיוני לשלב טיפולי נמצא כי משך הזמן הממוצע מרגע שעולה רעיון לתרופה חדשה במעבדה ועד לשיווקו לציבור הנצרך הוא כ-15-12 שנים; רק 5 תרופות מתוך 4,000 תירככות ניסיוניות עוברות משלב המעבדה לשלב הניסוי בבני אדם; ורק תרופה אחת מה-5 הנ"ל עוברת את כל הביקורות, ומאושרת לשימוש בבני אדם<sup>58</sup>.

במקביל להתארכות משך הפיתוח והאישור של תרופות גברו גם העלויות הכרוכות בפיתוח תרופות. לדוגמא: בשנת 0220 היתה ההוצאה הכוללת על ניסויים קליניים בארה"ב לבדה בסך 15 מיליארד דולר; על פי ניסיון העבר עולה כי צפויה עלייה שנתית ממוצעת בשיעור של 12.3%<sup>59</sup>.

מחקרים קליניים בישראל – הניסויים הרפואיים בישראל מבוצעים הן על ידי חוקרים מקומיים, והן כחלק ממחקרים רב-מרכזיים בינלאומיים על ידי חברות תרופות גדולות מהעולם המערבי. בשנת 1997 אושרו כ-1600 מחקרים קליניים על ידי ועדות הלסינקי מקומיות ומשרד הבריאות; בשנת 2001 אושרו 2850 בקשות; ובשנת 2003 – 2450 בקשות. קיימות מספר סיבות להעדפה של מדינת ישראל לביצוע ניסויים רפואיים: קיימת מערכת בריאות מודרנית ומאורגנת עם

בחולים שכבר נוסו בכל הטיפולים המקובלים ללא הצלחה.

שלב 2 הוא השלב שבו נחקרים חולים במספר מוגבל ומצומצם (100-300), בהשוואה לקבוצת בקרה שמקבלת אינבו, או טיפול מקובל. המטרה בשלב זה היא לבחון את יעילות התרופה למחלה המוגדרת, ובמקרים של חולי סרטן – לאפשר להם סיכוי נוסף, לאחר שכל הטיפולים המקובלים נכשלו.

שלב 3 הוא שלב המחקר שבו משתתפים מספר גדול של נחקרים (1,000-3,000), כולל קבוצת בקרה המטופלת באינבו, ובמקרה של תרופה נוגדת סרטן נבדקת התרופה הניסויית מול תכשירים מקובלים, במטרה לבחון אם התרופה החדשה יעילה יותר, ו/או גורמת פחות תופעות לוואי ורעילות, וכמו כן נבחנות התגובות ותופעות הלוואי בשימוש ממושך יותר. כאשר יש צורך בשיווק מהיר של תרופה חדשה, כגון כאשר המדובר במחלות חמורות ביותר ומסכנות-חיים, ניתן לאחד את שלבים 2-573.

שלב 4 הוא השלב בו מוכנסת התרופה החדשה לטיפול מקובל, אך נמשך ניטור קפדני ורישום ודיווח מדויקים יותר של תופעות לוואי ורעילות בהשוואה לתרופה שנמצאת כבר תקופה ארוכה בשימוש.

Food and Drug Administration = FDA – בארה"ב. וראה גם במאמר א. טמיר וי. שמר, הרפואה קמג:232, 2004. [59] Rajan M, *The Clinical Trials Business*, 2003

הקשורים בשלב 1 של מחקרים בבני אדם בישראל – ראה, Atsmon J, et al, *IMAJ* 2:417, 2000. [57] Andre FE, et al, *Dev* – ראה, *Biol Stand* 95:57, 1998. [58] מתוך נתוני ה

כללי אתיקה נאותים; קיימת רמה מקצועית גבוהה של חוקרים ורופאים בתחום מדעי הבריאות והחיים; יש שיעור היענות גבוה של חולים-מתנדבים; עלות מחקרית נמוכה יחסית למדינות באירופה המערבית ובארה"ב; מינהל המזון והתרופות של ארה"ב מכיר בישראל כמדינה שבה ניתן לבצע ניסויים קליניים<sup>60</sup>.

להוציא מהמחקר תוך כדי ביצוע; מה מספר הנחקרים המתאים לסוג המחקר הספציפי; איזה משתנים צריכים להיות קבועים; בחירת השיטה הסטטיסטית המתאימה. קיימות בעיות שונות בהשגת מספר אופטימלי של נחקרים וקבוצות בקרה<sup>62</sup>, ויש לעשות מאמץ כן והוגן לכלול את האנשים המתאימים במחקרים מבוקרים<sup>63</sup>.

#### ד. פרטי דינים

השיקולים הבסיסיים – קיימים מספר עקרונות הלכתיים-מחשבתיים המנחים את גישת ההלכה בשאלת המחקר בבני אדם<sup>64</sup>:

הערך העליון של חיי אדם – כל המאבד נפש אחת מישראל מעלה עליו הכתוב כאילו איבד עולם מלא, וכל המקיים נפש אחת מישראל מעלה עליו הכתוב כאילו קיים עולם מלא<sup>65</sup>; איסור התאבדות<sup>66</sup>; איסור חבלה עצמית<sup>67</sup>; החובה להציל ולשמור על החיים והבריאות של עצמו, והחיוב להתרחק מסכנות<sup>68</sup>; החיוב להציל את הזולת מדין מצות פיקוח נפש<sup>69</sup>, ומדין 'לא תעמד על

ההשקעה הכספית בניסויים קליניים בישראל עמדה בשנת 2000 על סך 70 מיליון ש"ח, ובשנת 2002 היא הגיעה ל-83 מיליון ש"ח<sup>60</sup>.

בעלי חיים – לא ניתן להתמיר מחקרים בבני אדם על ידי מחקרים בבעלי חיים בלבד, שכן יש הבדלים בפיסיולוגיה, בפרמקולוגיה, ובעיקר בתגובת המחלות לעצם התרופה ולמינונים השונים, בין בני אדם לבין בעלי חיים<sup>61</sup>.

הנחקרים – המחקרים בבני אדם מצריכים שיקולי בחירה של הנחקרים ושל קבוצות הבקרה בהתאם למטרות המחקר, ובהתאם לנתונים מוקדמים על הצפוי במחקר. יש להחליט את מי לכלול במחקר, ואת מי לא לכלול, וכן את מי

יעקובוביץ, אסיא, א, תשל"ו, עמ' 260 ואילך. [65] סנהדרין לו א; רמב"ם רוצח א טז. אמנם בכתב-יד מינכן של התלמוד, ובאבות דר' נתן פל"א חסרה המילה 'ישראל', ומשמע שקדושת כל אדם היא עילאית. ראה על גלגולי הנוסח הזה בספרו של א.א. אורבך, מעולמם של חכמים, ירושלים, תשמ"ח, עמ' 561 ואילך. [66] ראה ע' אבוד עצמו לדעת. [67] ראה להלן הע' 75 ואילך. וראה ע' סכון עצמי. [68] ראה ע' בריאות, וע' חולה. [69] ראה ע' פקוח נפש.

[60] א. טמיר וי. שמר, הרפואה קמג:232, 2004. [61] וראה באריכות בע' צער בעלי חיים ברקע המדעי. [62] ראה – MacIntyre IMC, *BMJ* 302:1099, 1991. [63] על הצעות שונות איך לעודד ולהשיג נחקרים, וכיצד לבחור אותם ראה Baum M, *Lancet* 341:812, 1993; – Thornton H, *Lancet* 341:795, 1993; Walson PD, *Pediatrics* 104:619, 1999. על קבוצות מיעוטים באוכלוסייה – ראה Seto B, *Am J Med Sci* 322:246, 2001. [64] ראה הרב ע.

אמו, אבל באחרים מועילה נתינת רשות<sup>79</sup>; יש אומרים, שבכל מקרה מועילה נתינת רשות, ואפילו באביו ואמו<sup>80</sup>; ויש מי שכתב, שלעניין נטילת נפשו לכל הדעות אין לאדם רשות על עצמו להסכים לכך, אבל לעניין נזקי גוף ונפש, אמנם בדרך כלל אסור להכותו, וגם לא מועילה הסכמתו, אבל כאשר יש סיבה מוצדקת לכך, כגון שההכאה היא לטובתו לצורך תשובה, או לצורך רפואה<sup>81</sup>, או כשההכאה היא לטובת זולתו, יש רשות לאדם להסכים להכותו, אבל אין עליו חובה לעשות זאת<sup>82</sup>.

**יישום העקרונות לניסויים בבני אדם –**  
הגישה ההלכתית לניסויים בבני אדם תלויה בהגדרת העקרונות הללו, ובאיזון ביניהם בהתאם לנתוני המחקר, והיא משתנה בהתאם למטרות המחקר, סיכוניו, ומהות הנחקרים.

דם רעך<sup>70</sup>, והחיוב לגמול טוב לאחרים מדין 'ואהבת לרעך כמוך'<sup>71</sup>, ומדין 'ועשית הישר והטוב'<sup>72</sup>; השאלה אם מותר לאדם להכניס עצמו לספק סכנה עבור הצלת חברו מסכנה וודאית<sup>73</sup>; השאלה אם מותר לאדם להקריב ספק חיי שעה שלו מול ספק חיי עולם<sup>74</sup>.

**בעניין איסור חבלה עצמית –** יש אומרים, שהאיסור לחבול בעצמו הוא איסור תורה<sup>75</sup>; ויש אומרים, שמן התורה אדם רשאי לחבול בעצמו<sup>76</sup>.

כמו כן נחלקו הפוסקים אם מועילה נתינת רשות לזולת לחבול בעצמו<sup>77</sup> – יש אומרים, שאסור להכות את חברו, אפילו הוא נותן רשותו לכך, כי אין לאדם רשות על גופו כלל להכותו, ולא לביישו, ולא לצערו בשום צער<sup>78</sup>; יש אומרים, שלא מועילה נתינת רשות להכות את אביו ואת

ראשונים הסוברים כן. [77] ראה ב"ק צב א-צג א, בעניין ההבדל בין רשות להכות ראשי איברים לשאר מכות ופצעים. יש פוסקים שאדם מוחל אף על ראשי איברים – רי"ף ורא"ש, ב"ק שם; מאירי שם, בשם קצת מפרשים; רמ"א חו"מ תכא יב, בשם י"א; ויש חולקים ומחייבים חמישה תשלומים אפילו אם הסכים – רמב"ם חובל ה יא; ח"י הראב"ד ב"ק שם; המחבר חו"מ שם. [78] שו"ת הריב"ש סי' תפד; שו"ע הרב חו"מ הל' נזקי גוף ונפש ס"ב; חו"מ סי' יט. [79] שאילתות שאילתא ס; טו"א מגילה כו א; משך חכמה דברים כו טז. [80] הרלב"ח בקונטרס הסמיכה ק"א ד"ה עוד אני אומר; מנ"ח מ' מח. וראה מה שהשיג עליו הגרש"י זיין בספר לאור ההלכה עמ' שיט. וראה עוד בע' הורים הע' 25. [81] ראה סנהדרין פד ב ורש"י שם ד"ה ואהבת; רמב"ן תורת האדם, מהדו' שעוועל עמ' מב ואילך. [82] הרב ש. קוק, אסיא, ג, תשמ"ג, עמ' 288 ואילך.

[70] ויקרא יט טז. וראה בע' לא תעמד על דם רעך. וראה בפסק דין של השופט מ. אלון, ע"א 548/78, שרון נ' לוי, פד"י לה(1) 736, בעמ' 755. [71] ויקרא יט יח. וראה ירושלמי נדרים ט ד – זהו כלל גדול בתורה. [72] דברים ו יח. וראה ע"ז כה א. וראה ע' תורת המוסר היהודי חלק ב. [73] ראה ע' סכון עצמי הע' 84 ואילך. [74] ראה בע' סכון עצמי הע' 50 ואילך. [75] בה"ג ריש הל' שבועה; שו"ת הרשב"א ח"א סי' תרטז; פסקי הרא"ש ב"ק פ"ח סי' יג; ר"ן שבועות כו א, ושו"ת הר"ן סי' לב; מאירי ב"ק צא ב; ס' חסידים סי' תרעו; רדב"ז על הרמב"ם, שבועות ה יז; לח"מ דעות ג א; ש"ך חו"מ סי' רלו סק"ג; ביאור הגר"א שם סק"ה. וראה עוד בשו"ת יביע אומר ח"א חיו"ד סי' ח אות ו. [76] טור חו"מ סי' תכ, בשם הרמ"ה; שו"ת דעת כהן סי' נה. וראה יש"ש ב"ק פ"ח סי' נט; שד"ח פאת השדה מע' אל"ף אות מ. וראה בס' המצוות להגר"י פערלא ח"ב עמ' מו ואילך, שמנה הרבה

אם יש צורך להועיל לחברו הנתון בסכנה, שכן מצות גמילות חסדים בגופו הכוונה להשתדל בגופו, אבל לא מצינו כל חיוב לתת מגופו, ולפיכך מותר לאדם להתנדב לניסוי שאין לו כל סכנה בו, ואף עושה בכך מצווה, אבל אין לחייב אותו לניסוי כלשהו<sup>85</sup>, ובכל מקרה יש צורך בקבלת הסכמתו להשתתף בניסוי<sup>86</sup>.

יש מי שכתב, שאין איסור לבצע מחקר בקטן או במי שאינו בר-דעת, אם מדובר בבדיקות שלא גורמות נזק, כאב או צער; אבל אם הניסוי כרוך בצער או בנזק, אפילו כלשהו – אסור, ולא מועילה לכך הסכמת ההורים, אלא אם כן מדובר בנזק מועט והניסוי עשוי לעזור לקטן עצמו<sup>87</sup>.

ניסויים במתנדבים בריאים כאשר צפוי נזק לנחקר – השאלה תלויה במחלוקת אם מותר לאדם להכניס עצמו לספק סכנה בשביל להציל את חברו מוודאי סכנה<sup>88</sup>. וכתבו מפוסקי זמנינו, שאמנם אין חיוב לאדם להתנדב להכניס עצמו אפילו לספק סכנה עבור זולתו גם אם חברו נמצא במצב של וודאי סכנה, אבל מותר לו לעשות כן, ואף יש מצווה בכך, אם על כל פנים יש סיכוי שתינצל נפש מישראל<sup>89</sup>, ובתנאים אלו מותר אפילו אם הניסוי כרוך

סוגי הנחקרים – יש שהניסוי נערך בבני אדם בריאים, המתנדבים למחקר לתועלת הרבים, אך להם עצמם לא צפויה כל תועלת ישירה מהניסוי. קבוצה זו מתחלקת לשתי תת-קבוצות: קבוצת-מחקר שבו לא צפוי כל נזק לנחקר, פרט לאי-נוחות והזמן הכרוך במחקר, וקבוצת-מחקר שצפוי נזק בדרגות שונות לנחקר; יש שהניסוי נערך בבני אדם שהם בעצמם חולים, והמטרה היא לבחון טיפול תרופתי או טיפולי אחר שהוא ניסיוני, אך עשוי לעזור לנחקרים בעצמם, ולפיכך הוא נעשה לטובתם של הנחקרים. קבוצה זו מתחלקת לשתי תת-קבוצות: מחקרים הנוגעים לחולים שיש בהם סכנה, ומחקרים הנוגעים לחולים שאין בהם סכנה.

ניסויים במתנדבים בריאים, כאשר לא צפוי נזק כלשהו לנחקר – יש מי שכתב, שבמקרה כזה יש חובה להשתתף במחקר מדין 'לא תעמד על דם רעך', ומדין החובה לגמול חסד לזולת, שהרי יתכן שהמחקר יניב תוצאות שיהיה בהם עזרה לזולת<sup>83</sup>, וגם אם המחקר כרוך בהוצאת דם, אף שיש בזה חבלה לגופו – מותר, כי אין זה חובל לצורך בזיון או לצורך נציון<sup>84</sup>; ויש מי שכתב, שבכל מקרה אין חובה לאדם להתנדב לניסוי בגופו, ואפילו

[86] שו"ת תשובות והנהגות ח"א סי' תתצד.  
[87] הגרש"ז אויערבאך, הובאו דבריו בנשמת אברהם ח"ה חיו"ד סי' קנה סק"ג. [88] ראה ע' השתלת אברים הע' 187, וע' סכון עצמי הע' 84 ואילך. [89] שו"ת אגרות משה חיו"ד ח"ב סי' קעד ענף ד; שו"ת ציץ אליעזר ח"י סי' כה פ"ז; יחיה דעת ח"ג סי' פד. אמנם בתשובות אלו משמע, שמדובר כשיש חולה לפנינו, וצ"ע אם

Rabbi I. Jakobovits, *Jewish Medical Ethics*, 2nd ed, 1975, p. 291-4 – וראה עוד Stern K, *Tradition* 17(4):41, 1979.  
[84] תורת הרפואה, עמ' 284 ואילך.  
[85] שו"ת ציץ אליעזר ח"ג סי' קא. ולבאורה שיטה זו צ"ע מהגדרת דין לא תעמוד על דם רעך בגמ' סנהדרין עג א, שחייב להציל חברו הטובע בנהר, וזה מעשה בגופו, ולא סתם השתדלות.

בשאלה, אם מותר לאדם לסכן חיי שעה שלו עבור ספק חיי עולם. מסקנת הפוסקים היא, שמותר לעשות כן אם הסיכוי להצלה הוא גדול יותר מהסיכון למות, אך אין חיוב לאדם לסכן את חיי השעה שלו עבור חיי עולם<sup>94</sup>, ואפילו אם לא צפוי כל סיכון בגלל השימוש בטיפולים הניסויים, אין חובה על חולה להשתמש בהם<sup>95</sup>. ומכל מקום מותר לחולה כזה להסכים לטיפול הניסויי<sup>96</sup>. התנאים להיתר זה הם: מדובר בחיי שעה, היינו שהתחזית היא לחיים פחות משנים עשר חודש, והחולה ימות בוודאי ממחלתו; רוב הרופאים מסכימים שהמחלה היא סופנית, שנוסו כבר כל הטיפולים המקובלים, ושקיימת סבירות שהטיפול הניסויי יוכל לסייע; כל זה הוא דווקא היתר אבל לא חובה<sup>97</sup>.

הסכמת החולה להיכנס לספק חיי שעה עבור חיי עולם היא בעלת משמעות חשובה בנידון, אפילו לשיטת הסוברים שאין לאדם בעלות על גופו<sup>98</sup>.

בשבת מותר לרופא לערוך ניסויים רפואיים בחולה שיש בו סכנה, גם כאשר יש ספק אם הטיפולים הללו יועילו, וגם

בסכנת איבר, ואפילו לצורך פרנסה<sup>90</sup>, אבל אם יש חשש לסכנת נפשות לנחקר – אסור, והמסכים לכך דינו כמאבד עצמו לדעת, והעושה על פי הסכמתו קרוב להיות רוצח<sup>91</sup>, ואם יש חולה מסוכן לפנינו, ויש סבירות שהמחקר יועיל להציל את חייו, מותר להתנדב, אפילו כשיש חשש סכנה למתנדב<sup>92</sup>, ויש לראות בניסויים לתרופות חדשות כמו מצב של מלחמת מצווה, כאשר המחלות הן האויב האורב לבני האדם להמיתם, וכן יש להתייחס למצב כדין "חולה בפנינו", שהרי המחלות והחולים נמצאים בעולם, ולפיכך יש בניסויים על תרופות חדשות משום ספק הצלת נפשות, ולא רק ריבוי חוכמה ומחקר, ולכן כאשר הדבר נעשה על ידי מומחים ובוזהירות רבה, אין איסור להתנדב לכך<sup>93</sup>.

ניסויים בחולים שיש בהם סכנה – חולה שצפוי למות בזמן קרוב, וכבר קיבל את כל הטיפולים הידועים והמקובלים עד כה, וכעת רוצים לנסות עליו תרופה חדשה, או טיפול ניסויי אחר, אשר מצד אחד יתכן שיאריך את חייו, אך מאידך עלול לקרב את מיתתו – דין זה תלוי

ואילך; הנ"ל, תורה שבעל פה, יח, תשל"ו, עמ' 46 יא ואילך; הנ"ל, מאורות, 2, תשמ"ב, עמ' 9 ואילך, ועמ' 288; י. לוי, נועם, יג, תשל"ו, עמ' עז ואילך. [95] שו"ת לב אריה ח"ב סי' לה; Bleich JD, *Judaism and Healing*, 1981, Ch 20 [96] שו"ת מנחת שלמה ח"ב סי' פב אות יב. Steinberg A, *Cancer Invest* – ראה [97] 9:99, 1991. [98] ראה דרך חיים לר"ש קלוגער, או"ח סי' שכח; שו"ת אגרות משה חיו"ד ח"ג סי' לו; שו"ת ציץ אליעזר ח"ד סי' יג; הרב א. גרוסנס, הלכה ורפואה, א, תשמ"א, עמ'

הוא-הדין בניסויים עבור חולים עתידיים. [90] הרב ש. קוק, אסיא, ג, תשמ"ג, עמ' 288 ואילך. [91] הרב ש. קוק, אסיא, שם; תורת הרפואה, עמ' 288. [92] הגרש"ז אויערבאך, הובאו דבריו בנשמת אברהם חיו"ד סי' שמש סק"ג (עמ' רסו); הרב ש. קוק, אסיא, שם. [93] שו"ת מנחת שלמה ח"ב סי' פב אות יב. [94] שו"ת שבות יעקב ח"ג סי' עה; שו"ת אחיעזר ח"ב סי' טז; הגר"א"י אונטרמן, נועם, יג, עמ' ה ואילך; שו"ת אגרות משה חיו"ד ח"ב סי' נח, וכתב שם שהסכים עמו הגר"א הענקין; שם חיו"ד ח"ג סי' לו; הרב ש. גורן, שנה בשנה, תשל"ו, עמ' 149

אם הם כרוכים בחילול שבת מן התורה<sup>99</sup>.

בחשבון את התועלת האפשרית שתצא ממחקרו ולשקול אותה לעומת האפשרות שיצא נזק מידי או עתידי ממחקרו, כולל האפשרות של ניצול לרעה ושימוש בתוצאות המחקר למטרות שליליות<sup>104</sup>.

**ניסויים בחולים שאין בהם סכנה** – חולה אשר טיפולים מקובלים לא מועילים לו, ולפיכך באים לנסות טיפול חדיש, שעלול להחמיר את מצבו, אך מאידך עשוי לשפר או לרפא את מחלתו – יש מי שכתב שהדבר מותר, בין אם יש לו צער, ובין אם אין לו צער<sup>100</sup>; ויש אומרים, שאם אין לו צער, אסור לו להכניס עצמו בספק סכנה של טיפולים בלתי מקובלים וניסיוניים<sup>101</sup>.

**בשר מן החי ואיבר מן החי** – מותר לערוך ניסויים רפואיים על בשר מן החי, כגון איבר שנכרת מחולה, שכן אין כלל איסור הנאה מבשר מן החי, אלא רק מבשר מן המת<sup>105</sup>, ואף שיש אומרים שאיבר מן החי חייב בקבורה<sup>106</sup>, הכוונה רק שיאבד מן העולם ולא יהיה מונח בביזיון, ולכן אם עושים מחקר עליו, והוא נשמד בדרך כלשהי, אין בכך איסור, ובלבד שיקברו את הנותר<sup>107</sup>.

**חובת הזהירות והכבוד לנחקרים** – באופן כללי חייבים הרופאים והחוקרים העורכים ניסויים בבני אדם להישמר מכל משמר שהחולה לא ייהפך לשפן-ניסויים, היינו שלא ינצלו בני אדם למחקרים ללא ידיעתם, ותוך גרימת נזק לגופם או לנפשם<sup>102</sup>. יתר על כן, יש חובה להתייחס לנחקר בכבוד, ואם המחקר כרוך בבושה, יש לשלם לנחקר דמי בושת<sup>103</sup>.

**פרסום מחקרים** – בעת פירסום תוצאות מחקרים רפואיים חייבים לדייק בנתונים ובתוצאות, ואסור לשנותם או להעלים חלק מהפרטים על מנת שיתקבלו לפרסום, ואפילו אם אין בשינויים כדי לגרום תקלה<sup>108</sup>.

**חובת המדען** – לכל מדען יש אחריות אישית לתוצאות מחקרו, ולפיכך עליו לשקול היטב את התוצאות האפשריות של מחקרו, ומה יהיו השלכותיו ביחס ליחידים וביחס לחברה בכללותה. הוא חייב לקחת

**איסורים** – טיפולים ותכשירים שהם בשלבים ניסיוניים, היינו שטרם הוכחה יעילותם, בדרך כלל אסור להשתמש בהם

קמג ואילך. [99] שמירת שבת כהלכתה פל"ב סל"ו. אמנם ראה במג"א סי' שכח סק"א. וראה עוד בע' שבת הע' 355. [100] שערים המצויינים בהלכה סי' קנט סק"ד. [101] ראה מור וקציעה סי' שכח; הגרש"ז אויערבאך, הובאו דבריו במאמרו של א.ס. אברהם, אסיא, ה', תשמ"ו, עמ' 18 ואילך. [102] שו"ת ציץ אליעזר ח"א סי' מב אות ג. וראה פירוש קול סופר על המשנה בסוף קידושין – טוב שברופאים לגהינם. [103] כך מבואר בנידה מז א, בניסוי

שערך שמואל על אמתו, ושילם לה ארבע מאות זוז דמי בושתה. [104] הרב ג.א. רבינוביץ, הלכה ורפואה, ד, תשמ"ה, עמ' רכ ואילך. [105] ש"ך יו"ד סי' עט סק"ג; שו"ת מהרי"ל דיסקין קו"א אות קפח; גשר החיים ח"א פט"ז ג.ג. [106] ראה ע' אברים ורקמות הע' 43 ואילך. [107] שו"ת אגרות משה חו"ד ח"א סי' רלב; שו"ת ציץ אליעזר ח"י סי' כה פ"ח; שם חט"ו סי' יג אות ג. [108] שו"ת ציץ אליעזר חט"ו סי' יב.

תועלת ממשית לבני האדם מתוצאות המצווה הבאה בעבירה לא גזרו חכמים, ובפרט שעל ידי איסור השימוש בתוצאות המועילות גם בדיעבד גורמים נזק ממשי לבני אדם<sup>115</sup>; ועוד יתכן לומר שלפנינו מצב של איסור גברא ולא איסור חפצא, ויש הסבורים שבמצב כזה אין איסור מצווה הבאה בעבירה<sup>116</sup>.

עבור חולה שאין בו סכנה כשהשימוש כרוך באיסור. לפיכך, אסור לצאת בשבת בקמיע שאינו מומחה, היינו בקמיע שלא הוכחה יעילותו שלוש פעמים<sup>109</sup>; אין לכפות על חולה טיפול ניסיוני, שטרם הוכחה יעילותו<sup>110</sup>; אין להאכיל חולה ברפואה המיוצרת מדברים אסורים, אם היא איננה בדוקה<sup>111</sup>.

#### ה. רקע אתי

צדדי הדילמה האתית – הדילמה המוסרית במחקר בבני אדם היא מציאת האיזון הנכון בין הצורך לקידום רפואי לטובת הכלל, והחובה של כל יחיד לתרום את חלקו לטובת הכלל מחד גיסא, לבין הצורך להגן על חירותו ושלומו של כל יחיד, והחובה של החברה למנוע נזק ופגעים מאורחיה מאידך גיסא. מדינות ותרבויות המדגישות את עליונות החברה והעם, יטו את הכף לטובת עריכת מחקרים, גם כאשר קיים חשש לנזק לנחקרים; תרבויות ומדינות המדגישות את עליונות האזרח והפרט בחברה, יטו את הכף להגבלת מחקרים רפואיים, גם במחיר עיכוב בקידמה הרפואית<sup>117</sup>. השאלה

שימוש בתוצאות של מחקרים אסורים – ניסוי בבני אדם שנעשה בדרך אסורה, שלכתחילה היה צריך לאסור את ביצועו, אבל בדיעבד התברר שתוצאות הניסוי מביאים תועלת רבה לבני אדם, יש לראות בזה משום "מצווה הבאה בעבירה", ולפיכך לכאורה אסור להשתמש בתוצאות מחקרים כאלו, בפרט שכאן מדובר במצב שמחמת העבירה באה המצווה, והיא הגורם הישיר להתהוות המצווה, והעבירה נעשתה במזיד, באיסור חמור, וללא דרך לתקן את העבירה<sup>112</sup>. אכן, יש הסבורים שכאשר העבירה כבר נעשתה ונגמרה, ואי אפשר לחזור ולתקנה, אדם יוצא ידי חובת המצווה מכאן ולהבא<sup>113</sup>; כמו כן יש הסבורים, שאיסור מצווה הבאה בעבירה הוא רק מדרבנן<sup>114</sup>, ויתכן שבמקום שיש

שנעשה באיסור, שהמקח קיים. [114] ראה בשד"ח שם סק"ג, בשיטות השונות בנידון. [115] ראה מאמר – Bleich JD, *Contemporary Halakhic Problems*, Vol 4, pp. 218-236. [116] ראה בשד"ח שם סק"ה בגדרי כלל זה. וראה באריכות בגדרי מצווה הבאה בעבירה בשד"ח שם; א. שוחטמן, מעשה הבא בעבירה, ירושלים, תשמ"א. וראה להלן ברקע האתי. [117] ראה – Ackerman TF. In: Gillon R (ed), *Principles of Health Care Ethics*, John Wiley & Sons, Chichester 1994, Harris J, *J Med* pp. 873-884

[109] ראה שבת ס ב; ס א; רמב"ם שבת יט יד; טושו"ע או"ח שא כה. וראה שם, ובמ"ב שם סקפ"ט, בהגדרת המומחיות של הקמיע. וראה במ"ב סי' שח סקקכ"ט. [110] מור וקציעה סי' שכח. [111] ראה פרטי דינים לגבי החולה ודרגת הספק של התרופה בע' כשרות. וראה שם, בעניין תרופות הומיאופטיות. [112] ראה בשיטות השונות בנידון בשד"ח מערכת המ"ם כלל עז, סק"א, סק"ח, סק"י. [113] שו"ת נובי"ת חאו"ח סי' קלד, בשם בן המחבר. וראה בנידון בשד"ח שם סק"א וסקט"ו. וראה רמב"ם מכירה ל ז, וטור חר"מ סי' רח, לעניין מקח וממכר



המרכזית היא, איפוא, מתי מותר לחברה בכלל, ולחוקרים בפרט, לחשוף בני אדם לנזק, על מנת למצוא מזור והטבה לזולת, ומה היא ההצדקה המוסרית לנצל יחידים מהחברה לטובת אחרים.

בתייחסים מדעי רב, ובשיטות העלולות לגרום נזק מצד אחד, ולמנוע תועלת משמעותית מצד שני<sup>120</sup>; משאבים מוגבלים, אשר מקשים על תיקצוב ותגמול חוקרים ונחקרים; דרישות אקדמיות למחקרים, שהם היסוד להתקדמות אקדמית של חוקרים במדעי הבריאות ושל רופאים, ומכאן הלחץ לעסוק במחקר ובפרסום; נטיה גוברת והולכת לטיפולים מורכבים ונמרצים, ודרישה ציבורית לעשות יותר ויותר למען חולים קשים ומסוכנים יותר.

הבעיות המוסריות הנוגעות לשאלת הניסויים בבני אדם הם: שימוש וניצול אנשים עבור זולתם, ופגיעה בחירות הפרט, בעיקר במחקרים על מתנדבים בריאים, שתועלת המחקר היא אך ורק עבור הזולת; הפגיעה האפשרית באנשים בריאים או חולים, ועקב כך פגיעה בעקרון של מניעת נזק לזולת<sup>118</sup>; הפגיעה באיזון שבין חובת הרופא כלפי החולה האינדיבידואלי שלו, לבין חובתו כחוקר לחברה בכללותה, שכן החובה הראשונית של רופא לחולה שלו היא לדאוג לשלמותו, בריאותו וחייו במידה המירבית, בעוד שחובתו של החוקר כלפי החברה היא לשפר את הידע המדעי, האבחוני והטיפולי לטובת אנשים רבים, ולעתים מטרה אחת באה על חשבון המטרה השניה<sup>119</sup>.

שאלת המניע<sup>121</sup> במחקר הרפואי הפכה להיות בעייתית במיוחד, שכן השפעת גורם זה על המחקרים היא רבה. קיימים מניעים שביסודם הם חיוביים, כגון הרצון לשרת את האנושות ולהיטיב לבני האדם – מטרה חיובית כשלעצמה<sup>122</sup>, אך היא תלויה בהגדרות מוסכמות מה הוא הדבר הטוב לאנשים בחברה נתונה, ויש שהרצון לשרת את האנושות או חלק ממנה גורם לניצול לרעה אנשים אחרים, כמו שקרה אצל הנאצים; סקרנות שכלית ורצון להעשיר את הידע האנושי והפרטי של החוקר – מטרה שכשלעצמה איננה סותרת רעיון מוסרי, אך היא עלולה להוביל להתנהגות בלתי נאותה.

החמרת הדילמות האתיות – בשנים האחרונות הפך נושא המחקר הרפואי בבני אדם לבעייתי במיוחד מכמה סיבות:

מבחינת ההשקפה היהודית מניע חשוב ביותר במחקר מדעי בכלל הוא השאיפה להלל ולכבד את הקב"ה, בבחינת 'מה

המחקרים המודרניים מבוצעים על מספר גדול של בני אדם, בשיטות בעייתיות מבחינת ההסכמה המודעת,

[120] ראה לעיל ברקע המדעי. [121] motivation. [122] וראה על גישת היהדות בנידון בנספח ג – היחס העקרוני האמוני/השקפתי, מוסרי/התנהגותי והלכתי/

Ethics 31:242, 2005, שיש חובה מוסרית להשתתף במחקרים מכוח החובה לסייע לזולת. [118] non maleficence. [119] ראה Steinberg A, Cancer Invest 9:99, 1991.

גדלו מעשיך ה'<sup>123</sup>, ו'מה רבו מעשיך ההיבטים המוסריים וההנהגות הראויות במחקר בבני אדם.<sup>124</sup>

**מסמכים** – עקרונות, הצהרות, הנחיות, חוקים, ומסמכים שונים, לאומיים ובין לאומיים, ניסחו כללים שונים בדרך ההתנהגות הראויה במחקר בבני אדם<sup>127</sup>. כמו כן ניסחו גופים מרכזיים שונים נהלים מפורטים המוטלים על החוקרים והגופים-המאשרים על מנת להבטיח מחקר בבני אדם שיהיה מוסרי<sup>128</sup>.

קיימים הבדלים דקים בין המסמכים השונים, אך באופן עקרוני קיימת הסכמה במרבית ההנחיות.

**סיכום עקרונות והנחיות** – להלן סיכום העקרונות החשובים הדרושים לשמירה על המוסריות והחוקיות של מחקרים בבני אדם<sup>129</sup>:

כללים הנוגעים לתוכנית המחקר

כל מחקר בבני אדם צריך להתנהל על פי אמות-מידה נאותות מבחינה

אכן, קיימים מניעים אחרים, מודעים או תת-מודעים, שמניעים את מרבית החוקרים, אף אם אין הם מודים בכך בגלוי. מניעים אלו כוללים את הרצון להשיג פרסום עצמי, ואמנם רבים מגדולי החוקרים בעולם נלחמו על ההכרה בזכויותיהם לצרכי פרסום עצמי<sup>125</sup>; הרצון להתקדם באופן אקדמי, שכן תנאי הקידום האקדמי בכל האוניברסיטאות מותנה בפרסומים מדעיים של מחקרים רבים ככל האפשר; והרצון להתקדם באופן כלכלי, שכן רבים מהחוקרים מתפרנסים ממחקרים שהם מבצעים, או שזוכים לתמלוגים מחברות מסחריות שונות עבור חידושיהם המחקריים. יתר על כן, לא מעטות הן הרמאויות השונות במחקרים, כדי להשיג את המטרות האישיות של פרסום, קידום אקדמי, או קידום כלכלי של חוקרים שונים<sup>126</sup>.

**פרסומים** – בשנים האחרונות נכתבו עשרות ספרים ואלפי מאמרים על

Administration (FDA), Federal Code of Regulation #21 parts 50, 56, 312 (revised version, April 1994); Guidelines for Good Clinical Practice and Commission Directive of 19 July 1991 (91/507/EEC), *Off J Europ Comm*, 1991: No. L 270/32; WHO Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products, 1994. וראה עוד נ. גרטי, הרפואה קל:253, 1996. [129] הנתונים סוכמו במאמר – Steinberg A, *Cancer Invest* 9:99, 1991 – Capron AM. In: *Encyclopedia of Bioethics*, pp. 692-9.

משפטי לחידושים מדעיים. [123] תהלים צב ו. [124] תהלים קד כד. וראה רמב"ם יסודי התורה ב ב – והיאך היא הדרך לאהבתו ויראתו, בשעה שיתבונן האדם במעשיו וברואיו הנפלאים וכו', מיד הוא אוהב ומשבח וכו', ולפי הדברים האלו אני מבאר כללים גדולים ממעשה רבון העולמים וכו', כמו שאמרו חכמים בעניין אהבה, שמתוך כך אתה מכיר את מי שאמר והיה העולם. [125] – ראה Marton R, *The Sociology of Science*. Chicago, 1973. [126] ראה להלן הע' 206 ואילך. [127] ראה לעיל הע' 40 ואילך, רשימה של מסמכים עיקריים. [128] ראה – Food and Drug

מדעית, סטטיסטית ורפואית;

לנחקר;

כל ניסוי בבני אדם צריך להיות מבוסס מבחינה תיאורטית ומחקרית, ולעולם צריך להקדים לניסויים בבני אדם ניסויים במעבדה ובבעלי חיים, בהתאם לתחזית המדעית-מחקרית, ובהתאם לתנאי המחקר;

אסור להציע מחקר בבני אדם כאשר ישנה סבירות משמעותית למוות או לנכות חמורה של הנחקרים.

כללים הנוגעים לחוקר

כל מחקר בבני אדם יבוצע אך ורק על ידי מדענים בעלי כישורים ומיומנויות נאותים לביצוע המחקר הנתון, ובשיתוף ושילוב פיקוח קליני נאות של רופא עם כישורים מתאימים לכך;

יש לבצע הכנות מתאימות למחקר, ולספק אמצעים נאותים לביצועו ולהגנה מירבית על הנחקרים;

על החוקר והרופא המשתתפים במחקר בבני אדם להישאר המגן על חייו ובריאותו של הנחקר, ושיקול זה עולה על שיקולי המחקר לטובת הזולת והחברה;

אין לבצע מחקרים בבני אדם כשתוצאותיהם הצפויות הן חסרי תועלת, בלתי נחוצות ואקראיות בלבד;

אסור לחוקר להשתמש בשקרים, ברמאויות או בהסתרת האמת מנחקרים;

על המחקר להניב תוצאות מועילות לטובת החברה, אשר לא ניתנות להשגה בדרכים אחרות, שאינן כרוכות בניסויים בבני אדם;

על החוקרים לבחון ולסלק כל סיכון חזוי שניתן למניעה.

כללים הנוגעים לנחקר

מידת הנזק הצפוי לנחקרים לעולם לא תעלה על החשיבות והתועלת החיובית הצפויים מהמחקר; לעולם צריכה התועלת מהמחקר לעלות על הנזק הצפוי;

אין לשתף שום אדם בניסוי, אלא אם כן הביע את הסכמתו המודעת להשתתף במחקר. לפיכך, צריך כל נחקר לקבל את מלוא המידע הנחוץ לו לשם קבלת החלטתו להשתתף במחקר;

כל מחקר בבני אדם צריך להתנהל כך שיפחית, ובמידת האפשר ימנע לחלוטין, כל סבל, כאב, או נזק גופני או נפשי לנחקרים;

נחקר שאינו כשיר לקבל החלטות, כגון קטין, מפגר, מוגבל, פסיכוטי, סניילי, או מחוסר הכרה, לא ישתתף במחקר אלא אם כן ניתנה לכך הסכמתו המודעת של אפוטרופסו (אכן, אין הסכמה כללית

יש להפעיל את המחקר על המספר הקטן ביותר של נחקרים על פי השיקולים הסטטיסטיים המתאימים למחקר;

יש להפסיק כל מחקר ברגע שהחוקר סבור או חושש שהמשכו עלול להזיק

אובייקטיביות, ופיזור הוגן בין כל סוגי האוכלוסיה של היתרונות והחסרונות הצפויות מהמחקר, ולא ניצול אוכלוסיות חלשות ופגיעות או בעלות יתרונות סובייקטיביים; יחס נכון בין התועלת לנזק – מאמץ להפחית את הנזק ולהגדיל את התועלת, כשבכל מקרה התועלת הצפויה ליחיד ולחברה חייבת לעלות באופן ניכר על הנזק הצפוי; בקרה בלתי-תלויה – מינוי אנשים בלתי תלויים במחקר שיבקרו את המטרות, השיטות, והביצוע של המחקר, תוך סמכות להפסיקו אם יש צורך בכך; הסכמה מודעת – הנחקרים צריכים לקבל מידע רלוונטי על המחקר; כיבוד הנחקרים – הגנה על פרטיותם, שמירה על בריאותם ושלימותם, ומתן הזדמנות להפסיק את המחקר בכל שלב<sup>130</sup>.

קשיי יישום – הרבה מהעקרונות ופרטי ההתנהגות במחקר בבני אדם ניתנים ליישום ולמימוש, אך יש פרטים חשובים מאוד שקשים ביותר ליישום.

הסכמה מדעת – אחת הדרישות המוסריות המרכזיות לעריכת מחקר בבני אדם היא ההסכמה המודעת<sup>131</sup> של הנחקרים. דרישה זו נחוצה הן מבחינה מוסרית וחוקית, והן מבחינה חברתית. זכותו של היחיד לחופש בחירה ולהחלטה עצמית ראויה להגנה קפדנית, במיוחד כאשר מדובר במחקר טהור, שאינו משולב בטיפול רפואי. אין מתנדב יכול להיות, אלא מי שמבין לאשורה את ההזמנה להתנדב, והחליט מרצונו החופשי לעשות כן. על מנת למלא את דרישות ההסכמה

שאפטרופוס מוסמך לתת הסכמה למחקר (בחסוי);

הנחקר רשאי בכל עת להפסיק את השתתפותו במחקר, מכל סיבה שהיא;

בחירת נחקרים צריכה להיות על בסיס שוויוני ואקראי במידת האפשר, מבלי להטיל את מלוא העומס על קבוצות בודדות בחברה;

הדאגה לחייו ולבריאותו של הנחקר צריכה תמיד לגבור על הרצון להשיג הישגים לטובת הזולת או החברה.

כללים הנוגעים לחברה

על החברה מוטלת חובה לחקוק חוקים ולהתקין תקנות, אשר יסדירו את האיזון הנכון והצודק בין צרכי המחקר לבין טובת הפרט הנחקר;

על החברה למנות וועדות שתפקידן לבקר את המחקרים בבני אדם, ולפקח על הביצוע הנאות של המחקרים.

יש מי שסיכמו שבעה עקרונות, ששמירתם הופכת מחקר בבני אדם להליך מוסרי:

ערכו של המחקר – צפי לשיפור הבריאות והידע הנחוץ לתועלת בני האדם; תקפות מדעית – שימוש בשיטות מתודולוגיות מוצקות ונכונות; בחירה הוגנת של נחקרים – התייחסות למטרות

2000. Emanuel EJ, et al, *JAMA* 283:2701, [130]. informed consent [131]. על עקרונות

בבדיקת נושא ההסכמה למחקר התברר, שמרבית הנחקרים ידעו שהם משתתפים במחקר, אך חלק גדול מהם לא ידע את מטרת המחקר, ואת העובדה שיכולים הם לסגת מהסכמתם במהלך המחקר. כמו כן נמצאו חסרים אחרים במהות המידע שנמסר, וההנחה היא שבחלק מהמחקרים הבעיה נאוצה בצורה שבה החוקרים מעבירים את המידע<sup>133</sup>. יתר על כן, יש הסבורים, שמילוי כל הדרישות להסכמה מודעת עלול לגרום נזק לנחקרים עצמם, ובוודאי שיש בו משום פגיעה למחקר, וליכולת להשיג מספר גדול של נחקרים מתאימים.

בעיה מיוחדת היא כאשר חוקרים קבוצות שאינן מסוגלות לתת הסכמה כלשהי, כגון עוברים, יילודים, קטינים, מפגרים, פסיכוסים, סנילים, חולים במצב וגטיבי, ומחוסרי הכרה. לעתים יש צורך לערוך את המחקרים דווקא על פסולי דין כאלו, כי לא תמיד ניתן להסיק מסקנות לגביהם מנחקרים בריאים ובווגרים. מכאן יש חשיבות וטובה רבה לנחקרים מאוכלוסיות אלו, אך יש צורך בהקפדה רבה במציאת האיזון בין טובתם וההגנה על חירותם לבין טובת הזולת, והפתרון של אפוטרופוס טבעי ו/או חוקי לא תמיד עונה על הצרכים האמיתיים.

המודעת חייב החוקר לספק לנחקר מידע הולם לגבי הנתונים הבאים: מהות הניסוי, מטרתו, הליכוי, שיטות המחקר, הסיכונים הכרוכים בו לנחקר, התועלת שעשויה לצמוח ממנו לזולת או לחברה, אפשרויות טיפוליות חלופיות, זכותו המלאה של הנחקר להסתלק מהמחקר בכל שלב, והמשמעות של ניסוי אקראי סמוי-כפולות. על ההסבר להינתן באופן, בסגנון ובצורה שכל נחקר יוכל להבין במה מדובר.

אכן, במקרים רבים קל יותר לדרוש זאת מאשר לבצע זאת, ויש המטילים ספק באפשרות קיומו של דו-שיח יעיל, מלא והוגן כזה בין חוקר לנחקר. במקרים רבים, אף אם ממלאים את הדרישות להסכמה מודעת עושים זאת כחובה משפטית, אך לא כדרישה מוסרית, ולכן רמת ההסבר לא תמיד נאותה<sup>132</sup>. בעיה חמורה במיוחד בהקשר זה נוגעת לניסויים בעולם השלישי, שבו במקרים רבים אין הקפדה על קני המידה המוסריים המקובלים בעולם המערבי.

קיימים מספר קשיים ביישום ההסכמה המודעת במחקרים בבני אדם:

רמת הידיעה וההבנה של הנחקרים —

מתמשך וחוזר, ולא תהליך חד-פעמי, כך שבכל שלב יידונו מחדש ההיבטים של הניסוי ותנאי המשך ההסכמה. [133] *BMJ* Lynoe N, et al, 303:610, 1991; Grossman SA, et al, *J Clin Onc* 12:2211, 1994. וראה עוד על הבעייתיות של הבנה לקויה גם בנוכחות תפקוד שכלי תקין, ועל דרכים לתקן בעיה זו במאמר, Wendler D. *Arch Intern Med* 164:2201, 2004.

ההסכמה המודעת ראה בע' הסכמה מדעת. [132] ראה — Riecken HW, *JAMA* 248:344, 1982; Ravich R and Angell M, *N Engl J Med* 322:1462, 1990. וראה עוד על הקשיים היישומיים של הדרישה התיאורטית להסכמה מודעת בניסויים רפואיים במאמר — Horton R, *Lancet* 344:211, 1994. במאמר זה מוצע שתהליך ההסכמה בניסויים רפואיים יהיה תהליך

רמת חופש ההחלטה של הנחקר — אחת הדרישות המרכזיות בהסכמה מודעת היא הצורך בהסכמה חופשית לחלוטין, ללא כל מרכיב של כפייה או רמאות. אכן, דרישה זו לא תמיד מתמלאת בצורה נאותה. שכן אנשים מוכנים להיות מתנדבים בריאים למחקר, ולשמש כקבוצת מחקר או קבוצת ביקורת בגלל סיבות שונות: רצון אידיאלי לתרום לזולת ולחברה; שאיפה להרפתקנות; רווח כספי, או רווח ממשי אחר; תחושת כבוד והערכה לחוקר; חשש שמא יבולע להם אם יסרבו. הסכמה מודעת בחלק מתנאים אלו מעוררת בעיות, שכן לא תמיד ניתן להתייחס להסכמה כחופשית לחלוטין, או כאוטונומית לחלוטין. יתר על כן, יש שמשתמשים בקבוצות 'שבויים'<sup>139</sup>, כגון אסירים, חיילים, עובדי המוסד החוקר, וכיו"ב<sup>140</sup>, ובהם בוודאי קיים חשש סביר שההסכמה, גם אם היא ניתנת באופן רשמי, איננה חופשית<sup>141</sup>.

במחקרים מסויימים יש בעיות ייחודיות בנושא ההסכמה המודעת. במחקרים אפידמיולוגיים על תיקים של חולים רבים

ביחס לקטינים — בשנים הראשונות של התגבשות הכללים המוסריים במחקר בבני אדם לא הוקדש דיון רב לילדים, אך בשנים האחרונות הוקדש לנושא זה דיון נרחב. יש הסבורים, שקיימת הצדקה למחקר עליהם רק אם המחקר הוא לטובתו האישית של הילד, וגם להורים אין זכות להסכים למחקר על ילדיהם הקטנים, אם אין במחקר טובה ישירה לילד<sup>134</sup>; יש הסבורים, שאם מדובר במחקר שלא ניתן לבצעו במבוגרים, וניתן להניח שמבוגר סביר היה מסכים להתנדב לניסוי כזה, וניתנה לכך הסכמה מודעת של ההורים, יש להתיר את המחקר<sup>135</sup>; ויש הסבורים, שיש חובה מוסרית לסייע לזולת, ולכן אם אין סיכון במחקר, יש זכות מוסרית להורים להסכים למחקר על ילדיהם<sup>136</sup>. בכל מקרה יש להקפיד על כללים מוסריים נוקשים בשימוש בקטינים למחקר<sup>137</sup>.

ביחס למחוסרי הכרה — יש המציעים לקבל הסכמה מדעת מחולים הנוטים למות בעת היותם כשירים, בטרם יגיעו למצב שבו לא יהיו כשירים עוד לתת הסכמה<sup>138</sup>.

Rees E and Hardy J, [138] .83:370, 2000 .captive group [139] .*BMJ* 327:198, 2003 .Ivy AC, *Science* 108:1, 1948 [140] וראה על שימוש באסירים למחקרים שונים על ידי חוקרים אמריקאיים — Hornblum AM, — *BMJ* 315:1437, 1997 [141] על הקשיים המעשיים בעבר ובהווה להשגת הסכמה מודעת מלאה וחופשית ראה בהרחבה — Beecher HK, *JAMA* 195:34, 1966; Maeir DM. In: Carmi A (ed), *Medical Experimentation*. Ramat-Gan, 1975 p. 17 ff; Gray BH, et al, In: *Encyclopedia of Bioethics*, 1978, pp 88; Levine RJ, *Arch Intern Med* 143:1229, 1983;

Ramsey P, *The Patient as a Person*. [134] Yale University Press, New-Haven, 1970, Curan WJ and Beecher HK, [135] .pp. 1-58 McCormick R, [136] .*JAMA* 210:77, 1969 [137] .*Perspect Biol Med* 18:2, 1974 פירוט עקרונות וכללים במחקר בילדים — American Academy of Pediatrics, *Pediatrics* 60:91, 1977; Editorial, *Arch Dis Child* 53:441, 1978; British Paediatric Association, *Arch Dis Child* 55:75, 1980; Lantos JD and Frader J, *N Engl J Med* 323:409, 1990; American Academy of Pediatrics, *Pediatrics* 95:286, 1995; Bush A, *Arch dis Child*

לא ניתן לבקש הסכמה מודעת מאלו שמשמשים בנתונים בתיקים הרפואיים. לפיכך, יש שהציעו לבקש מראש הסכמת כל חולה, שייתכן שבעתיד ישתמשו בממצאים שלו למחקר, ויש שהציעו לוותר על הסכמה מודעת בתנאים אלו, ובלבד שתשמר בקפדנות רבה האנונימיות של הנחקרים, ולא יוטרו במהלך המחקר, ויהיה על כך פיקוח קפדני של וועדה ציבורית<sup>142</sup>; במחקרים הנוגעים לפעולות חירום, שאין כל אפשרות להשיג הסכמה מודעת מהחולה או מבני משפחתו בטרם המחקר, יש מי שהציעו מושג מיוחד, והוא הסכמה מודעת נדחית, היינו שמותר להתחיל במחקר ללא הסכמה, ומיד לאחר מכן לבקש הסכמה. דוגמא לכך היא ניסויים בתרופות החייה, שניתן לבצעם רק בבני אדם שנפגעו בצורה חריפה וקשה, ולא ניתן להשיג הסכמתם המודעת מראש<sup>143</sup>; במחקרים אקראיים וסמויים-כפולות<sup>144</sup> יש וויכוח האם צריך לספר לנחקרים את העובדה שהם חלק ממחקר סמוי-כפולות, או שיש לחשוף בפניהם רק

את הסיכונים והסיכונים הידועים והצפויים מהשיטה החדשה, מבלי לגלות להם שחלק מהם לא יינה כלל מהטיפול – יש המצדיקים הסתרה זו של האמת, כי אחרת הסיכוי למצוא נחקרים קטן מאד; ויש הסבורים, שקיימת חובה מוסרית לגלות את כל האמת ואת כל הנתונים לצורך הסכמה מודעת<sup>145</sup>.

מחקרים אקראיים, סמויים-כפולות – בשנים האחרונות הפכה המובהקות הסטטיסטית לדבר הכרחי במחקרים, ולכן מרבית המחקרים מתנהלים בדרך של אקראיות וסמוי-כפולות<sup>146</sup>.

יש המצדיקים דבקות מירבית בשיטות סטטיסטיות, כי אחרת אין אמינות לתוצאות מחקרים שלא נעשו בשיטות כאלו, שכן הם יכולים להיות בלתי משמעותיים, מקריים, בלתי קבועים, או מוטים בגלל סיבות צדדיות שונות<sup>147</sup>.

אכן, התמדת יתר ודבקות מוגזמת

Abramson NS and Safar P, *Ann Emerg Med* [143] 19:781, 1990; American College of Emergency Physicians Ethics Manual, *Ann Emerg Med* 20:1153, 1991. וראה עוד על הבעיות האתיות במצבי אלו – Adams JG and Wegener J, *Ann Emerg Med* 33:218, 1999. [144] ראה לעיל בחלק המדעי. וראה להלן הע' 146 ואילך, על הבעיות המוסריות הנוגעות למחקרים כאלו. [145] ראה – Capron AM, In: *Encyclopedia of Bioethics*, 1978, pp. 692-699. [146] ראה לעיל ברקע המדעי. [147] ראה – Sacks H, et al, *Am J Med* 72:233, 1982; Chalmers TC, et al, *N Engl J Med* 309:1358, 1983; Sacks HS, et al, *Arch Intern Med* 143:753, 1983; Lawrence W,

Levine C and Veatch RM (eds), *Cases in Bioethics*, New-York, 1984, pp. 74; Editorial, *Lancet* 1:82, 1987; Rosner F, *Am J Med* 82:283, 1987; ע. שפירא, עיוני משפט, יד: 225, ואילך, 1989; Bok S, *JAMA* 267:1118, 1992; Saunders CM, et al. In: Gillon R (ed), *Principles of Health Care Ethics*, John Wiley & Sons, Chichester, 1994, pp. 457-469. [142] ראה – Waters WE, *Int J Epidemiol* 14:48, 1985; Rothman KJ, *N Engl J Med* 304:600, 1981; Appelbaum PS, et al, *Clin Res* 33:399, 1984. וראה עוד על שינויים בגישה למחקרים אפידמיולוגיים באירופה במאמרים – Editorial, *Lancet* 336:846, 1990; Wald N, et al, *BMJ* 309:1422, 1994.

בהסכמת חולים להשתתף במחקרים כאלה<sup>151</sup>.

לפיכך, יש צורך באיזון בין הדרישות הללו. מחד גיסא צריך להגיע לדרגה גבוהה של דיוק, אמינות והוכחה מדעיים, על ידי שימוש מושכל במחקרים אקראיים סמויי-כפולות ושיטות סטטיסטיות נאותות, ובפרט הצורך להקפיד הקפדה יתירה על ביצוע נכון של המחקר, שימוש נכון בשיטות הסטטיסטיות, וביקורת רצינית לפני פרסום<sup>152</sup>. עוד נמצא בשנים האחרונות שיש יתרון לבדיקת תוצאות מחקריות ממקורות שונים ומגוונים<sup>153</sup>, ובכך להגדיל את מספר הנתונים, לברור את המחקרים הטובים יותר, ולהפחית את השפעת המחקרים הטובים פחות. אכן, אף שהיא טובה יותר ממחקרים בודדים, אין היא חסינה מפני בעיות וביקורות<sup>154</sup>. אך מאידך גיסא אין להקריב עבור זה שיקולים מוסריים-אנושיים, ולא להפסיד הטבות שיכולות לקרות גם ללא הוכחות מדעיות הנוהגות במדעים המדויקים. עובדה זו מצריכה שיקול דעת והגינות מצד כל המעורבים במחקרים, הן החוקרים עצמם, והן העורכים של כתבי העת המדעיים המפרסמים מחקרים אלו. ואמנם קבוצות שונות של חוקרים ועורכי כתבי

בשיטות סטטיסטיות יכולות לגרום לעתים לנזק, הן לקבוצה הנחקרת, והן לקבוצת הבקרה. יתר על כן, גם מחקרים סטטיסטיים מובהקים אינם חסינים מפני טעויות, ויש לקבל כהנחת יסוד את העובדה שקיימת דרגה מסוימת של חוסר וודאות בכל החלטה רפואית<sup>148</sup>. עוד יש לציין כי נתונים סטטיסטיים ניתנים לפרשנויות שונות, או שניתן להשתמש בשיטות סטטיסטיות שאינן מתאימות לנתוני המחקר, ויש מי שכתב שאם החוקר "מענה" זמן מספיק את הנתונים, הם יגידו לו בדיוק מה שהוא רוצה לשמוע, שכן שיטות איסוף נתונים, שיטות ניתוחים סטטיסטיים, החלטה על מספר המשתנים, שיטת גיוס הנחקרים וכיו"ב, יכולים להשפיע בצורה ניכרת על התוצאה הסופית, שלא תמיד היא התוצאה הנכונה אלא התוצאה הרצויה<sup>149</sup>. עוד מתברר, שלמרות האמינות הגבוהה יותר של מחקרים אקראיים סמויי-כפולות, אין הרופאים ממהרים ליישם את התוצאות בגלל סיבות מגוונות, ובכך אובד במידה רבה היתרון של מחקרים כאלו<sup>150</sup>. כמו כן יש נתונים המעידים על חוסר שביעות רצון של החולים המשתתפים בניסויים כאלה, כאשר יש הקפדת-יתר על שיטת האקראיות, דבר המשפיע על ירידה

Silverman WA, *Lancet* 343:1586, 1994; Silverman WWA and Altman DG, *Lancet* 347:171, 1996. [152] ראה רשימת-ביקורת לצרכים אלו במאמר – The Asilomar working group on recommendations for reporting of clinical trials in the biomedical literature, *Ann Intern Med* 124:741, 1996. [153] השיטה מכונה meta-analysis. ראה על Egger M, et al, – השיטה ויתרונותיה במאמר – Villar – *BMJ* 315:1533, 1997. [154]

ראה [148]. *Cancer* 72(Suppl 9):2798, 1993. Lantos JD and Frader J, *N Engl J Med* – Mills JL, *N* – [149] 323:409, 1990. וראה עוד – *Engl J Med* 329:1196, 1993. Torgerson DJ and Roberts C, *BMJ* 319:375, 1999; Pocock SJ, et al, *N Engl J Med* 317:426, 1987; Baylar JC, *Ann Intern Med* Editorial, – [150] 104:259, 1986. *Lancet* 342:877, 1993; Haines A and Jones – *BMJ* 308:1488, 1994. [151]



ברמה העקרונית, כמעט שאי אפשר לספק את כל הדרישות המוסריות המוגדרות בהנחיות למחקרים בבני אדם בעת עריכת מחקרים המערבים מספרים גדולים של אנשים, ואשר נעשים באופן אקראי וסמוי-כפולות<sup>160</sup>. אי לכך, יש הסבורים שלעתים יש הצדקה למימוש תוצאות מחקרים פתוחים, אף אם לא עונים הם על כל דרישות הסטטיסטיקה<sup>161</sup>, ומכל מקום אין הצדקה מוסרית להפוך את השיקול הסטטיסטי לגורם המכריע בכל מקרה<sup>162</sup>.

בעיות מוסריות בניסויים אקראיים, סמויי כפולות – בעיה מוסרית גדולה היא השאלה אם להפסיק מחקר שתוך כדי ביצועו מתגלה ענף אחד עם תוצאות חיוביות בולטות, או כאשר בו זמנית מתנהלים מחקרים דומים, וחלק מהחוקרים מקדימים את האחרים, ומפרסמים תוצאות חיוביות, בעת שהאחרים טרם סיימו את מחקריהם. מצד אחד, אין הצדקה מוסרית

עת מדעיים הציעו מבנים מפורטים של עריכת ניסויים כאלו ודרכי הדיווח שלהם<sup>155</sup>.

יתר על כן, יש הצדקה מוסרית לבצע מחקרים בדרך של סמוי-כפולות ואקראיות רק בתנאי שלדעת החוקר שני צידי המחקר שווים באי הידיעה שלנו לגביהם<sup>156</sup>, היינו שבעת ההצעה למחקר לא ידוע אם יש עדיפות או מגרעת לאחד מענפי המחקר<sup>157</sup>, ובתנאי שאין טיפול ידוע ומקובל יעיל עבור החולים הנחקרים<sup>158</sup>; אבל אם קיימת סבירות שלגבי חולים מסויימים יש עדיפות לצד אחד של המחקר, אין להכניסו לסוג כזה של מחקר<sup>159</sup>, ובוודאי אם המחקר בא רק לאשש ולחזק נתונים שכבר הוכחו, ולחוקר או לקהיליה המדעית יש נתונים מספיקים להניח שצד אחד של המחקר עדיף או גרוע מהצד השני, אין הצדקה מוסרית למחקר המיועד לצרכים סטטיסטיים בלבד.

Baum – ראה [160] *Lancet* 337:149, 1991  
 – ראה [161] *M. Lancet* 341:812, 1993  
 Schafer A, *N Engl J Med* 307:719, 1982;  
 Hollenberg NK, et al, *N Engl J Med* 303:1067, 1980  
 הנימוקים בעד ונגד מחקר אקראי בלבד –  
 Rosner F, *Am J Med* 82:283, 1987; Hellman S and Hellman DS, *N Engl J Med* 324:1585, 1991; Passamani E, *N Engl J Med* 324:1589, 1991; Saunders CM, et al. In: Gillon R (ed), *Principles of Health Care Ethics*, John Wiley & Sons, Chichester, 1994, pp. 457-469; Lantos J, *Cancer* 74(9 Suppl):2653, 1994; Marquis D, *N Engl J Med* 341:691, 1999; Steinberg A, *Cancer Invest* [162].

.J, et al, *Lancet* 345:772, 1995 [155] ראה  
 Grant A, *Br J Obstet Gynecol* 96:397, – 1989; Gore SM, et al, *Lancet* 340:100, 1992;  
 The Standard of Reporting Trials Group, *JAMA* 272:1926, 1994; Begg C, et al, *JAMA* 276:637, 1996; Rennie D, *JAMA* 276:649, 1996; Meade TW, et al, *BMJ* 314:1126, 1997; Altman DG, et al, *BMJ* 314:1127, 1997; Moher D, et al, *Lancet* 354:1896, 1999; Moher D, et al, *JAMA* 285:1987, 2001  
 על [157] equipose or null hypothesis [156] הגדרת מצב זה והקשיים הכרוכים בו – ראה Freedman B, *N Engl J Med* 317:141, 1987  
 Levine RJ, *Cancer* 72(Suppl 9):2805, [158]  
 Korn EL and Baumrind S, [159]. 1993

למנוע את הטובה שבתכשיר הניסויי מקבוצת הביקורת שאיננה מקבלת אותו רק על מנת למלא אחר הדרישות הסטטיסטיות. לפיכך יש "לשבור את הקוד", להפסיק את המחקר, ולתת לכל החולים את הטיפול שנראה על פניו כיעיל, אף על פי שטרם הוכח על פי כל עקרונות התורה הסטטיסטית; מאידך, ישנם שיקולים נגד הפסקת מחקר בשלב שיש רושם על יעילות התכשיר הנחקר, אך לפני שנתקבלה הוכחה סטטיסטית מובהקת. שיקולים אלו הם: חוסר אימון של הקהילה המדעית והרפואית בתוצאות כאלו; משך זמן ארוך עד שהתכשיר יתקבל לשימוש רחב; ציפיות גבוהות ובלתי מבוססות מצד ציבור הצרכנים; ובעיקר החשש מטעות בממצאים, והכנסת תרופה לשימוש רחב, כאשר לאמיתו של דבר יתכן שהיא בלתי יעילה, ואולי אף מזיקה. לפתרון שאלה זו נדרשת גישה מאזנת עדינה, ושיקול דעת מעמיק בכל מקרה לגופו.<sup>163</sup>

המחקר ליעילות תרופה<sup>165</sup> לדלקת-מוח בגין נגיף השלבת<sup>166</sup>, שהיא מחלה קטלנית ב-70% מהחולים. הנחקרים נחלקו באופן אקראי לשתי קבוצות: אחת קיבלה את התרופה הנחקרת, והאחרת קיבלה אינבו. בשלב מוקדם של המחקר התברר בעליל, כי בקבוצת הבקרה היתה התמותה 70% כמקובל במחלה זו, בעוד שבקבוצה הנחקרת היתה התמותה רק 28%. אי לכך הופסק המחקר, למרות שבאותו שלב טרם הגיעו החוקרים לנתונים סטטיסטיים מובהקים. מחקר זה עורר וויכוח נרחב בקהילה המדעית, הן בגין ההחלטה לבצעו מלכתחילה בדרך אקראית סמויית כפולות, והן בגין הפסקת הטיפול בשלב שאיננו סטטיסטי<sup>167</sup>.

להלן מספר דוגמאות הנוגעות לשאלה הנידונה:

המחקר בתרופה חדישה<sup>164</sup> לחולי איידס שנערך בשיטה סמויית-כפולות, ובמהלך ביצוע המחקר התברר שמתוך 137 חולי-בקרה שקיבלו אינבו היו 13

המחקר האקראי סמוי-כפולות לטיפול ביילודים עם יתר לחץ ריאתי מתמיד<sup>168</sup>, שבו נערכה השוואה בין קבוצת יילודים שקיבלה טיפול תרופתי מקובל, לבין קבוצת ניסוי בטיפול חדשני של חימצון הדם בדרך של מעקף לב-ריאות<sup>169</sup>. תוך

המחקר בתרופה חדישה<sup>164</sup> לחולי איידס שנערך בשיטה סמויית-כפולות, ובמהלך ביצוע המחקר התברר שמתוך 137 חולי-בקרה שקיבלו אינבו היו 13

*Med* 297:289, 1977; McCartney JJ, *Hastings Cent Rep* 8:5, 1978; Whitley RJ, et al, *Hastings Cent Rep* 9:46, 1979. persistent pulmonary hypertension [168] extracorporeal membrane oxygenation [169] O'Rourke PP, et al, — ראה על כך — *ECMO Pediatrics* 84:957, 1989; Lantos JD and

ראה על הדיון האתי וההחלטה להפסיק את המחקר בתנאים כאלו במאמר — Laupacis A, et al, *Ann Intern Med* — 115:818, 1991. AZT = azido- [164] adenine arabinoside = [165] thymidine .ara-A [166] herpes simplex encephalitis [167] Whitley RJ, et al, *N Engl J* —

כדי הניסוי התברר, שארבעה יילודים מתוך עשרה בקבוצת הבקרה מתו, בעוד שלא היה אף מקרה מוות בקבוצת הניסוי. הוחלט להפסיק את הניסוי בשלב זה, למרות שטרם התקבלה הוכחה סטטיסטית מובהקת, ולתת לכל היילודים עם הפרעה זו את הטיפול החדשני<sup>170</sup>. החלטה זו עוררה וויכוח מדעי ואתי, ועד כה טרם הוכרע סופית אם אמנם הטיפול הזה יעיל<sup>171</sup>.

במחקר לבדיקת יעילות תרופות מונעות הפרעות קצב לב לאחר התקפי לב חילקו את החולים לקבוצת מחקר שקיבלה תרופה נגד הפרעות-קצב, ולקבוצת בקרה שקיבלה אינבו. במהלך המחקר התברר, שדווקא בקבוצה שקיבלה טיפול פעיל היה אחוז התמותה גבוה בהרבה מהקבוצה שקיבלה (7.7% לעומת 3.0%). לפיכך, הוחלט להפסיק את המחקר לפני השלמתו המתוכננת<sup>172</sup>.

במחקר האקראי סמוי-הכפולות לבירור יעילות תרופה מונעת קרישי-דם<sup>173</sup> למניעת תמותה מהתקפי לב<sup>174</sup> בחמשת השבועות הראשונים לאחר ההתקף, נחקרו 17,187 חולים, כשחלק מהם קיבלו את התרופה הניסויית, וחלק קיבלו אינבו. בקבוצה הנחקרת היה שיעור התמותה

במחקר לבירור יעילות תרופות מונעות הפרעות קצב לב לאחר התקפי לב חילקו את החולים לקבוצת מחקר שקיבלה תרופה נגד הפרעות-קצב, ולקבוצת בקרה שקיבלה אינבו. במהלך המחקר התברר, שדווקא בקבוצה שקיבלה טיפול פעיל היה אחוז התמותה גבוה בהרבה מהקבוצה שקיבלה (7.7% לעומת 3.0%). לפיכך, הוחלט להפסיק את המחקר לפני השלמתו המתוכננת<sup>172</sup>.

במחקר לבירור יעילות תרופות מונעות הפרעות קצב לב לאחר התקפי לב חילקו את החולים לקבוצת מחקר שקיבלה תרופה נגד הפרעות-קצב, ולקבוצת בקרה שקיבלה אינבו. במהלך המחקר התברר, שדווקא בקבוצה שקיבלה טיפול פעיל היה אחוז התמותה גבוה בהרבה מהקבוצה שקיבלה (7.7% לעומת 3.0%). לפיכך, הוחלט להפסיק את המחקר לפני השלמתו המתוכננת<sup>172</sup>.

ISIS-2 Collaborative Group, *Lancet* [175] 2:349, 1988  
 Doll R, *J* — ראה [176] 2:349, 1988  
 — *Biosoc Sci* 23:365, 1991 [177] ראה —  
 Pocock SJ, *BMJ* 305:235, 1992  
 .branched-chain amino acids [178]  
 .amyotrophic lateral sclerosis = ALS [179]  
 The Italian ALS Study Group, [180]  
 .Neurology 43:2466, 1993 [181] carotid

.Frader J, *N Engl J Med* 323:409, 1990  
 .Ware JH, *Statistical Sci* 4:298, 1989 [170]  
 Pocock SJ, *BMJ* 305:235, — ראה [171]  
 .1992 The cardiac arrhythmia [172]  
 suppression trial investigators (CAST), *N Engl J Med* 321:406, 1989 [173] sterpto-  
 .kinase תכשיר טרומבוליטי, המונע היווצרות קרישים בלב. [174] myocardial infarction

מתגלים סימנים חיוביים לתרופה הניסויית, והן כאשר מתגלות תופעות שליליות, כך שלעתים יש מספיק ממצאים לחישוב סטטיסטי שיביא להפסקה מוקדמת של ניסוי<sup>186</sup>.

מחקר בשימוש באינבו – שאלה מוסרית נוספת היא השימוש באינבו<sup>187</sup>, כאשר קבוצה של נחקרים מקבלת תכשיר דומה באופן חיצוני לתכשיר הנבדק, אך הוא חסר כל השפעה פיסיולוגית-פרמקולוגית על המחלה הנחקרת. שאלה זו חמורה במיוחד במחקרים פסיכולוגיים-פסיכיאטריים, שבהם יש צורך לוודא את ההשפעה הנפשית של תרופות, ללא ההשפעה הצדדית של אינבו. במחקרים מודרניים יש שימוש רחב בכך, ולעתים מפסידים החולים בקבוצת האינבו מכך שאינם מקבלים את התכשיר הפעיל. הבעיה המוסרית בשימוש באינבו כוללת גם את מרכיב הרמאות.

יש הטוענים, כי במקרים שבהם יש תרופה קיימת למחלה נתונה, ורוצים להשוותה לתרופה ניסיונית חדשה, די להשוות בין שתי התרופות, או שניתן להסתפק בהשוואת חולים המקבלים את התרופה הניסויית לעומת חולים שלא

את המחקר בטרם סיומו המתוכנן, ולהמליץ טיפול כירורגי גם לקבוצת הבקרה שקיבלה טיפול תרופתי בלבד<sup>182</sup>.

נערך ניסוי במתן חומצה פולית לנשים בהריון, כדי למנוע לידת ילודים עם פגם רציני בעמוד השדרה<sup>183</sup>. הניסוי נערך בשיטה אקראית עם שימוש בקבוצות בקרה שקיבלו אינבו, לעומת קבוצות נחקרות שקיבלו את החומצה הפולית, כאשר התוצאות הדגימו בבירור את היעילות של הויטמין למניעת המום החמור<sup>184</sup>.

במחקר לבדיקת יעילות תרופה למניעה שניונית של מחלות לב וכלי דם בחולים בסיכון מוגבר ללקות באוטם בשריר הלב או בשבץ מוחי, נמצאה בתוצאות ביניים ירידה מובהקת סטטיסטית בסיכון לחלות במחלות אלו ובעיקר בסיכון לתמותה ממחלות אלו בקבוצת הניסוי שטופה באותה תרופה לעומת קבוצת הבקרה שטופלה באינבו. עקב כך הופסק הניסוי שנה לפני המועד המתוכנן<sup>185</sup>.

השיקול הסטטיסטי צריך להיות השיקול העיקרי להפסקה מוקדמת של מחקר אקראי סמוי-כפולות, הן כאשר

כדרך טיפולית – יש שהוכיחו כי אין הצדקה לשימוש קליני באינבו, כי יעילותו נמוכה ביותר Hrobjartsson A and Gotzsche PC, *N Engl J Med* 344:1594, 2001, ויש הסבורים, כי בנתונים קליניים ואישיים מתאימים יכולה להיות לאינבו השפעה קלינית חיובית (Bailar JC, *N Engl J Med* 344:1630, 2001). וראה עוד על הגדרות שונות של טיפול באינבו ועל השימושים השונים בו – Gotzsche PC, *Lancet* 344:925, 1994; Thomas KB, *Lancet* 344:1066, 1994;

artery North American Symptomatic [182]. Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, *N Engl J Med* 325:445, 1991 [183]. neural tube defect [184]. ראה – *Lancet* 338:131, 1991 [185]. המדובר בתרופה Ramipril – Yusuf S, et al, *N Engl J Med* 342:145, 2000 [186]. ראה על שיקולים אלו – Pocock SJ, *BMJ* 305:235, 1992 [187]. המדובר כאן בשימוש באינבו לצורכי מחקר. שאלה נפרדת היא ביחס לשימוש באינבו

מקבלים טיפול כלשהו, ואין לחשוף את החולים לאינבו; ולעומתם יש הסבורים, שקיים יתרון מדעי ממשי בהשוואה לאינבו, ולפיכך כאשר לא צפוי נזק לחולים בגין הימנעות מטיפול בתרופה פעילה, מוסרי הוא להשתמש באינבו<sup>188</sup>.

#### תיגמול כספי או אחר לנחקרים –

אחת הבעיות המוסריות הנובעות מהצורך במספר גדול של נחקרים, ובעיקר כאשר מדובר בנחקרים בריאים, היא שאלת התשלום. מחד גיסא, יקשה להשיג מתנדבים למחקרים בחינם, ומבחינה מהותית גם אין הצדקה למנוע תגמול נאות לאי-הנוחות, הסיכון ובזבוז הזמן הכרוך בהשתתפות במחקר; אך מאידך, קיים חשש סביר שהמתנדבים יבואו דווקא משכבות נחשלות ועניות, אשר יראו בהשתתפות במחקר דרך להכנסה, אך ספק אם תהיה זו הסכמה חופשית לחלוטין, וקיים חשש להיווצרות מעמדות ניזוקות במחקר.

קיימות שיטות תיגמול שונות לאנשים המסכימים להשתתף במחקרים מרובי-נחקרים. יש שיטות של תיגמול עקיף, כגון כיסוי ביטוח בריאות, מתן תרופות בחינם וכיו"ב, ויש שיטות תיגמול ישיר, היינו תשלום בכסף. מבין שיטות התיגמול הישיר יש הדוגלים בתבנית השוק, היינו

התשלום לנחקרים ספציפיים במחקר ספציפי ייקבע בהתאם להיצע וביקוש, היינו כאשר מדובר במחקרים שכרוכים בהם אי-נוחות או סיכון ללא כל תועלת ישירה לנחקר, או כאשר יש צורך בגיוס מהיר של מספר גדול של נחקרים, יקבלו הנחקרים תשלומים גבוהים, לעומת זאת כאשר מדובר בניסויים שלנחקרים צפויה תועלת ישירה רבה, וכאשר יש "קופצים" רבים לניסויים כאלו, לא יקבלו הנחקרים תשלום כלל, או שיקבלו תשלום מועט; יש הדוגלים בתבנית שכר-עבודה, היינו תשלום שוויוני כמקובל בשוק-העבודה עבור עיסוק בלתי מקצועי, בדרך כלל בגובה שעת-עבודה, עם תוספות לפי סיכונים ועומסים מיוחדים לכל מחקר; ויש הדוגלים בתבנית החזר הוצאות, היינו תשלום לנחקר על הוצאותיו הכרוכות באותו ניסוי בלבד<sup>189</sup>.

#### תיגמול כספי או אחר לחוקרים –

בעיה מוסרית מיוחדת במחקר בבני אדם כיום היא ההשפעה של המקורות הכספיים במימון המחקר. חברות תרופות מעוניינות להוציא לשוק תכשירים רפואיים למטרות רווח. אי לכך הן משלמות לחוקרים תמלוגים שונים, שעולים בהרבה על היכולת של מוסדות מחקר לשלם לעובדיהן. חוקרים כאלו עלולים להיות מוטים לטובת חברת התרופות הן בגיוס

1994; Kleijnen J, et al, *Lancet* 344:1347, 1994; Devinsky O and Fisher R, *Neurology* 47:866, 1996; Simon R, *Ann Intern Med* 133:474, 2000; Lewis JA, et al, *Lancet* 359:1337, 2002; Weijer C and Glass KC, *N Engl J Med* 346:382, 2002. [189] ראה על הדילמות השונות בנידון – Dicket N and

Laporte J-R and Figueras A, *Lancet* Temple R and [188]. 344:1206, 1994 Ellenberg SS, *Ann Intern Med* 133:455, 2000. ראה עוד על הבעיות המוסריות בשימוש באינבו – Rosner F, *Am J Med* 82:283, 1987; Oh VM, *BMJ* 309:69, 1994; Rothman KJ and Michels KB, *N Engl J Med* 331:394,

כך יש לציין את העלויות הנמוכות ביותר בביצוע מחקרים בעולם המתפתח, לעומת עלויות גבוהות מאד בעולם המערבי. יתר על כן, פעמים רבות מדובר בניסויים על תרופות שאף אם יוכחו כיעילות לטיפול במחלות המתאימות תהיה עלותן לשימוש גבוהה ביותר, ולפיכך הנהנים מתוצאות המחקר בעולם המתפתח יהיו דווקא אזרחי העולם המפותח, ולא האזרחים במדינות שבהן נערכו הניסויים. לאור זאת הוצעו הגבלות שונות לביצוע מחקרים בעולם השלישי שמטרתן למנוע ניצול בלתי-מוסרי של התושבים במדינות אלו<sup>192</sup>.

**שימוש בתוצאות מחקרים בלתי מוסריים** – נחלקו הדעות ביחס לשאלה אם מותר ללמוד ממסקנות של מחקרים שנעשו בתנאים ובדרכים בלתי מוסריים בעליל, ובעיקר נידונה השאלה ביחס למחקרים הנאצים. יש אומרים, שאסור להפיק כל תועלת ממחקרים כאלה, כדי לא לחלל את זכרם של הקרבנות, וכדי לא לעודד בדרך כלשהי מחקרים מסוג כזה. כמו כן קיים ספק רציני באמינות הממצאים, כאשר הביצוע היה כה בלתי-מוסרי<sup>193</sup>; אחרים אומרים, שאם ניתן להפיק תועלת מהמחקרים הללו לעזרת חולים, יש לעשות זאת כדי לעזור לחיים<sup>194</sup>.

נחקרים, אף שלא תמיד יש הצדקה לעצם המחקר, או להשתתפות אנשים מסויימים בו, והן בהצגת התוצאות לטובת החברה שממנה הם מקבלים תשלומים. יש מי שהציעו למנוע מחברות התרופות לשלם ישירות לחוקרים, אלא להפנות את התשלומים למוסדות המעסיקים את החוקרים, והללו יעשו שימוש מתאים בכסף, וכמו כן לחייב את החוקרים ליידע את הנחקרים על מקורות המימון, כדי שיחליטו אם הם מעוניינים להשתתף במחקרים כאלו<sup>190</sup>.

בעיה אתית נוספת היא העובדה שהתשלום לחוקרים איננו מדווח לנחקרים, ואין זה חלק מתהליך ההסכמה מדעת שלהם. יש הסבורים, שאי-גילוי נתון זה הוא מעשה בלתי מוסרי<sup>191</sup>.

**נחקרים מארצות מתפתחות** – בעיה מוסרית נוספת נוגעת למחקרים המבוצעים על אוכלוסיות של העולם השלישי על ידי חוקרים מהעולם המערבי. קיימות סיבות שונות לרצונם של חוקרים ממדינות מפותחות לבצע את המחקר במדינות מתפתחות. בעיקר יש לציין את הסייגים המחמירים והנוקשים לביצוע מחקרים בבני אדם במדינות המערביות לעומת קלות יחסית מבחינת הפיקוח והדרישות המוסריות-חוקיות בעולם המתפתח. כמו

Lurie – [192] 325:36, 2002  
P and Wolfe SM, *N Engl J Med* 337:847, 1997; Angell M, *N Engl J Med* 337:801, 1997; Angell M, *N Engl J Med* 345:139, 2001  
[193] ראה לעיל ברקע ההיסטורי. [194] ראה Angell M, *N Engl J Med* 322:1462, 1990  
סדרת מכתבים למערכת ב-*N Engl J Med*

.Grady C, *N Engl J Med* 341:198, 1999  
Shimm DS and Spece RG, *Ann Intern Med* [190] 115:148, 1991  
*Med* 115:148, 1991 וראה עוד על מערכת האינטרסים המנוגדים בין מחקר אקדמי ובין מחקר מסחרי בתחום הרפואה במאמר – Witt MD and Gostin LO, *JAMA* 271:547, 1994; Rao JN and Sant Cassia LJ, *BMJ* [191]

בלתי מוסרית אם היא נעשית רק בגלל שיקולי כלכליים של החברה<sup>200</sup>.

מקצועות ייחודיים – קבוצות מקצועיות מוגדרות דנו בבעיות הייחודיות שלהן ביחס למחקר בבני אדם<sup>201</sup>.

הונאה ותרמית במחקר בצורה כלשהי – אסורה. לפיכך, אסור לשנות נתונים<sup>202</sup>, להמציא נתונים<sup>203</sup>, להשתמש ללא רשות ו/או ללא הודעה בנתונים של חוקרים אחרים<sup>204</sup>, להעלים נתונים, ולנהוג בכל דרך שקרית ביחס להצעות מחקר, ביצוע מחקר, ודיווח על תוצאות המחקר<sup>205</sup>.

ואמנם, מעשים כאלו אינם נדירים בקהיליה המדעית, והדברים הגיעו עד לחקירה של הקונגרס האמריקאי בנידון בשנת 1981<sup>206</sup>, ולאחר מכן עוד כ-12 חקירות נוספות של הקונגרס האמריקאי. אי לכך החליט משרד הבריאות האמריקאי

באשר לניסויים של הנאצים<sup>195</sup> – היתה קיימת הנחה כי הניסויים היחידים בעלי משמעות מדעית כלשהי הם ניסויי ההשרדות בתנאי קור קיצוני<sup>196</sup>. אכן, בדיקת הנתונים הללו הראתה כי השיטות והביצוע, בנוסף להיותם חייתיים ואכזריים, היו חסרי ערך מדעי, ולכן לא ניתן להסיק מהם מסקנות מדעיות<sup>197</sup>. לפיכך, כל הוויכוח אם מוסרי הדבר להשתמש בתוצאות המחקרים הנאציים הוא חסר משמעות מעשית, שכן אין תוצאות בעלי ערך מדעי לניסויים אלו<sup>198</sup>.

משאבים מוגבלים – שיקולי העלות היא בעיה מוסרית הנוגעת למחקרים רפואיים, ומצריכה החלטות של קדימויות<sup>199</sup>. יחד עם זאת, אין להפסיק מחקר שהוחל בו בטרם ניתן להגיע להערכת התוצאות רק בגלל שיקולי קדימויות בהשקעות הכספיות. הפסקה מוקדמת של מחקר שיכול להועיל היא

MB, *Crit Care Med* 20:1032, 1992; Miller BL, *Ann Emerg Med* 22:118, 1993; Olson – הרדמה – CM, *JAMA* 271:1445, 1994; *Lancet* 339:337, 1992; Sneyd JR, – רפואה ציבורית – *Anaesthesia* 53:422, 1998; Brett A and Grodin M, *JAMA* 265:1854, 1991; Sachs GA and Cassel – גריאטריה – *CK, Law Med Health Care* 18:234, 1990; *Neurology* 50:592, 1998 – נירולוגיה – Fulford KWM and Howse K, – פסיכיאטריה – *J Med Ethics* 19:85, 1993; Dresser R, *JAMA* 276:67, 1996; Elliott C, *Arch Gen Psychiatry* 54:113, 1997; Brocklehurst P, – פרינטולוגיה – *Br J Obstet Gynecol* 104:765, 1997. וראה לעיל הע' 134 ואילך, בעניין מחקר על ילדים. [202] falsification. [203] fabrication. Buzzelli DE, [204] plagiarism. [205] *Science* 259:584, 1993. [206] ראה –

324:845-7, 1991; Medical News, *JAMA* 263:791, 1990. [195] במקורות שונים פורסמו כ-45 מאמרים על המחקרים הנאציים – ראה Moe K, *Hastings Cent Rep* 14:5, 1984. [196] hypothermia experiments. ראה לעיל ברקע ההיסטורי. [197] ראה – Berger RL, *N Engl J Med* 322:1435, 1990. [198] וראה עוד בעניין הרפואה הנאצית – Maretzki TW, *Soc Sci Med* 29:1319, 1989; O'Reilly M, *Can Med Assoc J* 148:819, 1993. [199] על השיקולים השונים הנוגעים להקצאת משאבים מוגבלים – ראה ערך משאבים מוגבלים. [200] Livre M, et al, *BMJ* 322:603, 2001; Boyd K, *BMJ* 322:606, 2001. [201] ראה למשל: אפידמיולוגיה – Soskolne CL, *Am J epidemiol* 129:1, 1989; Coughlin SS and Beauchamp TL, *Epidemiology* 3:343, 1992. רפואת חירום – Iserson KV and Mahowald

להגיע להישגים מחקרניים התבררה כבלתי יעילה במידה מספקת<sup>210</sup>.

פיקוח על ידי גופים מקצועיים – דבר זה נעשה על ידי חינוך והדרכה בבתי ספר לרפואה ובמוסדות מחקר; קביעת נהלים והנחיות עקרוניים לניהול מחקרים נאותים בבני אדם מבחינה מוסרית-מקצועית; ביקורת מקצועית של חברים למקצוע<sup>211</sup>; מדיניות של כתבי עת מדעיים, אשר אינם מקבלים לפרסום עבודות מחקר בבני אדם שהושגו באמצעים בלתי מוסריים, ללא קשר לחשיבות הממצאים מבחינה מדעית<sup>212</sup>. ברם, גם שיטות אלו לא הוכחו כמספקות להשגת המטרה של פיקוח יעיל למניעת מחקרים בלתי מוסריים בבני אדם<sup>213</sup>.

פיקוח ציבורי ומשפטי – בהרבה מדינות בעולם, ובתוכם בישראל, נחקקו חוקים המסדירים את תנאי המחקר בבני אדם; נקבעו תקנות והנחיות מפורטות

להתקין תקנות מיוחדות נגד תופעה זו, עם סנקציות למניעת תקציבים פדרליים למפירים תקנות אלו<sup>207</sup>. לפרסום שלילי במיוחד של רמאות במחקר זכה המקרה של דרסי<sup>208</sup>, וכן המחקר לגילוי נגיף האיידס<sup>209</sup>.

האיזון הראוי – קיים צורך לאזן בין הדרישות למחקר לטובת הכלל, לבין הדרישות להגנת הפרט. מספר דרכים אפשריות: שליטה עצמית של החוקרים; פיקוח על החוקרים על ידי גופים מקצועיים, כגון מוסדות המחקר, חברות מקצועיות, כתבי עת מדעיים; פיקוח ציבורי ומשפטי על מחקרים.

שליטה עצמית – אין ספק שיש חשיבות עליונה ליושרה, להגינות, למיומנות ולמוסריות של החוקרים. אכן ההסתמכות הבלעדית על יושרם ותבונתם של החוקרים עצמם לנהל מחקרים בצורה מוסרית, להגן על הנחקרים, ויחד עם זאת

Wade N, *Betrayers of the Truth*, New York, 1982; Kohn A, *False Prophets, Fraud and Error in Science and Medicine*, Oxford, 1986; Editorial, *Nature* 325:181, 1984; Engler RL, et al, *N Engl J Med* 317:1383, 1987; Lock S, *BMJ* 296:326, 1988; Hamilton DP, *Science* 256:604, 1992; Dingell JD, *N Engl J Med* 328:1610, 1993; Fisher B and Redmond CK, *N Engl J Med* 330:1458, 1994; Editorial, *Lancet* 343:1443, 1994; Lock S and Wells F, *Fraud and Misconduct in Medical Research*, London, 2nd ed, 1996; Editorial, *Lancet* 347:843, 1996 [210]. לעיל ברקע ההיסטורי. [211] peer review. Frankel MS, In: *Encyclopedia of Bioethics*, p. 704; Angell M, *N Engl J Med* 322:1462, 1990 [213]. ראה –

.Schachman HK, *Science* 261:148, 1993 Federal Register, Aug 8, [207] 1989;54:32446-51. וראה על המאבק בארה"ב ביחס להגדרות המדויקות של מעשי תרמית במחקר – Dresser R, *JAMA* 269:895, 1993; Rennie D and Gunsalus CK, Editorial, *Lancet* 347:843, 1996; Smith R, *BMJ* 312:789, 1996; *JAMA* 269:915, 1993 וראה עוד על תרמיות במחקר ועל היחס הראוי למעשים כאלו – Dingell JD, *N Engl J Med* 328:1610, 1993; Kassirer JP, *N Engl J Med* 328:1634, 1993; Rennie D and Gunsalus CK, *JAMA* 269:915, 1993; Evered D and Lazar – Darsee [208]. P, *Lancet* 345:1161, 1995 ראה *Ann Intern Med* 104:252, 1986 [209] ראה ע' אידס. דוגמאות נוספות סוכמו בספרים ובמאמרים הבאים – Broad W and



כיצד ראוי לנהוג במחקרים בבני אדם<sup>214</sup>, של מחקרים בבני אדם, מקובל כיום ובעיקר יש לציין את הקמת וועדות מיוחדות להערכת תוכניות המחקר בכל מוסד שבו נערכים מחקרים בבני אדם. בישראל הן מכוונות "וועדות הלסינקי", על שם הצהרת הלסינקי, שבעקבותיה הוקמו וועדות כאלו<sup>215</sup>. תפקידי הוועדה להעריך את מטרות הצעת המחקר בבני אדם, את הנתונים המדעיים, את יחסי הנזק הצפוי מול התועלת הצפויה, את כישורי החוקרים, את התאמת הנחקרים, ואת תהליכי קבלת הסכמתם<sup>216</sup>. הגדרת התפקידים של וועדות אלו דומה במדינות שונות בעולם<sup>217</sup>.

אכן, לא די בוועדות הבוחנות את הצעות המחקר, היינו בדיקת ההתאמה של הצעות המחקר לדרישות המוסריות והחוקיות המתאימות, אלא יש צורך בוועדות שיבקרו את ביצוע המחקר בעת שהוא מיושם בפועל, היינו וועדה שתבדוק אם אמנם מבצעים החוקרים את המחקר על פי הדרישות המוקדמות והמוסכמות על וועדת המחקרים ועל החוקרים<sup>218</sup>.

ואמנם בנוסף לוועדות בקרה ואישור בארה"ב<sup>223</sup> ובאיחוד האירופאי<sup>224</sup>

Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Implementing human research regulations*, 1983; בבריטניה – ראה Moodie PCE and Marshall T, *BMJ* Smith T, et al – [218] 304:1293, 1992 sequential [219] al, *BMJ* 314:1588, 1997 Barnett HJM and – [220] testing Sackett DL, *Neurology* 43:2437, 1993; DeMets DL, et al, *Lancet* 354:1983, 1999 Hampton JR and Julian DG, *Lancet* [221] Pocock SJ, *BMJ* [222] 2:1258, 1987 Food and Drug [223] 305:235, 1992 The [224] Administration = FDA

עמ' 702-710. [214] ראה – Frankel, שם עמ' 710-702. [215] בארה"ב הן נקראות Institutional Review Boards=IRB's וועדות אלו הוקמו על ידי המכוניס הלאומיים לבריאות (NIH=National Institutes of Health) בשנת 1966, בעקבות המחקר על החדרת תאים ממאירים לזקנים – ראה לעיל הע' 29-28. על ההיסטוריה של וועדות אלו בארה"ב ועל תיפקודן – ראה Silverman WA, *Arch Pediat Adol Med* 154(12), 2000 [216] וראה להלן ברקע המשפטי. [217] בישראל – ראה להלן ברקע המשפטי ובנספח; בארה"ב – ראה President's Commission for the Study of Ethical

קיימים גופים מפקחים המוסמכים על ידי

המדינה לאשר או לשלול תוצאות של מחקרים רפואיים. גופים אלו קובעים אמות-מידה מחמירות מאד על דרכי הניסויים בבני אדם, ומהווים בלמים למחקרים בלתי מוסריים ולשיווק תרופות או ציוד רפואי שאינם בטוחים או יעילים דיים.

ו. רקע משפטי  
הבסיס החוקי – הגדרת ניסויים רפואיים בבני אדם, ודרכי הפיקוח עליהם מוסדרים בישראל בצורה חוקית<sup>227</sup>.

החוק בארץ מסדיר רק את הניסויים הרפואיים בבני אדם הנערכים בבתי חולים; כאשר המדובר בניסויים שאינם נערכים בבתי חולים חלים עליהם תקנות הצהרת הלסינקי.

הצהרת הלסינקי<sup>228</sup> איננה בגדר מסמך משפטי מחייב בישראל, אך היא מהווה בסיס לחוק בישראל, אשר מסדיר את עניין המחקר בבני אדם, והיא משמשת כמדריך לכל מי שעוסק במחקר בבני אדם<sup>229</sup>.

עיתוי הפרסום – היבט חברתי נוסף הוא הצורך למנוע פרסום ציבורי מוקדם של מחקרים, בשלב שנראית השפעה חיובית לתרופה הנחקרת, אך היא טרם הוכחה סטטיסטית. פרסום כזה לציבור רחב בלתי מקצועי יכול לגרום לנזק רב, ורק במקרים חריגים מאד יש הצדקה להתנהגות כזו<sup>225</sup>.

בצה"ל קיימת "וועדה למחקרי אנוש", אשר ממונה על אישור כל מחקר הנערך בחיילים, בין אם החוקרים הם מחוץ לצבא, ובין אם הם מן הצבא, ובין אם החיילים הנחקרים שוהים בצבא, או שהם שוהים בבתי חולים. באופן עקרוני יש היבטים ייחודיים למחקרים הנוגעים לאנשי צבא, שאינם יכולים להיחקר באוכלוסיות אזרחיות, ואשר תועלתם הצפויה לבריאותם של החיילים יכולה להיות משמעותית; מאידך, מהווים חיילים "אוכלוסיה שבויה" בכך שהם נתונים

ההגינות הנדרשת – אכן, למרות כל התקנות, ההנחיות, החוקים והביקורות החברתיים בנידון עדיין תלויים אנו הרבה בהגינות, ביושר ובאחריות האישית של כל חוקר, כדי שהמחקרים אכן ישיגו את מטרותיהם החיוביות מבלי לפגוע שלא לצורך ובמידה בלתי מוצדקת במחקרים<sup>226</sup>. צורך זה גבר במיוחד בשלהי המאה ה-20, בעקבות הגל העצום של חידושים בכל תחומי הרפואה, וסביר להניח שהוא עוד יגבר במאה ה-21, בעיקר בעקבות הפיתוחים הצפויים בתחום הגנטיקה.

ראה בנספח. וראה עוד על החוק בישראל ביחס לניסויים רפואיים בבני אדם – Shapira A, In: Spicker SF, et al (eds): *The Use of Human Beings in Research*. Kluwer, Dordrecht, 1988, pp. 103-119 [228] ראה בנספח. [229] ראה ע. שפירא, עיוני משפט, ה', עמ' 504 ואילך.

European Agency for the Evaluation of Medical Products = EMEA [225] ראה – Pocock, שם. וראה עוד – Angell M and Kassirer JP, *N Engl J Med* 331:189, 1994 [226] ראה – Steinberg A, *Cancer Invest* 9:99, 1991 [227] תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם) ה'תשמ"א-1980 –

המשפט העליון דחה את בקשת העותרים, ולא אישר את השימוש בתרופה זו, מחשש שהתרופה עלולה לקצר את חיי החולה, ובעיקר מפני ההיבטים הכלליים וההשלכות שתהיינה להריגה זו על הציבור, והחשש לניצול לרעה של משפחות במצוקה, המוכנות להקריב כל אשר להן, גם לרפואות שאינן בדוקות. החלטה זו עוררה הד ציבורי נרחב, ואפילו דיון במליאת הכנסת, שכן על פי הידוע אז לא היו לתכשיר זה תופעות לוואי, והחולה הביע את רצונו לקבל טיפול ניסויי זה<sup>235</sup>.

במקרה של טיבט היה מדובר בשימוש בהורמון מסויים<sup>236</sup> לצורך הרזייה. הורמון זה מאושר לטיפול בעקרות, אך הרזייה איננה נימנית בהתוויות של תרופה זו.

דיון משפטי ותגובה ציבורית דומים לאלו התקיים בארה"ב בנושא 'התרופה' לטריל<sup>237</sup>, שחלק מהציבור האמריקאי האמין שהיא יעילה נגד מחלת סרטן, וחולים סופניים במחלה זו ביקשו לספק להם תרופה זו. מינהל התרופות והמזון בארה"ב התנגד בתוקף להכנסת תרופה זו, בהיותה בלתי יעילה לחלוטין. עמדה זו ניבחנה על ידי בית המשפט העליון בארה"ב<sup>238</sup>, אשר אסר את השימוש בתכשיר זה, אפילו בחולים סופניים "שאינן

ללחצים ולפחדים שונים, שאינם מצויים במיגזר האזרחי. אשר על כן, שומה על וועדה אתית-מקצועית לוודא כי מחד גיסא לא נפגעים זכויותיהם המלאות של החיילים הנחקרים כבני אדם, ומאידך גיסא לאפשר מחקרים הולמים עם פוטנציאל מועיל<sup>230</sup>.

**פסיקות בית המשפט העליון – אסור לעשות שימוש ניסויי בתכשיר רפואי שלא בהתאם להתוויה שנקבעה לו ואושרה לו<sup>231</sup>, אפילו אם רופא ממליץ על כך. כך נפסק על ידי בית המשפט העליון בשני מקרים: המקרה של מעיין<sup>232</sup>, והמקרה של טיבט<sup>233</sup>.**

במקרה של ראובן מעיין היה מדובר בגבר שחלה בסרטן הריאות, והידרדר למצב סופני. הרופאים קבעו שהטיפולם הידועים אינם יעילים עוד. המשפחה ביקשה לטפל בחולה בתרופה ניסויית<sup>234</sup>, שפותחה על ידי ד"ר דוד רובין, אשר לא היתה רשומה בפנקס התכשירים, ואשר הוועדה לניסויים קליניים של משרד הבריאות קבעה, שתכשיר זה אינו עומד במבחן הדרישה המוקדמת לתקיפות מדעית מקצועית, ואף שלא היו ידועים סיבוכים לתכשיר זה, לא ניתן לוודא זאת בהיעדר נתונים מחקרניים מתאימים. בית

DMBG. [235] ראה ע. שפירא, עיוני משפט, יד: 225 ואילך, 1989; ע. פרוש, משפטים, יב: 530 ואילך, 1982; ש. שילה, משפטים, יב: 565 ואילך, 1982. [236] כוריגון – HCG. [237] laetril. [238] United States v. Rutherford 442 U.S. [238] 544, 1979. וראה עוד בנושא זה – Ingelfinger, — *N Engl J Med* 296:1167, 1977; Moertal, *N Engl J Med* 298:219, 1978; Relman, *N Engl*

[230] ראה י. מורד ואח', הרפואה קלח: 765, 2000. [231] אישור התוויות ותרופות הוא בסמכות אגף הרוקחות של משרד הבריאות על פי תקנות הרוקחים (תכשירים רפואיים) תשל"ח-1977. [232] בג"צ 30/82, מעין ואח' נ' מנכ"ל משרד הבריאות, פד"י לו(2), 477. [233] בג"צ 70/80, טיבט נ' שר הבריאות, פד"י לח(2), 353. [234] המדובר היה בתכשיר

- להם מה להפסיד".
- טיפולים מסוכנים – ראה ערך סכון עצמי.
- על הצהרות וחוקים שונים הנוגעים להסדרת הבעיה של ניסויים בבני אדם – ראה בנספח.
- מחקרים על עוברים – ראה ערך עֶבֶר.

## נספח א

חקיקה מוסרית של ההסתדרות הרפואית העולמית – הצהרת הלסינקי,  
23<sup>9</sup>1964

א. הקדמה

1. ההסתדרות הרפואית העולמית פיתחה את הצהרת הלסינקי כמסמך של עקרונות מוסריים הנותן הנחיות לרופאים ומשתתפים אחרים במחקר רפואי בבני אדם. מחקר רפואי בבני אדם כולל מחקר בחומר אנושי מזוהה או בנתונים מזוהים.
2. חובתו של הרופא היא לשמור על בריאותם של בני-אדם. ידיעותיהם ומצפונם צריכים להיות מוקדשים כולם למילוי משימה זו.
3. הצהרת ג'נבה של ההסתדרות הרפואית העולמית מחייבת את הרופא ששלומו של החולה יהא בראש מעייניו, והחוקה הרפואית-מוסרית הבינלאומית מצהירה: 'הרופא יפעל אך ורק לטובתו של החולה בעת מתן טיפול רפואי, וכל פעולה או עצה העלולה להחליש את העמידות הגופנית או הנפשית של יצור אנושי תבוצע רק לטובתו-הוא'.

בספטמבר 1989; בעצרת ה-48 של ההסתדרות הרפואית העולמית בסומרט שבדרום אפריקה, באוקטובר 1996; בעצרת ה-52 של ההסתדרות הרפואית העולמית באדינבורג שבסקוטלנד, באוקטובר 2000. הצהרה זו מהווה בסיס לחוקים במדינות רבות, כולל ישראל – ראה 81th WMA Assembly, *JAMA* 277:925, 1997. וראה ברקע המשפטי. וראה על העידוכן האחרון משנת 2000 במאמר – Forster HP, et al, *Lancet* 358:1449, 2001. הנוסח להלן הוא תרגום לעברית של המסמך משנת 2000.

*J Med* 298:215, 1978. [239] הצהרה זו נתקבלה על ידי העצרת ה-18 של ההסתדרות הרפואית העולמית בהלסינקי שבפינלנד, ביוני 1964 (פורסמה ב-*World Med J* 11:281, 1964), ומאז היא נקראת "הצהרת הלסינקי". הצהרה זו עברה על כה חמישה עידכונים ותיקונים: בעצרת ה-29 של ההסתדרות הרפואית העולמית בטוקיו שביפן, באוקטובר 1975; בעצרת ה-35 של ההסתדרות הרפואית העולמית בוונציה שבאיטליה, באוקטובר 1983; בעצרת ה-41 של ההסתדרות הרפואית העולמית בהונג-קונג,