

מאגרי מידע גנטיים-קליניים של אוכלוסיות:
ממחקר לרפואה מותאמת אישית

יעל השילוני-דולב ואביעד רז

תוכן העניינים

1. רקע כללי ומבוא
 2. סביבה רגולטורית
 3. סקירת מיזמים ציבוריים בולטים
 - 3.1 UK Biobank
 - 3.2 All of us
 - 3.3 Estonian Biobank
 - 3.4 CARTaGENE
 4. סקירת מיזם מסחרי – 23andMe
 5. המיזם האיסלנדי – מה השתבש
 6. המצב הקיים בישראל
 - 6.1 סביבה רגולטורית
 - 6.2 מיזמים קיימים
 - 6.3 תהליך הקמת פסיפס
 7. השוואה בין המיזמים על פי מאפיינים נבחרים
 - 7.1 מערכת הבריאות במדינה
 - 7.2 הגורם המממן את המיזם
 - 7.3 מספר משתתפים מתוכנן ונוכחי וחלקו באוכלוסיית המדינה, ושנת תחילת גיוס המשתתפים
 - 7.4 מאפיינים של אוכלוסיית המשתתפים
 - 7.5 סוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות למיזם
 - 7.6 שיתוף הציבור
 - 7.7 החזרת תוצאות גנטיות
 - 7.8 שיתוף בתועלות
 - 7.9 המחקר במשאבי המיזם ותוצריו
- רשימת מקורות

1. רקע כללי ומבוא

מערכות הבריאות נדרשות כיום להתמודד עם אתגרים מהותיים הנובעים מהזדקנות האוכלוסייה ומהעלייה בשכיחות התחלואה הכרונית. מניעת מחלות וטיפול יעיל ומדויק יותר בהן יאפשר למערכת הבריאות להעניק טיפול טוב יותר לאוכלוסייה ולהקל על העומס שבו הן פועלות. לשם כך נדרשת הבנה מעמיקה של יחסי הגומלין המורכבים בין גורמים גנטיים, סביבתיים, ביולוגיים והתנהגותיים, הנסמכת מצידה על מחקר רחב היקף אשר יוכל להצביע על קשרים סיבתיים בין גורמים אלו ולהוכיח את קיומם (Pathmasiri *et al.* 2011).

בשנים האחרונות חלו שינויים מרחיקי לכת המאפשרים עריכת מחקרים כאלו להבנת יחסי הגומלין האמורים, ובכלל קשת רחבה של מחקרים שלא היה אפשר לערכם בעבר. כך חלה עלייה בשכיחות השימוש בתיקים רפואיים אלקטרוניים, ומידע בריאותי בהיקף עצום הנאסף כדבר שבשגרה נעשה זמין לצורכי מחקר. כמו כן, הבנת המידע הגנטי הולכת וגדלה ועלות ההפקה שלו הולכת ויורדת.

מאגרי מידע גנטיים-קליניים מאפשרים נקודת מפגש בין משתתפים, מידע רפואי אלקטרוני קיים, מידע גנטי המתקבל מאיסוף דגימות וחוקרים המבקשים לעשות שימוש בסוגי המידע השונים, והכול במטרה למצוא גישות מיטביות לאבחון מחלות, לטיפול בהן או למניעתן. מאגרי מידע ודגימות, או ביובנק (biobank) בלעז, אינם מושג חדש – כבר בשנת 1996 נעשה שימוש במילה "ביובנק" לתיאור השימוש בדגימה אנושית (Coppola *et al.* 2019), ובשנת 2009 נכלל המושג ברשימת "עשרת הרעיונות המשנים עתה את העולם" של השבועון האמריקני *Time* (Park 2009).

בעבר הוקמו ותוחזקו המאגרים בידי מוסדות אקדמיים ונסובו סביב פרויקט מחקר אחד, אך לימים הפכו למאגרים מוסדיים או ממשלתיים המחזיקים כמות גדולה יותר של דגימות עם מטרות מחקר רחבות יותר, ומשם התפתחו למאגרי אוכלוסייה המאחסנים לטווח ארוך דגימות מאוכלוסייה רחבה, ובאמצעותם אפשר גם לערוך מחקרים העוקבים אחר אוכלוסיית המחקר לאורך זמן (Reznik *et al.* 2017).

מאז החלו המאגרים לפעול חלה התקדמות טכנולוגית עצומה, בייחוד בתחום מערכות המידע והיכולת לעבוד עם מידע בהיקף גדול ובתחום הגנומיקה, אשר שינתה לגמרי את פניהם והפכה אותם לתשתית חיונית במחקר ביו-רפואי עדכני (Reznik *et al.* 2017; Snell and Tarkkala 2019).

מאגר מידע גנטי קליני הוא מערכת מובנה ומאורגנת שבה נאספות ומאוחסנות דגימות ביולוגיות ונשמר מידע המופק מהן ומידע הקשור להן, ובכלל זה מידע רפואי ומידע דמוגרפי, למטרת שימוש לצורכי מחקר, לרבות עתידי, ואשר כוללת מבני משילות מבוססים ותהליכים להגנה על זכויות התורמים ועל המידע על אודותיהם.¹ מאחר שמאגרים כאלו הם תשתית ייחודית מאוד

¹ לביובנק אין הגדרה אחידה ובספרות יש הגדרות שונות, אם כי דומות למדי: "אוסף דגימות ביולוגיות ומידע קשור, מאורגן בשיטתיות לצורך שימוש על ידי בעלי עניין כמו חוקרים ונותני שירות רפואי" (Meir *et al.* 2014); "אוסף של חומר ביולוגי ומידע קשור, "WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health", "אוסף של חומר ביולוגי ומידע ונתונים קשורים המאוחסנים באופן מאורגן, של Databases and Biobanks"; "אוסף של חומר ביולוגי ומידע ונתונים קשורים המאוחסנים באופן מאורגן, של OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research", "אוסף מאורגן של חומר ביולוגי אנושי ומידע קשור המאוחסן למטרת מחקר אחד או יותר", "אוסף מאורגן של חומר ביולוגי אנושי ומידע קשור המאוחסן למטרת מחקר אחד או יותר", Databases

לעריכת מחקר, השונה ממחקר מבוסס פרויקט, נדרשת רגולציה מותאמת לאיזון בין צורכי הקהילה המדעית ובין צורכי המשתתפים (Kinkorová 2016).

המאגרים אינם פועלים בריק אלא בתוך סביבה מרובת בעלי עניין הכוללת את הציבור, מטופלים, עובדים במערכת הבריאות, מדענים, ממשלה, מממנים, נותני שירות רפואי, אתיקנים, רגולטורים ועוד (Mitchell et al. 2015). בתוך אלה חשובים במיוחד ציבור המשתתפים והציבור הכללי, שמאמנם הם נזונים (Caenazzo and Tozzo 2016). באופן מסורתי, התפקיד של הציבור היה תפקיד של "השתתפות" במחקר בדרך של מסירת מידע ודגימות והוא לא שותף בתכנון המיזמים, בפיתוחם או בהתנהלות השוטפת שלהם. עם זאת, בעת האחרונה יש הכרה הולכת וגדלה של הערך שמטופלים, ארגוני חולים והציבור יכולים להביא כבעלי עניין (Staley et al. 2014; Mitchell et al. 2015).

בשנת 2016 הושק בישראל תהליך² שנועד להביא להקמת מיזם "פסיפס" לרפואה מותאמת אישית, אשר יהווה תשתית לאומית של מידע רפואי, גנומי וקליני ודגימות ביולוגיות למחקר בתחומי הרפואה המותאמת אישית. פסיפס נועד להיות מיזם לאומי אשר משתתפיו יגיעו מקרב האוכלוסייה הכללית ויצטרפו אליו בהסכמה מפורשת. בנסיבות אלו יצא לדרך מחקר זה, אשר ילווה את הקמת "פסיפס" והפעלתו. מחקר זה יכלול היבט אמפירי אודות נקודות מבט שונות של הציבור על שאלות חברתיות, אתיות וכלכליות הקשורות בהקמת המיזם. מניתוח הנתונים יגובשו מסקנות ותובנות לגבי ההתאמה והפער בין הרצוי והמצוי בהיבטים סוציו-אתיים מרכזיים. המחקר כולל גם היבט השוואתי המובא כאן הכולל סקירה בינלאומית של מיזמים דומים והשאלות האופרטיביות והאתיות שהם מעלים.

סקירה זו תכלול תיאור של כמה מיזמים בולטים בעולם, שכמו מיזם פסיפס מופעלים בידי רשויות ציבוריות והמשתתפים בהם נמנים עם כלל האוכלוסייה ללא מאפייני חולי מסוימים. מיזמים אלו נמצאים בשלבים שונים לפעילותם – החל ממיזם ותיק כמו UK Biobank, אשר השלים את שלב גיוס המשתתפים לפני כמעט עשור ואשר משאביו כבר משמשים בפועל חוקרים רבים, וכלה במיזם בקנה מידה גדול יותר אשר נמצא בשלב גיוס המשתתפים – מיזם All of US בארצות הברית. מאחר שהנגשת מידע רפואי היא חלק חשוב מפעילות המיזמים, בתיאור כל אחד מהמיזמים נכלל גם תיאור קצר של מערכת הבריאות שבמסגרתה נאסף מידע זה. לאחר תיאור פעילותם ומאפייניהם העיקריים של מיזמים אלו תיערך השוואה ביניהם, אשר תכלול גם סקירה קצרה של הספרות בכמה היבטים מרכזיים. מלבד זאת יתוארו גם פעילותה של חברת 23andME, שמודל הפעילות שלה מסחרי במהותו, וכן ניסיון ההקמה של המיזם האיטלקי, שאפשר להפיק ממנו לקחים רבים.

2. סביבה רגולטורית

(Kauffmann and Cambon-Thomsen 2008). לסקירה של ההגדרות השונות ראו Kinkorová 2016; Reznik et al. 2017
² לתיאור תהליך הקמת פסיפס ראו סעיף 6.3 להלן.

סביבת הרגולציה שבתוכה פועלים המיזמים השונים כוללת הצהרות בינלאומיות וקווי יסוד מקצועיים, שאינם בעלי תוקף מחייב, וחקיקה בינלאומית או לאומית מחייבת. להלן סקירה כרונולוגית של המרכיבים השונים של הסביבה הרגולטורית הכללית האמורה:³

- **הצהרת הלסינקי בדבר עקרונות אתיים למחקר רפואי בבני אדם:**⁴ הצהרה של ההסתדרות הרפואית העולמית משנת 1964 הקובעת כללים מנחים כלליים למחקר רפואי בבני אדם ומדגישה את החשיבות של ההגנה על הכבוד, האוטונומיה, הפרטיות והסודיות של המשתתפים במחקר, כמו גם את החשיבות של קבלת הסכמה מדעת לשימוש במידע ובדגימות ביולוגיות הניתנים לזיהוי. ההצהרה, מטבעה, מיועדת בעיקר לרופאים, אולם קוראת לאימוץ עקרונותיה בידי כל מי שעוסק במחקר רפואי בבני אדם.⁵
- **הצהרה אוניברסלית על גנום האדם וזכויות האדם: מהלכה למעשה:**⁶ הצהרה של אונסק"ו משנת 1997 המתייחסת לפוטנציאל העצום לשיפור הבריאות של יחידים ושל המין האנושי בכלל הטמון במחקר גנום האדם וביישומים הנובעים ממנו. ההצהרה מדגישה שעל מחקר כזה "לשמור במלואו את כבוד האדם, חירותו וזכויות האדם". ההצהרה כוללת גם התייחסות קצרה לתועלות הנובעות מגנום האדם בקבעה ש"תועלת שנובעת מההתקדמות בביולוגיה, גנטיקה ורפואה, בנוגע לגנום האדם, תועמד לרשות הכל, תוך התייחסות מתאימה לכבוד האדם ולזכויות האדם של כל פרט".⁷
- **הצהרת טאיפיי בדבר שיקולים אתיים ביחס למאגרי מידע ודגימות:**⁸ הצהרה של ההסתדרות הרפואית העולמית משנת 2002 לגבי איסוף ואחסון של מידע ודגימות ביולוגיות ניתנים לזיהוי והשימוש בהם, מעבר לטיפול האינדיווידואלי בנושא המידע והדגימות. ההצהרה קובעת עקרונות להגנה על זכויות הפרט, הכבוד, האוטונומיה, הפרטיות וסודיות המשתתפים במחקר כפי שנקבע בהצהרת הלסינקי בעבר, ומוסיפה וקובעת עקרונות גם באשר למשילות מאגרי מידע ודגימות. לדוגמה, בהצהרה נקבע כי על מנת להגביר את מהימנות המאגרים ואת האמון הציבורי בהם, עליהם להתנהל תוך שמירה על שקיפות, השתתפות והכללה, הכוללת היוועצות עם פרטים וקהילותיהם ועירובם, וכן עליהם להיות נגישים וזמינים לכל בעלי העניין המעורבים.⁹
- **נייר עמדה של ועדת האתיקה של HUGO¹⁰ משנת 2002 בנושא מאגרי מידע גנומי:**¹¹ על פי המלצות נייר העמדה, מאגרי מידע גנומי הם מוצר ציבורי גלובלי, ולכל בני האדם צריכה להיות גישה לתועלות המיזם וכן חלק בהן. כמו כן, יש לעודד זרימה חופשית של מידע וחלוקה הוגנת

³ בסעיף זה מפורטים מסמכים הנוגעים באופן כללי למחקר רפואי בבני אדם, מידע גנטי ומאגרי מידע ודגימות. מסמכים הנוגעים לסוגיות מסוימות מתוארים במסגרת הדיון באותן סוגיות – ראו בסעיפים 7.7 ו-7.8 להלן.

⁴ [WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects](#)

⁵ סעיף 2 להצהרה.

⁶ [Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights](#); ההצהרה תורגמה לעברית תחת השם "הצהרה אוניברסלית על גנום האדם וזכויות האדם: מהלכה למעשה".

⁷ סעיף 12(א) להצהרה.

⁸ [WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks](#);

ההצהרה עודכנה בשנת 2016.

⁹ סעיף 20 להצהרה.

¹⁰ Human Genome Organization, ארגון בינלאומי שהוקם בשנת 1988 המאגד למעלה מ-1,800 מדענים העוסקים במחקר גנטי מכ-87 מדינות, ואשר מטרתו לקדם מאמץ שיתופי בינלאומי ללימוד הגנום האנושי והסוגיות העולות

מהידע הנרכש. ראו <http://www.hugo-international.org/About-us>

¹¹ [HUGO Ethics Committee: Statement on Human Genomic Databases](#)

וצודקת של תועלות הצומחות ממחקר העושה שימוש במאגרי המידע. לצד זאת הומלץ גם שלחוקרים, מוסדות וגופים מסחריים תהא תשואה הוגנת בעבור תרומה כלכלית ואינטלקטואלית למאגר ושתהא הדדיות וחליפין של מידע.

- **הצהרה בינלאומית על נתונים של מידע גנטי מבני אדם:**¹² הצהרה של אונסק"ו משנת 2003 העוסקת בהיבטים שונים הנוגעים לשימוש במידע גנטי, כמו הצורך בקבלת הסכמה לשימוש במידע והזכות לחזרה מהסכמה, וכן גישה של אדם למידע גנטי שלו. ההצהרה מתייחסת במפורש להשתתפות ברווחים הנוצרים משימוש בנתונים של מידע גנטי שנאספו למטרות מחקר, וקובעת עיקרון שלפיו יש לשותף את כלל החברה ואת הקהילה הבינלאומית ברווחים כאלו.

- **OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases משנת 2009** (OECD 2009): המדריך כולל עקרונות וכן שיטות עבודה מומלצות ליישומם בשורה

ארוכה של נושאים והיבטים הקשורים בהקמת מאגרים כאלו, הפעלתם וניהולם, משילותם, הגישה למידע ולדגימות והשימוש בהם, ולבסוף גם במקרה של הפסקת פעילותם.

בחלק העוסק בהקמת מאגרים יש התייחסות נרחבת להיוועצות עם הציבור כחלק בלתי נפרד מההקמה. על פי המדריך, על מפעילי מאגר חדש לשקול במהלך הקמתו עם אילו בעלי עניין, ובכללם הציבור הרחב, יש להיוועץ, וכן לציין במפורש במהלך כל היוועצות כיצד יתחשבו בעמדותיהם. היקף ההיוועצות ייקבע בהתאם לסיכונים הכרוכים בשיתוף המידע והדגימות וברגישות המידע הנאסף; ככל שטווח המשתתפים הצפויים רחב יותר וככל שהמידע שייאסף רגיש יותר, כך גוברת החשיבות של היוועצות נרחבת עם קבוצות מגוונות. על ההיוועצות לעסוק במגוון סוגיות ולכלול בעלי עניין מגוונים הכוללים נציגים מהציבור, מארגוני חולים, מהתעשייה, מהממשלה ומקהילת המחקר.

המדריך גם קובע כי תועלות העולות ממחקר העושה שימוש במשאבי מאגרים צריכות להיות משותפות באופן הרחב ביותר האפשרי, לרבות שיתוף במידע, מתן רישיונות או העברת טכנולוגיה.

מעבר לכך, המיזמים השונים כפופים לחקיקה בינלאומית – כמו לדוגמה ה- General Data Protection Regulation באיחוד האירופי – או לאומית מחייבת. במדינות מסוימות חוקה חקיקה מיוחדת בנושא מחקר במאגרי מידע ודגימות, במדינות אחרות החקיקה מורכבת מחוקים וממדריכים ללא תוקף מחייב ובמדינות נוספות אין כלל חקיקה או רגולציה לאומית.¹³ המיזמים באסטינויה ובאיסלנד המתוארים בהמשך סקירה זו, לדוגמה, הוקמו מכוח חקיקה לאומית;¹⁴ עם זאת, אסדרת הנושא באמצעות חקיקה מיוחדת אינה בהכרח מקיפה יותר מאסדרת הנושא באופן אחר (Beier and Lenk 2015).

3. סקירת מיזמים ציבוריים בולטים

¹² [International Declaration on Human Genetic Data](#). ההצהרה תורגמה לעברית תחת השם "הצהרה בינלאומית על נתונים של מידע גנטי מבני אדם".

¹³ לרשימת המדינות בכל אחת מהקטגוריות ראו Beier and Lenk 2015.

¹⁴ לתיאור החוק באסטינויה ראו בסעיף 3.3 ולתיאור החוק באיסלנד ראו בסעיף 5 להלן.

3.1 UK Biobank¹⁵

מערכת הבריאות במדינה

מערכת הבריאות בבריטניה היא ציבורית ואוניברסלית במהותה וממומנת בעיקרה באמצעות מיסוי כללי. בכל אחת מארבע המדינות שבה – אנגליה, צפון אירלנד, סקוטלנד וויילס – יש מערכת בריאות נפרדת. מרבית שירותי הבריאות ניתנים ללא תשלום, ובשירותים מסוימים נדרשים המטופלים לשאת בחלק מעלויות הטיפול, כמו טיפולי שיניים ותרופות (Cylus *et al.* 2015).

שיתוף הציבור בהקמת המיזם ובמהלך גיוס המשתתפים

המיזם תוכנן והוקם לאחר שכבר נודעו הכשלים שהתגלו בתהליך הקמת המיזם האיסלנדי.¹⁶ שיתוף הציבור החל בשלב מוקדם כאשר המיזם היה עדיין בשלבי התכנון, אף לפני שהוסכם על המימון להקמתו (Levitt 2005), וכלל סקרים, קבוצות מיקוד ופאנלים. נדונו במסגרתו נושאים מגוונים כמו גישות כלליות כלפי מחקר גנטי, פרטים טכניים על איסוף הדגימות וסוגיות הקשורות בהסכמה ובגישה למשאבי המיזם.¹⁷

כמו כן נערך הליך שיתוף ציבור בנושא ה-EGF Ethics and Governance Framework, מסמך יסוד של המיזם המגדיר את מסגרת הפעולה האתית שלו ועוסק בקשר שבין המיזם לבין המשתתפים, החוקרים והחברה. ה-EGF פותח בידי צוות ייעוץ מיוחד שכלל גם נציגי ציבור (Tutton *et al.* 2004). טיוטה מוקדמת של ה-EGF עמדה במרכז התייעצות עם שתי קבוצות – האחת של 39 איש שכללה נציגים ממערכת הבריאות, משתתפים פוטנציאליים ונציגי ציבור שאינם משתתפים פוטנציאליים,¹⁸ והשנייה של 14 איש אחרים.¹⁹ נוסף על כך נערך פאנל של 47 משתתפים פוטנציאליים אשר כבר השתתפו במפגשים קודמים שעסקו במיזם המתוכנן ושהיו מודעים לסוגיות שמזיז מסוג זה צפוי לעורר עם הקמתו.²⁰ טיוטה ראשונה של ה-EGF גובשה בשנת 2003, פורסמה באתר מממני המיזם במשך חודש ימים וכן נשלחה ליותר מ-100 בעלי עניין שהוזמנו להביע עמדתם על גבי טופס תשובה. במענה לכך נתקבלו 29 תשובות.²¹ ה-EGF אומץ לבסוף בשנת 2007.²²

בשנת 2004 הוקם ה-EGC Ethics and Governance Council, גוף עצמאי וחיצוני למיזם הכולל אתיקנים, נציגי ציבור, עורכי דין, מדענים ומומחים אחרים. תפקידו של גוף זה היו להתוות את מסגרת הפעולה האתית של המיזם ולפקח על התאמת המיזם לעקרונותיה, תוך פרסום פומבי של ממצאיו, וכן ליעץ באופן כללי יותר לגבי האינטרסים של המשתתפים במיזם ושל הציבור

¹⁵ <https://www.ukbiobank.ac.uk/>

¹⁶ לתיאור ניסיון הקמת המיזם האיסלנדי והקשיים שהתגלו במהלכו ראו בסעיף 5 להלן.

¹⁷ [Public Perceptions on the Collection of Human Biological Samples](#) (2000); [Consultation with primary care health professionals on issues relating to the recruitment of patients to a DNA collection study](#) (2001); [BioBank UK: A Question of Trust: A consultation exploring and addressing questions of public trust](#) (2002); [The UK Biobank Ethics Consultation Workshop](#) (2002); [UK Biobank Consultation With Industry Workshop](#) (2003)

¹⁸ אנשים שאינם עונים לקריטריון הגיל של המיזם (בין 40 ל-69).

¹⁹ [Summary of the UK Biobank Consultation on the Ethics & Government Framework](#)

²⁰ [UK Biobank Consultation on the Ethical and Governance Framework](#)

²¹ [UK BIOBANK Ethics and Governance Framework: Summary of comments on Version 1.0](#)

²² [UK Biobank Ethics and Governance Framework](#)

הכללי בקשר למיזם.²³ מאחר שזהו גוף חיצוני הוא אינו מתבטא "בשם" המיזם אלא "עליו". דוחות ה-EGC וסיכומי מפגשיו מפורסמים וזמינים לציבור.²⁴ בחלוף השנים הציע ה-EGC שהפיקוח שלו על המיזם יהיה אפקטיבי יותר אם יפעל מתוך המיזם כוועדה מייעצת לוועד המנהל. הצעה זו התקבלה, ובשנת 2018 הוחלף ה-EGC ב-Ethics Advisory Committee (EAC). ב-EAC חברים מומחים לאפידמיולוגיה, מאגרי מידע ודגימות, ביאותיקה ומדיניות ציבורית ומעורבות ציבורית ותקשורת.²⁵

גיוס המשתתפים למיזם ושיתוף הציבור במהלכו

מיזם ה-UK Biobank כולל כ-500 אלף משתתפים מהאוכלוסייה הכללית בגילים 40–69,²⁶ אשר הצטרפו בשנים 2006–2010. המשתתפים גויסו באמצעות הזמנה בכתב שנשלחה לבתי משתתפים פוטנציאליים העונים לשני תנאים – גילם בין 40 ל-69, ומקום מגוריהם מרוחק עד 40 ק"מ מאחד מ-22 מרכזי הגיוס של המיזם. מתוך 9,238,453 משתתפים שהוזמנו להצטרף למיזם הצטרפו לבסוף 503,317 אישה ואיש (כ-5.45%) (Fry et al. 2017). ככלל, בהשוואה לאוכלוסייה הכללית המשתתפים במיזם מבוגרים יותר, כוללים יותר נשים, גרים באזורים חזקים יותר מבחינה סוציו-אקונומית, וכן באופן כללי בריאים יותר, רזים יותר, מעשנים פחות וסובלים פחות ממחלות לב, כליות וסרטן.²⁷

בשנים 2005–2010, לקראת גיוס המשתתפים ובמקביל לו, ערך ה-EGC מפגשים ציבוריים שבהם נסקרו התקדמות המיזם ופעילות ה-EGC, וכן ניתנה במה לשאלות המשתתפים.²⁸

ניהול המיזם ושיתוף הציבור באופן שוטף

המיזם מנוהל על ידי הוועד המנהל הכולל מומחים בתחומים שונים. עם זאת, הוועד המנהל אינו כולל נציגי ציבור ולא נדרש כי בין חבריו יהיו אתיקנים או מומחים במדעי החברה. הוועד המנהל אחראי להבטיח שהמדיניות והפעילויות של המיזם תואמות ל-EGF, ולו האחריות המלאה על תהליכי הבקשה לקבלת גישה למשאבי המיזם ועל כל ההחלטות בבקשות כאלו. סמכויותיו בנושא זה מואצלות לתת-ועדה לגישה למידע ודגימות, שבראשה עומד חבר הוועד המנהל בעל רקע במשפטים או באתיקה ובה חברים שלושה חברי הוועד המנהל בעלי מומחיות מדעית מתאימה.²⁹ למעשה, קהילת המשתתפים אינה לוקחת חלק בניהול המיזם ונטען שהיא אף מודרת ממנו (Papaioannou 2012). במצב דברים זה, המשתתפים – המחליטים החלטה מדעת אם להצטרף למיזם אם לאו – מוגדרים על פי הגדרות מתחום האתיקה ולא מתחום האזרחות והמשילות ונראים כפרטים אוטונומיים ולא כאזרחים שהם חלק מקולקטיב (Hoeyer and Tutton 2005). ב-EGF צוינה האפשרות להקים פאנל של נציגי המשתתפים, אך פאנל כזה לא הוקם.

²³ <https://www.ukbiobank.ac.uk/ethics>

²⁴ <https://egcukbiobank.org.uk/meetingsandreports.html>

²⁵ UK Biobank's Ethics Advisory Committee (EAC)

²⁶ בזמן ההצטרפות למיזם.

²⁷ בשל מאפייני המיזם ומאפייני המחקרים הנערכים בו, הטיה זו של "המתנדב הבריא" אינה פוגמת בערכו (Fry et al. 2017); ראו גם <https://www.ukbiobank.ac.uk/participant-events/>

²⁸ ה-EGC ערך 6 מפגשים בערים שונות (לונדון, מנצ'סטר, אוקספורד, אדינבורו, קרדיף ושלפילד). ניתן לעיין בסיכומי המפגשים בקישור זה – <https://egcukbiobank.org.uk/meetingsandreports.html>

²⁹ ACCESS PROCEDURES: Application and review procedures for access to the UK Biobank Resource

עם זאת, המיזם בחר לנהוג בשקיפות ובפתיחות על מנת להגביר את אמון הציבור (Levitt 2005), ואתר האינטרנט שלו עשיר במידע.³⁰ בשנת 2011, אחרי השלמת גיוס המשתתפים, החל המיזם לפרסם עלון שנתי למשתתפים הזמין לציבור.³¹ המיזם גם עורך מעת לעת מפגשים פתוחים לציבור, שבהם המשתתפים מעודכנים בדבר משאבי המיזם ומחקרים הנערכים בו וניתנת למשתתפים ההזדמנות להעלות שאלות ולדבר ישירות עם חוקרים העורכים מחקרים במיזם.³² בחודשים ספטמבר–נובמבר 2019 נערכו ארבעה מפגשים עם הציבור.

החזרת תוצאות ושיתוף ציבור המשתתפים בתועלות המיזם

ככלל, המשתתפים במיזם אינם מקבלים מידע, גנטי או אחר, על תוצאות אישיות ממחקרים העושים שימוש בדגימותיהם או במידע עליהם.³³ כך נקבע במפורש ב-EGF ובהתאמה גם בכתב ההסכמה.³⁴ עם זאת, עם הצטרפותם למיזם המשתתפים מקבלים תדפיס הכולל תוצאות עיקריות מרישום מדדים לא פולשני הנערך במסגרת ההצטרפות למיזם, ומובהר למשתתפים שאין מדובר בבדיקה רפואית.³⁵

בשנת 2014, כארבע שנים לאחר סיום גיוס המשתתפים, החל המיזם בפיילוט של ביצוע סריקות דימות של משתתפים במטרה לאסוף בסופו של דבר סקירות דימות מ-100,000 משתתפים. במסגרת זו נדרש המיזם להכרעה אתית בדבר הטיפול בממצאים אקראיים שעשויים להתגלות במהלך המחקר, ולשם כך נערך מחקר איכותני לבדיקת הגישות כלפי קבלת משוב בדבר ממצאים אקראיים העלולים להיות חמורים וההשפעה של משוב כזה.³⁶

בסופו של דבר הוחלט כי למשתתפים יובהר שאין מדובר בבדיקה רפואית וכי הסריקות לא נועדו לאבחן מחלה, ולכן לא ינותחו באופן שגרתי על ידי רופא או מומחה אחר. עם זאת, אם הטכנאי המבצע את הסריקה יבחין בזמן הסריקה באבנורמליות העלולה להיות חמורה הוא יעביר את הסריקות לרדיולוג, ואם האחרון יחשוד שהאבנורמליות עלולה להיות חמורה – בין שהיא ניתנת לטיפול ובין שאינה – המיזם יעדכן את המשתתף ואת רופא המשפחה שלו.³⁷ גישה זו נבחרה מאחר שהיא מבטאת את האיזון המיטבי בין מקסום התועלת ממשלב בגין אבנורמליות העלולה להיות חמורה ובין מזעור הנזק הנגרם מחרדה מיותרת ומבדיקות קליניות הנעשות בגין אבנורמליות המתבררות כלא חמורות.³⁸

למשתתפים מוסבר בכתב ההסכמה כי ההצטרפות למיזם לא תניב להם כל תועלת פיננסית, ומצוינות כדוגמה נסיבות שבהן מחקר מוביל לפיתוח מסחרי של טיפול חדש.³⁹

³⁰ <https://www.ukbiobank.ac.uk/>

³¹ <https://www.ukbiobank.ac.uk/newsletters/>

³² <https://www.ukbiobank.ac.uk/participant-events/>

³³ [UK Biobank Ethics and Governance Framework](#) ראו בסעיף B.3.

³⁴ [Consent Form: UK Biobank](#)

³⁵ [Information Leaflet; Consent Form: UK Biobank](#)

³⁶ [Attitudes to and impact of the feedback of potentially serious incidental findings from UK Biobank's](#)

[imaging pilot study](#)

³⁷ [UK Biobank imaging assessment visit: Incidental findings](#)

³⁸ [Information Leaflet: UK Biobank Imaging Assessment Visit; Consent Form for the imaging](#)

[assessment: UK Biobank](#)

³⁹ [Consent Form: UK Biobank](#)

שיתוף כלל הציבור בתועלות המיזם

הוראות ה-EGF מתייחסות לנושא שיתוף תועלות ובעיקר לאפשרות שאכן תיתכנה נסיבות שבהן לגופים מסחריים ואחרים יצמחו רווחים, אך מציינות שכל הכנסה למיזם מתשלום עבור גישה למשאביו או מקניין רוחני תושקע מחדש במיזם. באתר המיזם צוין כי ככלל למיזם אין כוונה לקבל חלק מהכנסה הנובעת ממחקר הנעשה במשאביו, אך מדיניות זו תהא נתונה לבחינה חוזרת על מנת להבטיח שלא נצברים רווחים גדולים ללא תועלת ראויה למיזם.⁴⁰

המחקר במשאבי המיזם ותוצריו

גיוס מספר המשתתפים המתוכנן הושלם בשנת 2010. בשנת 2012⁴¹ החל המיזם להנגיש לצורכי מחקר מידע שנאסף מהמשתתפים,⁴² ובשנת 2015 החל להנגיש גם מידע גנטי.⁴³ מידע גנוטיפי הונגש בשלבים והושלם בשנת 2017. ריצוף האקסום וריצוף הגנום המלא של משתתפי המיזם נעשים למעשה כמחקר במשאבי המיזם, ולאחר תקופת בלעדיות על פי מדיניות המיזם, העומדת במקרה זה על 9 חודשים, תוצאות הריצוף מוחזרות למיזם ומהווה חלק ממשאביו העומדים לרשות חוקרים אחרים.⁴⁴

- ריצוף אקסום של 50,000 משתתפים נעשה על ידי החברות GSK ו-Regeneron, והונגש לחוקרים בשנת 2019.⁴⁵
- ריצוף אקסום של שאר 450,000 המשתתפים נעשה על ידי קונסורציום חברות בהובלת Regeneron, המשקיעות כל אחת 10 מיליון דולר על מנת להאיץ את תהליך הריצוף, במטרה להשלימו עד שנת 2019 (ולמעמדו לרשות חוקרים בשנת 2020).⁴⁶
- ריצוף הגנום המלא של 50,000 משתתפים ממומן על ידי ה-Medical Research Council ויושלם בשנת 2020.⁴⁷
- ריצוף הגנום המלא של שאר 450,000 המשתתפים נעשה בהשקעה משותפת של הממשלה, התעשייה וקרן מחקר פילנתרופית.⁴⁸ ריצוף הגנום של 125,000 משתתפים יושלם במחצית 2020 ויועמד לרשות חוקרים בשנת 2021.

⁴⁰ <https://www.ukbiobank.ac.uk/all-faqs/>

⁴¹ <https://www.ukbiobank.ac.uk/researchers/>

⁴² לקטגוריות המידע ראו <http://biobank.ndph.ox.ac.uk/showcase/cats.cgi>

⁴³ <http://www.ukbiobank.ac.uk/scientists-3/genetic-data/>

⁴⁴ <https://www.ukbiobank.ac.uk/2019/09/uk-biobank-leads-the-way-in-genetics-research-to-tackle-chronic-diseases-2/>

⁴⁵ <https://www.ukbiobank.ac.uk/2019/03/new-genetic-data-on-50000-uk-biobank-participants-made-available-to-the-global-health-research-community/>

⁴⁶ <http://www.ukbiobank.ac.uk/scientists-3/genetic-data/>;

<http://www.ukbiobank.ac.uk/2018/01/regeneron-announces-major-collaboration-to-exome-sequence-uk-biobank-genetic-data-more-quickly/>

⁴⁷ <http://www.ukbiobank.ac.uk/2018/04/whole-genome-sequencing-will-transform-the-research-landscape-for-a-wide-range-of-diseases/>

⁴⁸ בפרויקט יושקע סך של 200 מיליון ליש"ט: 50 מיליון ליש"ט על ידי הממשלה; 50 מיליון ליש"ט על ידי ה-Wellcome Trust Charity, אחד הגורמים שמימנו את הקמת המיזם; ו-100 מיליון ליש"ט על ידי חברות הפרמצבטיקה Amgen, AstraZeneca, GSK ו-Johnson & Johnson. הריצוף ייעשה בפועל על ידי deCODE genetics; <https://www.ukbiobank.ac.uk/2019/09/uk-biobank-leads-the-way-in-genetics-research-to-tackle-chronic-diseases-2/>

- בשנים 2012–2019 פורסמו 1,000 מאמרים המבוססים על מחקרים שנעשו באמצעות משאבי המיזם.⁴⁹

3.2 All of US⁵⁰

מערכת הבריאות במדינה

למערכת הבריאות בארצות הברית מבנה ייחודי, היא אינה אחידה וכל מדינה מנהיגה מדיניות ספציפית. היא גם אינה כוללת כיסוי בריאותי אוניברסלי. תחת זאת, הכיסוי הבריאותי נעשה במסגרות שונות, פרטיות וממשלתיות, ומכסה 91.5% מאוכלוסיית ארצות הברית. בשנת 2018 כיסו המסגרות הפרטיות 67.3% מאוכלוסיית ארצות הברית, וחלק ניכר מהן, כ-82%, נרכשו באמצעות מעסיקים. ביטוח הבריאות הממשלתי, שבו מבוטחים 34.4% מאוכלוסיית ארצות הברית, נחלק כמעט שווה בשווה בין שתי תוכניות פדרליות – Medicare ו-Medicaid, המבטחות אוכלוסייה העונה על תנאים מסוימים (Berchick *et al.* 2019).⁵¹ ה-Affordable Care Act משנת 2010 הביא לירידה בשיעור האוכלוסייה הלא מבוטחת,⁵² אך עדיין, 8.5% מאוכלוסיית ארצות הברית אינם מבוטחים בביטוח בריאות, פרטי או ממשלתי.

רקע להקמת המיזם

בחודש ינואר 2015 הודיע הנשיא לשעבר ברק אובמה לראשונה, בנאום לאומה, על הקמת המיזם, שכוונה אז "the Precision Medicine Initiative", בין היתר "במטרה לתת לכולנו גישה למידע מותאם אישית הדרוש לנו על מנת לשמור עלינו ועל משפחותינו בריאות יותר".⁵³ המטרה העיקרית של המיזם היא גיוס לפחות מיליון איש, המשקפים את גיוון האוכלוסייה, אשר יסכימו לשתף את תיקם הרפואי, לתרום דגימות לבדיקות גנומיות ואחרות, להשיב לסקרים ולעבור בדיקה בסיסית לרישום מדדי יסוד. המיזם מבקש לצרף משתתפים בקטגוריות דמוגרפיות אשר היו ועודן מיוצגות בחסר במחקר רפואי, ומשתתפים שבדרך כלל סובלים גם מנגישות נמוכה לשירותי בריאות. משתתפים מקרב אוכלוסיות הסובלות מתת-ייצוג המצטרפים למיזם יקבלו עדיפות באיסוף מדדים פיזיולוגיים ובאיסוף דגימות. לפי יעדי המיזם, 45% מתוך המשתתפים התורמים דגימות יהיו ממייעוטים גזעיים ואתניים ו-75% – מאוכלוסיות המיוצגות בחסר (All of Us Research Program Investigators 2019).⁵⁴

⁴⁹ <https://www.ukbiobank.ac.uk/published-papers/>

⁵⁰ <https://allofus.nih.gov/>

⁵¹ לחלק מהאנשים יש יותר מסוג כיסוי ביטוחי אחד בשנה (ולכן סך השיעורים גבוה מ-100%). שתי התוכניות מבטחות קבוצות מסוימות באוכלוסייה, לדוגמה אנשים מגיל 65 ומעלה, אנשים בעלי מוגבלויות מסוימות (ללא מגבלת גיל) ואנשים עם מחלת כליות בשלב סופני (Medicare), ומשפחות בעלות הכנסה נמוכה ואנשים המקבלים השלמת הכנסה (Medicaid). לפרטים על התוכניות ראו: <https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-General-Information/MedicareGenInfo/index>; <https://www.medicaid.gov/medicaid/eligibility/index.html>

⁵² מספר הלא-מבוטחים בשנת 2018 נמוך ב-18.2 מיליון ממספר הלא-מבוטחים בשנת 2010 (Cohen *et al.* 2019).
⁵³ "So tonight, I'm launching a new Precision Medicine Initiative to bring us closer to curing diseases like cancer and diabetes, and to give all of us access to the personalized information we need to keep ourselves and our families healthier"; President Barack Obama, State of the Union Address, January 20, 2015, <https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/20/remarks-president-state-union-address-January-20-2015>

⁵⁴ ראו גם [All of Us Research Program](https://allofus.nih.gov/)

גיוס משתתפים

המשתתפים גויסו באמצעות נותני שירותים רפואיים – health care provider organizations (HPOs), אופן גיוס המתאים בעיקר למשתתפים החברים בתוכניות שירותי הבריאות של גופים אלו, וכן באמצעות פנייה ישירה ועצמאית למיזם.⁵⁵ משתתפים המצטרפים למיזם באמצעות HPOs יכולים לעבור את הבדיקה הבסיסית ולתרום את הדגימה בביקורם במרפאה. משתתפים המצטרפים למיזם באופן עצמאי צריכים לנסוע לשם כך למרפאה מגייסת. במקרים מסוימים, כמו לדוגמה כאשר המצטרפים מדווחים על מגבלה בתנועה או על חוסר אפשרות להתנייד בשל מצב בריאות, או כאשר המצטרפים מתגוררים באזור הרחוק מרחק לא סביר ממרפאה מגייסת, ייתכן שיהיה צורך בביקור בבית המצטרף.⁵⁶

גיוס המשתתפים החל בחודש מאי 2018 ואמור לארוך כחמש שנים.⁵⁷ בשנה הראשונה לגיוס הצטרפו למיזם למעלה מ-175,000 איש ואישה, אשר תרמו מידע אישי ודגימות, עברו בדיקה בסיסית לרישום מדדים פיזיולוגיים והסכימו לשיתוף התיק הרפואי שלהם. מתוך משתתפים אלו 51% אינם לבנים ו-80% משתייכים לאוכלוסייה המיוצגת בחסר במחקר הרפואי, כפי שהוגדר לצורך המיזם. עד לחודש דצמבר 2020 הצטרפו למיזם למעלה מ-270,000 איש ואישה, ונשמר שיעור המשתתפים לאוכלוסייה המיוצגת בחסר במחקר הרפואי.⁵⁸

עקרונות יסוד

למיזם נקבעו כמה עקרונות ליבה, ביניהם:⁵⁹

- **השתתפות פתוחה לכול:** ההשתתפות פתוחה לכל הבגירים הכשירים המתגוררים בארצות הברית, בריאים וחולים כאחד, ואין צורך בביטוח בריאות לצורך ההצטרפות.
- **שיקוף הגיוון באוכלוסייה:** המידע שנאסף על קבוצה מגוונת של אנשים מאפשר לחוקרים ללמוד מה גורם לאותם אנשים לחלות ומה תורם לבריאותם. באמצעות ידע זה אפשר לפתח טיפולים רפואיים טובים יותר ולמנוע מחלות באוכלוסייה הכללית. כמו כן, בעבר נותרו קבוצות רבות של אנשים מחוץ למחקר הרפואי, ולכן קיים ידע מועט על אודותיהם. כלקח מההיסטוריה, המיזם ינקוט את הצעדים הדרושים על מנת לצרף אליו קבוצות שונות של אנשים.⁶⁰
- **המשתתפים כשותפים:** התובנות של המשתתפים תורמות לתכנון המיזם.
- **שקיפות רוכשת אמון:** המיזם יידע את המשתתפים על אופן השימוש והשיתוף במידע על אודותיהם.
- **גישת משתתפים למידע על אודותיהם:** המיזם יתיר למשתתפים לראות את המידע על אודותיהם.

⁵⁵ ש.ם.

⁵⁶ ש.ם.

⁵⁷ ש.ם.

⁵⁸ [NIH's All of Us Research Program returns first genetic results to participants](https://allofus.nih.gov/about/core-values)

⁵⁹ <https://allofus.nih.gov/about/core-values>

⁶⁰ <https://allofus.nih.gov/about/diversity-and-inclusion>

- **נגישות גבוהה של המידע למטרות מחקר:** המיזם ינגיש את המידע על המשתתפים כקבוצה במאגר מידע פומבי, ומידע ברמה האישית יהיה נגיש רק לחוקרים אשר בקשתם לקבל גישה למידע התקבלה.

- **אבטחת מידע ופרטיות:** לאבטחת המידע ולפרטיות חשיבות עליונה.

שמו המקורי של המיזם היה ה-Precision Medicine Initiative Cohort Program, והוא הוחלף לשמו הנוכחי בחודש אוקטובר 2016 בהמשך להצעת משתתפים פוטנציאליים, בעיקר במטרה לשקף ערכים אלו.⁶¹

למיזם נקבעו גם עקרונות ספציפיים בנושא פרטיות ואמון, אשר הותוו במסמך שהכינה קבוצת עבודה בבית הלבן ועודכן לאחר קבלת הערות מן הציבור. אלו הם עקרונות מנחים לפעולות עתידיות בתחום הרפואה המדויקת הנוגעים למשילות, שקיפות, העצמת משתתפים, כבוד להעדפות משתתפים, שיתוף מידע, גישה, איכות המידע ואמינות,⁶² ואלו עיקריהם:

- **משילות:** המשתתפים צריכים לקבל ייצוג הולם בכל הרמות של התכנון, היישום, הפיקוח וההערכה. כמו כן, על הנהלת המיזם ליצור ולשמר שיתופי פעולה פעילים בין משתתפים, חוקרים, נותני שירות רפואי, הממשלה הפדרלית ובעלי עניין אחרים.
- **שקיפות:** יש לפתח תהליך דינמי לשיתוף מידע על מנת להבטיח שכל המשתתפים יקבלו את כל המידע הנחוץ לגבי כל שלבי ההשתתפות, והתקשורת עם המשתתפים צריכה להתחשב במאפייניהם התרבותיים של המשתתפים ולעשות שימוש בשפה שתשקף את מגוון האוכלוסייה. נוסף על כך, מצופה מכל הגורמים העושים שימוש במשאבי המיזם לפרסם את ממצאי מחקריהם או את תקציריהם, ללא קשר לתוכן התוצאות, כתנאי לשימוש במידע.
- **הגנה על עדיפויות המשתתפים.** המיזם צריך להיות מכליל ככל הניתן, לגייס ולערב פרטים מקהילות בעלות העדפות שונות ורגישות שונה לאיסוף מידע ושיתופו.
- **העצמת משתתפים באמצעות גישה למידע:** על המיזם לאפשר למשתתפים גישה למידע הרפואי שהם תורמים למיזם באופן חדשני וידידותי למשתמש.

שיתוף הציבור בתכנון המיזם והקמתו

במהלך התכנון הראשוני של המיזם נעשו כמה פעילויות לשיתוף הציבור, ובהן:

1. פורסם קול קורא לקבלת מידע בנושא פיתוח ויישום של אסטרטגיות למעורבות קהילתית אפקטיבית עבור המיזם, ודרכים לחיזוק יכולת המיזם לערוך מחקר שיתייחס לפערים בריאותיים. מהתשובות שהתקבלו – 69 במספר – עלו הדגשים האלה:⁶³

- **נגישות:** על מנת להגיע לאוכלוסיות המקבלות פחות שירותי בריאות, המיוצגות בחסר באופן היסטורי או מוחלשות מבחינה חברתית, יש להפוך את המידע לנגיש מבחינה לשונית, תרבותית ופיזית.

⁶¹ <https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/pmi-cohort-program-announces-new-name-all-us-research-program>

⁶² <https://allofus.nih.gov/about/program-overview/precision-medicine-initiative-privacy-and-trust-principles>

⁶³ Request for Information: NIH Precision Medicine Cohort – Strategies to Address Community Engagement and Health Disparities

- **אמון:** קהילת המחקר צריכה תחילה לזכות באמון הציבור באמצעות תפיסתה כשותפה שווה.
- **חינוך:** יש להתיר לקהילות להביע התייחסותן לפעילויות המחקר בזמן שהן גם למדות על המחקר הנערך.
- **תועלות:** יש צורך בתקשור התועלות האפשריות ברמה האישית והקהילתית.
- **ניתוח רב-שלבי של בריאות המשתתפים:** לתכנון המחקר במסגרת המיזם יש פוטנציאל לשפוך אור על הרשת הסבוכה של גורמים ביולוגיים, חברתיים, סביבתיים והקשורים במדיניות המביאים לפערים בריאותיים.

2. נערכה סדרה של ארבע סדנאות⁶⁴ אשר יוחדו להיבטים שונים בהקמת המיזם ובפעילותו, שבהן עלו בין היתר הדגשים האלה:

- על מנת שהמיזם יצליח על המשתתפים להיות מעורבים, מאל"ף ועד תי"ו, בכל שלבי המחקר, ובכלל זה תכנון המיזם, איסוף מידע ומשילות, ובייחוד בכל הנוגע להחלטות בנושא החזרת תוצאות מחקר ומידע אחר.
- יש לשלב במיזם את נקודת המבט של המשתתפים כבר מיציאתו לדרך – בתכנונו, בקביעת סדרי עדיפויות להחלטות מימון ובתהליך התכנון של מחקרים חדשים.
- תהליכי ההסכמה צריכים להתמקד בסוגיות שרלוונטיות למשתתפים ולאפשר להם להכריע בקשר לשימוש במידע אינדיווידואלי שלהם.
- החזרת מידע למשתתפים חשובה לאנשים מסיבות שונות. הכללת נקודות המבט של משתתפים בתכנון המיזם ובפיתוח תהליכים תסייע להבין כיצד להשיג מטרה זו.⁶⁵
- על המיזם לבקש להבין פערים בריאותיים ולפעול באופן זהיר על מנת להבטיח שהוא אינו מגביר פערים אלו.
- מנגנוני המשילות צריכים לכלול משתתפים, ויש לתת להעדפותיהם משקל שווה בהחלטות באשר לסדרי עדיפויות במחקר, שיתוף מידע וחזרת תוצאות. כדי לשנות את האופן שבו חוקרים ומשתתפים פועלים יחד יש לשנות את השפה שבה חוקרים עושים שימוש, מ"אנחנו/הם" ל"אנחנו", "צוות" וכדומה.
- החזרת מידע ממחקרים (באופן המייצג סיכום סטטיסטי, או אישי, לפי המתאים) היא אחת המוטיבציות האפקטיביות להצטרפות למיזם, ומשתתפים מעוניינים בהחזרת תוצאות בזמן הנכון ובאופן מתמשך לאורך תהליך המחקר. יש להציג בפני המשתתפים כיצד הממצאים משפיעים על מדדי בריאות ולהנגיש להם אמצעים חדשים לקידום בריאות.⁶⁶

⁶⁴ NIH Workshop on Building a Precision Medicine Research Cohort, February 11–12, 2015; [Unique Scientific Opportunities for the Precision Medicine Initiative National Research Cohort](#), April 28–29, 2015; [Participant Engagement and Health Equity Workshop](#), July 1–2, 2015; [Mobile and Personal Technologies in Precision Medicine Workshop](#), July 27–28, 2015

⁶⁵ Precision Medicine Initiative: Building a Large U.S. Research Cohort, NIH Workshop
⁶⁶ Precision Medicine Initiative: Participant Engagement and Health Equity

3. נערכה סדנה בנושא החזרת תוצאות גנטיות⁶⁷ וסדנה בנושא סדרי עדיפויות במחקר.⁶⁸
4. נערכו 60 ראיונות עם משתתפים פוטנציאליים במיזם בארבעה מקומות וכן דיונים ב-60 קבוצות קטנות אשר מנו למעלה מ-500 איש ברחבי המדינה. מהראיונות והדיונים עלו מוטיבציות, תסכולים, צרכים ומטרות הקשורים לבריאות המשתתפים ולסבירות הצטרפותם למיזם, ומידע זה סייע בפיתוח התוכנית המדעית של המיזם.⁶⁹
5. נערך סקר מקוון בהשתתפות 2,601 איש,⁷⁰ אשר עסק בתמיכה וברצון ליטול חלק במיזם, בהיבטים מסוימים הקשורים בהשתתפות, במעורבות המשתתפים במשילות המיזם ובהחזרת מידע למשתתפים.⁷¹
6. נערך מחקר בשיטות מעורבות בנושא מעורבות משתתפים ובעלי עניין במיזם, על מנת להגדיר סדרה של שיטות עבודה מומלצות שמרכזי בריאות אזוריים (שלחם מסונפים HPOs המגייסים משתתפים) צריכים לשקול לפני תחילת גיוס המשתתפים (Khodyakov *et al.* 2018).
7. נערכה סדנה בנושא סדרי עדיפויות במחקר שבה לקחו חלק משתתפים במיזם וחוקרים באקדמיה ובתעשייה.⁷² לקראת הסדנה פורסמה גם הזמנה לציבור להציע הצעות בנושא.⁷³ מטרת הסדנה הייתה ליצור שאלות מחקר נוספות ולזהות סדרי עדיפויות לעדכונים הבאים של פרוטוקול המיזם.
8. הוקמה קבוצת עבודה במטרה לספק תובנות על הכללת אוכלוסיות של אמריקאים ילידים (American Indian) ושל העמים ילידי אלסקה (Alaska Native) במיזם ולזהות אסטרטגיות לפיתוח שיתופי פעולה משמעותיים ורגישים תרבותית עם קהילות אלו.⁷⁴ במסגרת זו הוכן נוסח מכתב פנייה למנהיגי הקהילות והוכנו צרופות למכתב המספקות רקע נדרש. במכתב, אשר כלל רקע כללי על אודות המיזם ומטרותיו, הוזמנו מנהיגי הקהילה למפגשי ייעוץ עם המיזם,⁷⁵ שבהם מבקש המיזם להבין כיצד יוכל לפתח שיתופי פעולה משמעותיים ורגישים מבחינה תרבותית עם נציגי הקהילות וחבריהן. הוכן גם דף ייעודי באתר המיזם כדי לסייע למנהיגי הקהילות ולחבריהן להתכונן לקראת מפגשי הייעוץ, ובו רקע למפגשים וכן שאלות מוצעות לדיון במפגשים, ובכללן כיצד על המיזם לשתף פעולה עם הקהילות, והמרפאות והארגונים

⁶⁷ [Return of Genetic Results in the All of Us Research Program](#)

⁶⁸ [All of Us Research Priorities Workshop](#)

⁶⁹ [https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/pmi-cohort-program-announces-new-](https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/pmi-cohort-program-announces-new-name-all-us-research-program)

[name-all-us-research-program](#)

⁷⁰ 4,777 איש הוזמנו להשתתף בסקר, 2,706 איש השיבו ו-2,601 (54%) השיבו תשובות תקפות (Kaufman *et al.* 2016).

⁷¹ המשתתפים בסקר נשאלו בין היתר על שישה תמריצים שונים להחלטתם האם להשתתף במיזם אם לאו. התמריץ החשוב ביותר היה למידת מידע על בריאות המשתתף, שצוין כחשוב או חשוב מאוד על ידי 90% מהמשתתפים בסקר, ואחריו קבלת תשלום עבור הזמן (80%) וקבלת טיפול רפואי (77%) (שם).

⁷² הסדנה מוצגת באתר המיזם תחת הנושא של "ראיית החוקרים כשותפים", וראו [Researcher Workshops and](#)

[Public Input](#); לסיכום הסדנה ראו [Summary of Plenary Sessions](#); לדוח שפורסם בעקבות הסדנה ראו [All of Us](#)

[Research Priorities Workshop Report](#)

⁷³ [All of Us Research Program Seeks Input on Research Priorities](#)

⁷⁴ [All of Us Research Program Advisory Panel Launches Tribal Collaboration Working Group; Tribal](#)

[Collaboration Working Group of the All of Us Research Program Advisory Panel](#)

⁷⁵ [All of Us Tribal Leader and Urban Indian Organization Letter](#)

שלהן, על מנת לקבל רשות לגייס חברי קהילה למיזם ומהן שאלות המחקר העיקריות המעניינות את הקהילה.⁷⁶

שיתוף הציבור לאחר תחילת גיוס המשתתפים

בחודש יוני 2019 נערכה סדנה בנושא סדרי עדיפויות במחקרים בעלי השלכות אתיות, חוקיות וחברתיות.⁷⁷ בסדנה השתתפו מומחים בתחום וכן נציגי משתתפים. מטרת הסדנה הייתה לסייע בזיהוי הזדמנויות לשימוש במיזם, לספק משוב על האופן שבו אפשר לקדם מחקר כזה באמצעות שימוש במיזם ובמשאביו ולהציע מחקרים היפותטיים היכולים להיערך במיזם. לאחר עיבוד המידע שנאסף בסדנה ושילובו עם תובנות של בעלי עניין אחרים יפותח ויישם תהליך לקבלת החלטות בדבר שינויים בפרוטוקול בטווח הקצר, הבינוני והארוך.

נציגים מקרב הציבור משתתפים בוועדות שונות של המיזם. שבעה נציגים חברים בגופים העיקריים האחראים על התנהלות המיזם, המועצה המייעצת, ועדת ההגוי והועד המנהל יחד עם 15 נציגים אחרים חברים בקבוצות עבודה מיוחדות הפועלות על מנת לספק תובנות לגבי היבטים מסוימים של המיזם.⁷⁸ בסך הכול, כיום פועלים במסגרת המיזם 26 נציגים מקרב הציבור.⁷⁹

שיתוף משתתפים בתועלות המיזם

המשתתפים לא יקבלו כל תועלת ישירה מתרומתם למיזם, גם אם יפותחו מוצרים מסחריים תוך שימוש במידע שנאסף במיזם ותופק מכך תועלת.⁸⁰

החזרת תוצאות

המיזם פועל לפיתוח פרוטוקולים להחזרת תוצאות גנטיות למשתתפים, תוך מתן עדיפות להחזרת משתנים גנטיים שאפשר לפעול לגביהם (actionable) למשתתפים אשר בחרו לקבל תוצאות כאלו (All of Us Research Program Investigators 2019). פרוטוקולים אלה יכללו תהליך נפרד של הסכמה, והם יוגשו לאישור IRB (ועדות הלסינקי) במועד מאוחר יותר.⁸¹ במשך הזמן, המיזם צופה מתן סוגים שונים של מידע למשתתפים ובכלל זה מידע אודות מוצא, תכונות, פרמקוגנומיקה וממצאים גנטיים הקשורים בסיכון גבוה למחלות מסוימות.⁸² פעולות המיזם משקפות כוונה זו:

- בשנת 2017 הוקמה קבוצת עבודה מיוחדת במטרה לבחון אפשרויות שונות לניתוח גנומי של דגימות המשתתפים, תוך התחשבות בהיקף התוכנית, עלויותיה והערך הפוטנציאלי למיזם.⁸³ קבוצת העבודה דנה בטכנולוגיות הזמינות לייצור מידע גנומי בהיקף גדול ועלויותיהן ובאחריות המיזם להנגיש למשתתפים מידע שנאסף במסגרת המחקר. במסקנותיה, שפורסמו בתחילת

⁷⁶ [National Institutes of Health Tribal Consultation and Listening Sessions on the All of Us Research Program](#)

⁷⁷ [All of Us Research Program](#); לסיכום הסדנה ראו [All of Us Research Program to Host ELSI Workshop](#); [Ethical, Legal, and Social Implications \(ELSI\) Research Priorities Workshop](#)

⁷⁸ קבוצות העבודה עוסקות בנושאים כגון סדרי עדיפויות במחקר, שיתוף משתתפים, פרטיות ואבטחת מידע והחזרה של מידע למשתתפים.

⁷⁹ [NIH's All of Us Research Program welcomes additional participant partners](#)

⁸⁰ [All of Us Research Program](#); [Consent to Join the All of Us Research Program](#)

⁸¹ [All of Us Research Program](#)

⁸² [NIH funds genetic counseling resource ahead of million-person sequencing effort](#)

⁸³ [Genomics Working Group of the All of Us Research Program Advisory Panel](#)

דצמבר 2017, קבעה קבוצת העבודה שלרצון מלא של הגנום יש הערך המחקרי הפוטנציאלי הגבוה ביותר, על אף העלות הגבוהה ושיקולים נוספים הקשורים בהיקף המיזם. קבוצת העבודה המליצה בסופו של דבר על עריכת פיילוט בהיקף של 5% ממספר המשתתפים הסופי (50,000 איש), אשר יאפשר הערכה של התהליכים, השיטות והמשאבים הדרושים כדי להחזיר מידע למשתתפים, כהכנה לקראת התרחבות היקף המיזם למיליון איש לפחות.⁸⁴

- בשנת 2018 הקצה המיזם מימון להקמת שלושה מרכזים גנומיים ברחבי המדינה אשר ייצרו מידע גנומי מדגימות המשתתפים. לצד ניתוח המידע, המרכזים הגנומיים אמורים גם להחזיר תוצאות גנטיות למשתתפים המעוניינים בכך. תוצאות אלו יכללו מידע על 59 גנים הידועים כקשורים לסיכון למחלות מסוימות הניתנות למניעה או אבחון מוקדם, כפי שהוגדר בידי ה-American College of Medical Genetics and Genomics, וכן מידע פרמקוגנומי.⁸⁵
- בשנת 2019 השקיע המיזם בחברת טכנולוגיית בריאות לצורך הקמת מערך ייעוץ גנטי כלל-ארצי.⁸⁶
- בחודש דצמבר 2020 המיזם הודיע על תחילת החזרת תוצאות גנטיות למשתתפים.⁸⁷

3.3 Estonian Biobank⁸⁸

מערכת הבריאות במדינה

מערכת הבריאות באסטוניה היא ציבורית בעיקרה וממומנת על ידי ביטוח בריאות חובה אוניברסלי, בו כל המבוטחים זכאים לגישה שווה לשירותי בריאות. שיעור הכיסוי הוא כ-95% מאוכלוסיית המדינה, המונה בסך הכול כ-1.3 מיליון איש (World Health Organization 2010).

רקע להקמת המיזם ושיתוף הציבור במהלכו

אסטוניה הייתה, לצד איסלנד, אחת המדינות הראשונות אשר יזמו הקמת מאגר מידע ודגימות במטרה לחקור מחלות שכיחות באמצעות שילוב סמנים ביולוגיים. הקמת המיזם הושקה בשנת 1999 במסגרת ה-Estonian Biobank Project, ובשנת 2007 עברה פעילות המיזם ל-Estonian Genome Center of the University of Tartu (EGCUT) (Leitsalu *et al.* 2014).

על מנת להניח את הבסיס המשפטי להקמתו ולהתנהלותו של המיזם נחקק בשנת 2000 ה-HGRA (Estonian Human Genes Research Act).⁸⁹ החוק נחקק במטרה להסדיר את ההקמה והקיום של מאגר מידע ודגימות, לנהל את המחקר הגנטי הנדרש, להבטיח את טבעה ההתנדבותי של התרומה ואת סודיות זהות התורמים ולהגן מפני שימוש לרעה במידע גנטי ומפני הפליה המבוססת על גורמי הסיכון הגנטיים הנובעים מניתוח DNA.⁹⁰ החוק מגדיר את הגורם שיפעיל את מאגר המידע והדגימות – אוניברסיטת טארטו; קובע שפעילות המאגר תמומן מתקציב המדינה;

⁸⁴ [Considerations Toward a Comprehensive Genomics Strategy](#)

⁸⁵ [NIH-funded genome centers to accelerate precision medicine discoveries](#)

⁸⁶ [NIH funds genetic counseling resource ahead of million-person sequencing effort](#)

⁸⁷ [NIH's All of Us Research Program returns first genetic results to participants](#)

⁸⁸ <https://genomics.ut.ee/en/about-us/estonian-genome-centre>

⁸⁹ <https://www.riigiteataja.ee/en/eli/531102013003/consolide>

⁹⁰ סעיף 1 ל-HGRA.

וכן קובע שמטרותיו תהיינה קידום התפתחות המחקר הגנטי, איסוף מידע על בריאות האוכלוסייה האסטונית ואיסוף מידע גנטי הנוגע לה, וכן שימוש בתוצאות מחקר גנטי לשיפור בריאות הציבור.⁹¹ הקמת המיזם לא לוותה בדיון ציבורי נרחב ואסטרטגיות התקשורת של המיזם העדיפו מתן עובדות מדעיות על פני דיון פתוח בסוגיות אתיקה ומדיניות. לציבור באסטוניה לא ניתנה במה לדיון בדאגותיהם או אפשרות להשפיע על כיוון התפתחות המיזם (Godard et al. 2004).

גיוס המשתתפים

המתנדבים גויסו בשני שלבים: בשלב הראשון גויסו עד שנת 2010 כ-52,000 משתתפים, ובשלב השני גויסו משנת 2018 100,000 משתתפים נוספים (Tamm and Rääm 2019). מאפייני הגיל, המין וההתפלגות הגיאוגרפית של אוכלוסיית המשתתפים שגויסו בשלב הראשון משקפים את אלו של האוכלוסייה הכללית, למעט ייצוג יתר של הקבוצה האתנית האסטונית ותת-ייצוג של הקבוצה האתנית הרוסית (Leitsalu et al. 2014).

החזרת תוצאות

התורמים זכאים על פי חוק לגישה ישירה למידע על אודותיהם המצוי במאגר, למעט מידע גנאלוגי, וכן לייעוץ גנטי לשם כך. בה בעת הם זכאים גם שלא לדעת את המידע הגנטי על אודותיהם.⁹²

שיתוף ציבור התורמים בתועלות המיזם

התורמים אינם זכאים לבקש תשלום עבור תרומת הדגימה והמידע או עבור השימוש בתוצאות המחקר, כפי שנקבע באופן מפורש בחוק ובכתב ההסכמה המשקף את הוראותיו.⁹³

פרסום תוצאות מחקרים

על פי מדיניות המיזם, על חוקרים להעביר למיזם תוצאות שהתקבלו במחקרים שנערכו במשאביו, ותוצאות אלו יוספו למאגר המידע (Leitsalu et al. 2014).

שיתוף התורמים והציבור בתועלות המיזם באמצעות רפואה מותאמת אישית

אסטוניה פועלת ליישום והטמעה של רפואה מותאמת אישית במערכת הבריאות, והאיצה פעילותה בתחום בשנים האחרונות. באחד ממחקרי ההיתכנות שנערכו בשנת 2015 לקראת השקת התוכנית לרפואה מותאמת אישית⁹⁴ הוצע לערוך פרויקט לאיתור מוקדם ומניעה אישית של סרטן השד בהסתמך על מידע קיים הנמצא במיזם, במטרה לסייע בפיתוח מודל של רפואה מותאמת אישית ליישום בכלל מערכת הבריאות במדינה.⁹⁵ לפי ההצעה, מטופלים עם סיכון גבוה לסרטן השד יזוהו על בסיס ריצוף גנטי קיים ויוזמנו לקבל ייעוץ גנטי ולערוך תוכנית מותאמת אישית להפחתת הסיכון, אשר תכלול בחירה ויישום של פעילויות סקר; הייעוץ הגנטי והתוכנית המותאמת אישית יוצעו גם לקרובי משפחתם של אותם מטופלים.

⁹¹ סעיף 3 ל-HGRA.

⁹² סעיף 11 ל-HGRA.

⁹³ סעיף 15 ל-HGRA; [Gene Donor Consent Form](#).

⁹⁴ [Feasibility Study for Personalised Medicine in Estonia: Clinical Approach](#).

⁹⁵ [Clinical flagships projects](#).

בשנת 2017 הושק שיתוף פעולה של המשרד לשירותים חברתיים, המכון הלאומי לפיתוח בריאות וה-EGCUT שמטרתו להאיץ את התפתחות הרפואה המותאמת אישית באסטוניה. במסגרת הפרויקט ייאסף מידע גנטי של 100,000 איש אשר ישולב לתוך הפרקטיקה הרפואית היום-יומית באמצעות מתן משוב למטופלים על הסיכונים הגנטיים האישיים שלהם. הפרויקט מבקש לאפשר קישור מידע גנטי לנתוני מערכת המידע הרפואי הלאומית (Estonian National Health Information System),⁹⁶ על מנת לאפשר לרופאים להתחשב במידע גנטי אישי בהערכת גורמי הסיכון של המטופל.⁹⁷

במסגרת הפרויקט ינותחו הדגימות השמורות במיזם באמצעות תוכנות להערכת סיכון ולתמיכה בקבלת החלטות, והתוצרים המתייחסים לגורמי סיכון לתחלואה ולתגובה אפשרית לתרופות יופקדו במערכת הבריאות. רופאים יאומנו לעשות שימוש במידע בפרקטיקה היום-יומית שלהם, ואם הפיילוט יצליח תוצע הבדיקה לכל התושבים הבוגרים במדינה (Milani *et al.* 2015).

3.4 CARTaGENE⁹⁸

מערכת הבריאות במדינה

מערכת הבריאות בקנדה, ובכלל זה בקוויבק, היא ציבורית ואוניברסלית במהותה וממומנת בעיקרה באמצעות מיסוי. השירותים הרפואיים ניתנים על פי צורך ולא על פי היכולת לשלם עבורם.⁹⁹

שיתוף הציבור בהקמת המיזם

בסמוך לתחילת פעילות המיזם נערכו כמה הליכי שיתוף ציבור (Godard *et al.* 2007):

- נערכו דיונים ב-19 קבוצת מיקוד בנות 7–8 משתתפים האחת באזורים שונים בקוויבק. המשתתפים חולקו לקבוצות על פי מאפיינים איכותניים על מנת להבטיח שהם מייצגים תת-קבוצות באוכלוסייה. מטרת הדיונים הייתה לזהות את החששות האתיים והחברתיים של הציבור מפני הקמת מאגר מידע גנטי בקנה מידה גדול. המידע שנאסף בקבוצות הדיון תוקף לאחר מכן באופן כמותי.
- נערכו פגישות פתוחות לציבור בהשתתפות נציגי המיזם כשישה חודשים לפני תחילת גיוס המשתתפים באותו אזור, במטרה לקדם דיון פתוח וחילופי דעות, רעיונות והצעות בנוגע למיזם.
- נערכו פגישות עם מנהיגים קהילתיים באזורים רב-תרבותיים של מונטריאול על מנת לספק להם הזדמנות ללמוד על הפרויקט, לבחון היבטים אתיים וחברתיים שלו ולדון בחששות המתעוררים אצלם.

גיוס המשתתפים

⁹⁶ מערכת לאומית שהוקמה בשנת 2008 לאחסון ריכוזי של מידע בריאות, וראו [eHealth – Future Digital Health](https://www.sm.ee/en/news/100-000-estonians-will-be-offered-information-about-their-genetic-risks)

[in the EU](https://www.sm.ee/en/news/100-000-estonians-will-be-offered-information-about-their-genetic-risks)

⁹⁷ <https://www.sm.ee/en/news/100-000-estonians-will-be-offered-information-about-their-genetic-risks>

⁹⁸ <https://www.cartagene.qc.ca/en/home>

⁹⁹ <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/reports-publications/health-care-system/canada.html#a1>

המיזם החל לפעול בשנת 2007 וכיום מכיל מידע מכ-43,000 משתתפים מהאוכלוסייה הכללית, בני 40 עד 69, שהצטרפו למיזם בשני שלבים: כ-20,000 בשנים 2009–2010 וכ-23,000 בשנים 2013–2014.¹⁰⁰ מטרת המיזם היא להאיץ מחקר וחדשנות ולתמוך בקבלת החלטות מבוססות ראיות בפרקטיקה הקלינית ובבריאות הציבור.¹⁰¹

המיזם נועד לייצג רק את המגזר העירוני בקוויבק, אך ככלל יש התאמה בין המאפיינים הסוציו-דמוגרפיים של המשתתפים במיזם לבין אלה של האוכלוסייה הכללית בקוויבק, למעט מאפיין ההשכלה (המשתתפים במיזם משכילים יותר) ומאפיין האתניות (למיעוטים אתניים ייצוג יתר קל) (Awadalla et al. 2012).

המיזם הוא חלק מה-Canadian Partnership for Tomorrow Project, המאגד מיזמים דומים של ביונקים מפרובינציות דומות בקנדה וכולל בסך הכול כ-300,000 משתתפים (Dummer et al. 2018).

החזרת תוצאות

למשתתפים במיזם אין גישה לדגימות שנתנו או למידע על אודותיהם המצויים במיזם, והם אינם מקבלים תוצאות אישיות מעיבוד מידע או מדגימות הנעשים במיזם או על ידי חוקרים. בשלב ההצטרפות הראשון קיבלו המשתתפים סיכום של המדדים הפיזיולוגיים שנרשמו עם ההצטרפות למיזם. כמו כן, אם בדיקות שנעשו בדגימותיהם במתקן איסוף הדגימות העידו על ערכים חריגים המבטאים סכנה אפשרית לחייהם הם קיבלו עדכון על כך מפי רופא.

שיתוף ציבור התורמים בתועלות המיזם

על פי כתבי ההסכמה,¹⁰² למשתתפים במיזם אין כל תועלת ישירה מהשתתפותם בו, גם אם המחקר במשאבי המיזם מאפשר לחוקרים לפתח בדיקות חדשות או מוצרים מסחריים.

שקיפות

לאחר קבלת אישור לגישה למשאבי המיזם,¹⁰³ מפורסם באתר המיזם או בדרך אחרת מידע על פרויקט המחקר, הכולל תקציר בשפה ברורה של המחקר, שמות החוקרים ותיאור קצר של ניסיונם המקצועי, מקור המימון למחקר ומועדי התחלתו וסיומו המתוכננים; לאחר השלמת המחקר מפורסם גם סיכום תוצאותיו והתוצאות הפוטנציאליות המועילות לאוכלוסייה הכללית ולבריאות הציבור. באתר המיזם מפורסם גם עלון שנתי, והעלון האחרון פורסם בינואר 2019.¹⁰⁴

המחקר במשאבי המיזם ותוצריו

בשנים 2014–2019 פורסמו כ-50 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי המיזם.¹⁰⁵

¹⁰⁰ https://cartagene.qc.ca/sites/default/files/documents/methodological/brochure_CaG_anglais.pdf

¹⁰¹ <https://www.cartagene.qc.ca/en/home>

¹⁰² בכל אחד משלבי ההצטרפות למיזם נעשה שימוש בכתב הסכמה נפרד, וראו [Information Brochure for](#)

[Participants and Consent Form Second Wave of Recruitment of CARTaGENE](#)

¹⁰³ על פי מדיניות המיזם, קבלת גישה למשאבי מציבה קבלת אישור מה-Sample and Data Access Committee

(“SDAC”). ועדה זו אינה כוללת נציגים מן הציבור, וראו [CARTaGENE Access Policy](#).

¹⁰⁴ <https://www.cartagene.qc.ca/en/researchers/documents-and-newsletters>

¹⁰⁵ <https://www.cartagene.qc.ca/en/researchers/projects-and-publications>

4. סקירת מיזם מסחרי – 23andMe¹⁰⁶

23andMe היא חברה מסחרית אשר הוקמה בארצות הברית בשנת 2007 ואשר מציעה שירותי בדיקות גנטיות ישירות לצרכן (direct-to-consumer). השירות ניתן באופן זה: הלקוח מזמין ערכה לאיסוף רוק ונותן הסכמה בטופס מקוון; הלקוח מקבל לביתו את הערכה ושולח באמצעותה דגימת רוק שלו לחברה; החברה ממצה DNA מהבדיקה, מעבדת את המידע ומעלה את תוצאות הבדיקה לחשבונו הפרטי של הלקוח באתר. אם כן, הלקוחות נותנים את הסכמתם לבדם בביתם באמצעות המחשב, ולא במהלך ייעוץ רפואי אישי עם רופא או יועץ גנטי (Stoeklé *et al.* 2016). לחברה יותר מ-5 מיליון לקוחות.¹⁰⁷

בשנת 2009 החלה החברה להציע ללקוחותיה לקחת חלק בפעילות המחקרית שלה – מחקר מדעי שהחברה מבצעת בכוונה לפרסם את ממצאיו בכתב עת מדעי שעובר ביקורת עמיתים. ההשתתפות בפעילות המחקר היא בהתנדבות ונעשית באמצעות כתב הסכמה נפרד¹⁰⁸ אשר אושר על ידי IRB (ועדות אתיקה).¹⁰⁹ החברה מחזיקה בשני סוגי מידע שיכולים לשמש למחקר: המידע הגנטי שהתקבל מהבדיקות שהחברה ערכה בתשלום עבור הלקוח, ומידע נוסף שהלקוח מדווח לחברה באתר האינטרנט, בין היתר באמצעות שאלונים המתעדכנים בו מעת לעת. אם החברה תבקש לקבל מידע בריאות ממקורות אחרים, כמו לדוגמה מהתיק הרפואי של הלקוח, תישלח אליו בקשה עם טופס הרשאה נפרד. כמו כן, אם הלקוח הסכים להשאיר אצל החברה את דגימת הרוק ששלח אליה,¹¹⁰ החברה עשויה לערוך בה בדיקות נוספות ולהשתמש גם בהן לצורכי מחקר.¹¹¹ מכאן שהלקוחות למעשה רוכשים מידע על אודות עצמם וגם מספקים אותו בחזרה לחברה למטרות מחקר (Tutton and Prainsack 2011).

ככלל, אם לקוח מסכים להשתתף בפעילות המחקר, והמחקר נעשה בתוך החברה, לחוקרים המעבדים את המידע תהיה גישה למידע על הלקוח, אך לא לשמו, פרטי הקשר שלו או פרטי כרטיס האשראי שלו.¹¹² ואולם, כאשר המחקר נעשה מחוץ לחברה, השימוש במידע על הלקוח נעשה רק כחלק משימוש במידע על קבוצה גדולה של לקוחות, כדי להפחית את הסיכון לזיהוי לקוח פרטי. עם זאת, הלקוח יכול להסכים בכתב הסכמה נפרד¹¹³ שגופים חיצוניים ישתמשו במידע עליו לצורכי מחקר גם כאשר המידע אינו חלק ממידע אגרגטיבי, כל עוד המידע מותמם. במידע זה יוכלו לעשות שימוש גופים כמו מוסדות אקדמיים, מוסדות ללא מטרת רווח וחברות פרמצבטיקה או דיאגנוסטיקה שיש להן שיתוף פעולה עם החברה, וכל שותפות כזו כוללת תהליך סינון מקיף.

¹⁰⁶ <https://www.23andme.com/>

¹⁰⁷ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1131399/000165495418008018/a7182v.htm>

¹⁰⁸ בעבר, על אף השוני בין פעילות המחקר לבין הפעילות של בדיקת דגימת הלקוח במסגרת השירותים שהיא נותנת, החברה עשתה שימוש באותו כתב הסכמה (Howard *et al.* 2010).

¹⁰⁹ [Terms of service](#)

¹¹⁰ [Biobanking Consent Document](#)

¹¹¹ [Research Consent Document](#)

¹¹² עם זאת, לחוקרים אשר פונים ללקוחות יש גישה לשם ולפרטי קשר, אך הגישה למידע גנטי או אישי אחר מוגבלת

ביותר, וראו [Privacy Highlights](#)

¹¹³ [Individual Data Sharing Consent](#)

לחברה יש כיום שיתופי פעולה עם חברות פארמה וביוטק דוגמת פיזר, Genentek (Mullard) (2015) ו-GSK.¹¹⁴

בתנאי ההתקשרות עם החברה מובהר כי הלקוח לא יקבל כל פיצוי בגין כל מחקר או מוצרים מסחריים אשר יכללו תוצאה מהמידע הגנטי שלו או מהמידע שמסר לחברה, וכי בעתיד תהיה לו ולמשפחתו תועלת לא ישירה בגין תגליות מהמחקר שערכה החברה או שותפיה.¹¹⁵ עם זאת, ייתכן שבתמורה לרמת השתתפות מסוימת במחקר – אשר לא הוגדרה בכתב ההסכמה – תהיה ללקוח הזדמנות לבקש השוואה של תשובותיו לשאלון אישי לתשובות שאר המשתתפים, מידע נוסף על גנטיקה, על מחקר גנטי או על מחקרי החברה או תוצאות ראשוניות של מחקר.

בשנת 2013 קיבלה החברה מכתב אזהרה מה-FDA אשר חייב אותה להפסיק לאלתר את השיווק של שירות הגנום הפרסונלי עד לאחר קבלת אישור לכך.¹¹⁶ במכתב קבע ה-FDA שהמוצר מיועד לשימוש לאבחון מחלה או מצבים אחרים, או לריפוי, טיפול או מניעה של מחלה, ולכן מהווה מכשיר (device) כמשמעותו בחוק ושיווקו כפוף לאישור. עוד נקבע במכתב של-FDA אין ביטחון בכך שהחברה תיקפה את השירות עבור שימושי המיועדים מבחינה אנליטית או קלינית.

החברה מילאה אחר הוראת ה-FDA, הפסיקה את הגישה לבדיקות גנטיות בהקשר בריאותי והמשיכה רק במתן מידע הקשור במוצא ומידע גולמי בלבד ללא עיבודו, וכן בפעילות המחקר שלה. בשנת 2014 אישר ה-FDA כי החברה התייחסה לכל ההפרות שפורטו במכתב ההפרה,¹¹⁷ ובעקבות כך בשנת 2015 חזרה החברה לשווק שירות המאבחן סיכון גנטי.¹¹⁸ החברה קיבלה אישורים בין היתר בקשר עם נשאות של מחלת בלוס, סיכון גנטי לאלצהיימר, פרקינסון, צליאק וכמה מחלות נוספות, וכן עם כמה משתנים בגן ה-BRCA.¹¹⁹

המחקר במשאבי המיזם ותוצריו

על פי מרשם הניסויים הקליניים בארצות הברית,¹²⁰ החברה רשומה כמממנת או כשותפה ב-9 ניסויים קליניים, 4 מהם התערבותיים (מהם שניים בשלבי גיוס משתתפים).

5. המיזם האיסלנדי – מה השתבש

בחינת תהליך ההקמה של המיזם האיסלנדי, אשר כשל לבסוף, מאפשרת ללמוד רבות על חשיבותו של אמון הציבור בהקמת מאגרי מידע קליני ועל התוצאות העלולות להיות להיעדרו.

¹¹⁴ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1131399/000165495418008018/a7182v.htm>

¹¹⁵ [Terms of service](#)

¹¹⁶ [https://wayback.archive-](https://wayback.archive-it.org/7993/20170111084101/http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm)

[it.org/7993/20170111084101/http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm](http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm)

¹¹⁷ <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/23andme-inc-close-out-letter-32514>

¹¹⁸ לפירוט האישורים שניתנו לחברה ראו <https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/direct-consumer-tests>; <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-allows-marketing-first-direct-consumer-tests-provide-genetic-risk-information-certain-conditions>

¹¹⁹ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-special-controls-direct-consumer-test-reports-three-mutations-brca-breast-cancer>

¹²⁰ <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=23andme&entry=&state=&city=&dist=>

DeCode Genetics Inc. הוקמה בשנת 1996 בארצות הברית ופעלה גם באיסלנד. אחד ממייסדי החברה, יליד איסלנד, הציע לממשלת איסלנד להקים לצורכי מחקר שלושה מאגרי מידע קשורים: מאגר מידע רפואי, מאגר מידע גנאלוגי ומאגר מידע גנטי, בין היתר כדי לגלות גורמים גנטיים למחלות תוך ניצול יתרונותיה הייחודיים של המדינה.

המדינה ראתה בכך הזדמנות לשיפור מערכת הבריאות האיסלנדית, הציבורית במהותה,¹²¹ ופעלה, בעידודה של DeCode Genetics, לעיגון המיזם המוצע בחקיקה (Merz et al. 2004). הטיוטה הראשונה של ה-Health Sector Database Act הוגשה לפרלמנט בשנת 1998 – אף נטען שנוסחה על ידי החברה – אולם נמשכה בשל ביקורת ציבורית חריפה. במקומה הוגשה כעבור מספר חודשים טיוטה נוספת של החוק אשר ספגה גם היא ביקורת ציבורית – בעיקר מצד ההסתדרות הרפואית במדינה וכן מצד קבוצה שכללה רופאים, מדענים ופעילי זכויות אדם. הדיון הציבורי בהצעת החוק נערך בתוכניות רדיו וטלוויזיה וכן בכמה מפגשים מקומיים (Gulcher and Stefánsson 2000). מנגד, DeCode Genetics פעלה במרץ להגברת התמיכה בחוק בטענה שאיסלנד היא מקום בעל ערך רב לחקר גורמים גנטיים למחלות, כיוון שאוכלוסיית המדינה הומוגנית במהותה בשל בידוד היסטורי וכיוון שבמדינה קיים תיעוד רב שנים של רשומות גנאלוגיות ומידע רפואי. לפי החברה, שילוב גורמים אלו מקנה למדינה יתרון בעריכת מחקרים כאמור, וקישור שלושת מאגרי המידע ייצור משאב ייחודי רב עוצמה לשם כך. הרטוריקה של החברה פנתה גם לחששות שגברו באיסלנד לעצמאותה ולחוזקתה הכלכלית בפתח המאה ה-21 (Winickoff 2006). בסופו של דבר הצליחה החברה לגייס תמיכה רחבה בחוק בפרלמנט ובציבור,¹²² ועל אף הביקורת הציבורית אושר לבסוף החוק (NIH 2004, App. C) בפרלמנט האיסלנדי ברוב של 37 מול 20 ועם 6 נמנעים (Winickoff 2006).

מטרת החוק, הייתה יצירה והקמה של מאגר מידע ריכוזי אשר יכלול מידע בריאות שאינו בר זיהוי,¹²³ במטרה להגדיל את הידע למען שיפור הבריאות ושירותי הבריאות.¹²⁴ עם זאת, החוק למעשה התיר העברת מידע רפואי של אזרחי המדינה (שנאסף החל משנת 1911) (Jarvenpaa and Markus 2018) לגוף פרטי לצורך שימוש מסחרי ללא קבלת הסכמתם לכך. עמדת הממשלה הייתה שמאחר שהיא מימנה את הטיפול הרפואי שבמסגרתו נאסף המידע, ביכולתה לשלוט במידע זה ולעשות בו שימוש, ובכלל זה לתת רישיון לאחר לעשות בו שימוש לטובת המדינה (Winickoff 2006).

על פי החוק, ארגוני בריאות יכולים להעביר לבעל הרישיון להקמת המאגר ולהפעלתו מידע רפואי המצוי בידיהם לצורך הכנסתו למאגר,¹²⁵ ולא נדרשת לכך הסכמת נושאי המידע. נושאי מידע מצידם רשאים לבקש שמידע על אודותיהם לא יוכנס למאגר, ובקשתם יכולה להתייחס למידע

¹²¹ מערכת הבריאות באיסלנד היא ציבורית ואוניברסלית במהותה וממומנת בעיקרה באמצעות מיסוי. הזכויות לקבלת שירותים רפואיים היא על בסיס תושבות והשירותים ניתנים על פי צורך ולא על פי היכולת לשלם עבורם (Sigurgeirsdóttir et al. 2014).

¹²² סקר שנערך ערב העלאת החוק להצבעה הראה כי 75% מהציבור תומכים בהצעת החוק ו-25% מתנגדים לה (Gulcher and Stefánsson 2000).

¹²³ Non-personally identifiable health data; סעיף 1 לחוק.

¹²⁴ סעיף 1 לחוק.

¹²⁵ סעיף 7 לחוק.

קיים, למידע עתידי או למידע מסוים שיפורט.¹²⁶ החוק מתייחס גם למאגר המידע הגנטי ולמאגר המידע הגנאלוגי, בקבעו שעל בעל הרישיון יהא לפתח שיטות ופרוטוקולים על מנת להבטיח שמירה על סודיות המידע בעת קישור של מידע מהמאגר הרפואי עם מידע משני המאגרים האחרים.¹²⁷

כשנה לאחר חקיקת החוק קיבלה DeCode Genetics באופן פורמלי את הרישיון להקמת המאגר והפעלתו. הרישיון העניק לחברה את הגישה הבלעדית למאגר, את הזכויות הבלעדיות על הממצאים שינבעו ממנו ואת הזכות למכור את הממצאים לצדדים שלישיים לפי בחירת החברה (Jarvenpaa and Markus 2018).

אם כן, החוק התיר העברת מידע רפואי למאגר לצורך פיתוח מסחרי ללא צורך בהסכמת נושאי המידע, תוך יציאה מנקודת הנחה שהם מסכימים לכך (presumed consent). ואכן, חקיקתו התקבלה בביקורת בינלאומית נוקבת והועלו הטענות העיקריות האלה (Greely 2000; Elger 2016):

- זכויות אזרחי המדינה הופרו בשל השימוש במודל המניח קיומה של הסכמה מצידם, להבדיל ממודל של קבלת הסכמה, לצורך העברת מידע מתיקיהם הרפואיים למאגר. מודל כזה אינו נותן לתושבים אוטונומיה מספקת לקבלת החלטה מדעת, ואינו נותן להם הזדמנות ואפשרות לשאול שאלות. מאחר שבמאגר מעורבים גם אינטרסים מסחריים, אי-אפשר להסתפק בנסיבות אלו בהסתמכות על הנחת הסכמה.
- החוק אינו מגן על הפרטיות והסודיות של התושבים והוראותיו אינן עקביות בנושא זה: מצד אחד החוק קובע כי מטרתו ליצור מאגר של מידע רפואי שאינו בר זיהוי (non personally identifiable), וכי פרטי הזיהוי יקודדו לפני הכנסת המידע למאגר; חשוב לציין שבהתאם לתיקון שנוסף לחוק בנוסחו הסופי הקידוד ייעשה באופן חד-כיווני, היינו ללא דרך חזרה. מצד אחר, החוק קובע שבעל הרישיון יוכל לחבר מידע ממאגר זה עם מידע ממאגר המידע הגנטי וממאגר המידע הגנאלוגי, ולשם כך נדרשת יכולת לקשר את המידע לפרט כזה או אחר.
- אין הצדקה אתית לבלעדיות בגישה למידע – למדענים ניתנה גישה למידע רק לצורכי מחקר שאינם מסחריים – והדבר ימנע מהקהילה האיסלנדית ומחולים בכל רחבי העולם תועלת אפשרית שתנבע ממחקר נוסף הנעשה במידע.

לבסוף, בשנת 2003, כשלוש שנים לאחר שקיבלה את הרישיון להקמת מאגר המידע ולהפעלתו, הודיעה DeCode Genetics למשקיעיה שהיא אינה מצפה להקים את המאגר או להפעיל את המאגר הכולל על שלושת חלקיו (Winickoff 2006). תחת זאת בחרה החברה להמשיך ולפתח את מאגר המידע הגנטי (שההצטרפות אליו היא יזומה, opt in).¹²⁸ בשנת 2009 הגישה החברה בקשה

¹²⁶ סעיף 8 לחוק. עד לחודש יוני 2001 כ-20,000 אזרחים, המהווים כ-7% מהאוכלוסייה, סירבו להעברת מידע אודותיהם למאגר (Winickoff 2006).

¹²⁷ סעיף 10 לחוק.

¹²⁸ החברה הזמינה רופאים מקומיים להשתתף כחוקרים במחקרים רבים שערכה, ואלו הביאו את מטופליהם למחקרים. 90% מהמשתתפים במחקרים אלו חתמו על כתב הסכמה רחב (Jarvenpaa and Markus 2018). בשנת 2014 ערכה החברה מבצע לגיוס משתתפים נוספים, ללא דיאלוג ציבורי מקדים אך בתמיכת מערך יחסי ציבור. לביקורת שהועלתה בנוגע למבצע זה ראו Arnason 2016.

לפשיטת רגל ובשנת 2012 נרכשה על ידי חברת הפרמצבטיקה Amgen. על פי אתר החברה,¹²⁹ היא אספה מידע גנוטיפי ורפואי מלמעלה מ-160,000 משתתפים, שהם יותר ממחצית האוכלוסייה הבוגרת באיסלנד.

אם כן, הקמת המיזם האיסלנדי המתוכנן כשלה בסופו של דבר על רקע חוסר אמון וביקורת מצד הציבור.

דוגמה נוספת לחשיבות אמון הציבור בהקמת מאגרי מידע קליני ולתוצאות העלולות להיות להיעדרו היא המקרה של יוזמת ה-care.data בבריטניה שפורסמה לראשונה בחודש ינואר 2013.¹³⁰ באותו מקרה, בהמשך לשינוי שנערך בחקיקה, הוצע ששירות הבריאות הלאומי (National Health Service, NHS) יוכל להורות ל-Health and Social Care Information Centre (HSCIC), הפועל תחתיו, לאסוף מידע בריאות מכל גורם טיפולי הממומן בידי ה-NHS ולאחסנו במאגר מידע לאומי מרכזי, וה-HSCIC יהא אחראי לשמירת המידע. היוזמה תוכננה מלכתחילה כך שהצטרפות נושאי המידע תהא על דרך הנחת הסכמה להשתתף ומי שאינו מעוניין בהשתתפות צריך באופן פעיל להכריז על סירובו (opt out), ולא הייתה כל תוכנית מוצהרת ליידוע הציבור או להיוועצות עימו בקשר ליוזמה.

לאחר שהתעוררה מחאה מצד רופאי המשפחה, אשר המידע שנאסף אצלם יועד להיאסף בשלב הראשון של היוזמה, פתח NHS England בקמפיין הסברה במסגרתו נשלח בחודש ינואר 2014 עלון לכל תושבי המדינה – פעולה שהייתה רצופת כשלים¹³² – ובכך הסתכם הקמפיין. בה בעת פורסמו בתקשורת פגמים וליקויים שנמצאו בשימוש במידע אישי של מטופלים ובהעברתו לצדדים שלישיים, אשר אף שלא היו קשורים ישירות ליוזמה תרמו לחוסר אמון המצד הציבור ביישום היוזמה.

התרעומת שהובעה בתקשורת בנוגע לפגיעה בפרטיות ולהיעדר אבטחה מספקת של המידע נתקלה בשתיקה רועמת של הממשלה, אשר התחלפה מאוחר יותר בתגובה לא מספקת. עקב כך הציבור לא הרגיש שניתנו לו בטוחות מספקות בסוגיות של פרטיות ואבטחת מידע.

נטען כי היוזמה כשלה בהבטחת קיומו של "רישיון חברתי" (Carter *et al.* 2015), כיוון שציפיות החברה באשר לפעילות מסוימת עשויות לחרוג מעבר למילוי דווקני של דרישות רגולציה פורמליות. היוזמה לא הכירה בכך שנכונותו והסכמתו של הציבור לשתף פעולה תלויות בסופו של דבר באמון הכללי שלו בלגיטימיות של כלל המהלך ובביטחון שלו בהגנות הקיימות מפני סיכונים, וכן בכך שסמכות משפטית אינה בהכרח מקימה לגיטימציה חברתית.

בסמוך לאחר פרסום דוח של ה-National Data Guardian בחודש יוני 2016, אשר בחן באופן כללי את אופן אבטחת המידע המנוהל על ידי ה-NHS, החליטה הממשלה על הפסקת

¹²⁹ <https://www.decode.com/research/>

¹³⁰ לפירוט השתלשלות העניינים והביקורת שהובעה נגד היוזמה ראו Taylor 2014; Carter *et al.* 2015; Presser *et al.* 2015.

¹³¹ שמו שונה בינתיים ל-NHS Digital.

¹³² רבים התייחסו לעלון כ"דואר זבל" בשל האופן שבו נשלח; לא סופק בו מידע רב על היוזמה וזכות היציאה ממנה, ולמעשה אף לא הייתה בו התייחסות מפורשת ליוזמה ושמה לא נזכר בו; התועלות והסיכונים תוארו באופן מוטע; ובכלל לא סופק בו מענה ראוי לשאלות בנושא הגישה למידע.

היוזמה. בחודש מאי 2018 הוצג באנגליה מודל opt out לאומי מחודש בקו אחד עם המלצות הדוח האמור.

6. המצב הקיים בישראל

מערכת הבריאות בישראל היא ציבורית ואוניברסלית במהותה, וקופות החולים מספקות למבוטחים את סל שירותי הבריאות המוגדר בחוק ביטוח בריאות ממלכתי. מערכת הבריאות ממומנת על ידי דמי ביטוח בריאות המוטאמים לרמת ההכנסה, השתתפות הממשלה והשתתפות עצמית של המטופלים.¹³³ בשנת 2018 היה חלקו של המימון הציבורי בהוצאה הלאומית על בריאות כ-64%.¹³⁴

6.1 סביבה רגולטורית

החקיקה והרגולציה בישראל אינן כוללות התייחסות מיוחדת לפעילות מאגר מידע גנטי קליני, אך מתייחסות להיבטים מסוימים הכרוכים בפעילות מאגר מידע כזה. להלן נתאר עיקרם של דברי חקיקה אלו תוך בחינת ההיבטים הרלוונטיים לענייננו.

- **חוק זכויות החולה, התשנ"ו-1996.**¹³⁵ מטרת החוק לקבוע את זכויות האדם המבקש טיפול רפואי או המקבל טיפול רפואי ולהגן על כבודו ועל פרטיותו. לענייננו חשובות הוראות החוק בנושא המידע הרפואי של המטופל הנאסף לצורך ואגב טיפול רפואי בו. על פי החוק, מסירת מידע רפואי לאחר מותרת בנסיבות מסוימות בלבד, בהן במקרה שבו מסירת המידע נועדה למטרות מחקר. ככלל, מסירת המידע לא תיעשה אלא במידה הנדרשת לצורך העניין, ותוך הימנעות מרבית מחשיפת זהותו של המטופל.
- בחודש אוקטובר 2019 פרסם משרד הבריאות להערוך הציבור את **טיטות תקנות זכויות החולה (שימוש מחקרי במידע בריאות), התש"ף-2019.**¹³⁶ התקנות נועדו "לקבוע את ההסדרים החוקיים שיחולו על שימוש מחקרי במידע בריאות, וזאת מתוך מטרה לאזן בין הרצון לעודד ולקדם את שיתופי הפעולה והשימוש המחקרי במידע בריאות לבין הצורך להגן על פרטיות וסודיות המידע הרפואי". טיטות התקנות מציעה לאמץ מנגנון אישור לביצוע מחקרים במידע בריאות בדומה למנגנון הקיים לאישור ניסויים רפואיים בבני אדם מכוח תקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני אדם), התשמ"א-1980, תוך הגדרת כללים מחמירים לשמירה על סודיות ופרטיות המידע והטמעה של כלים ואמצעים טכנולוגיים וארגוניים המותאמים למחקרים במידע.¹³⁷
- בחודש ינואר 2018 פרסם חוזר מנכ"ל 1/2018 **בנושא שימושים משניים במידע בריאות,**¹³⁸ המתיחס להיבטים שונים הכרוכים בשימושים משניים במידע בריאות, כמו לדוגמה אישור,

¹³³ לפירוט מקורות המימון של עלות הסל שבאחריות קופות החולים ראו [חוק ביטוח בריאות ממלכתי – קובץ נתונים סטטיסטיים 2018](#), מינהל תכנון אסטרטגי וכלכלי, משרד הבריאות.

¹³⁴ שיעור זה נמוך אגב מהשיעור בעת החלת חוק ביטוח בריאות ממלכתי בשנת 1995 (צ'רינובסקי 2019).

¹³⁵ ס"ח 327.

¹³⁶ ראו [דברי ההסבר לתקנות](#).

¹³⁷ טיטות התקנות נסמכו על המלצות הוועדה ליישום ההמלצות בנושא שימושים משניים במידע בריאות מחודש ינואר 2018, במסגרתה הוקמו ארבעה צוותי עבודה, בהם צוות להגדרת העקרונות האתיים המנחים לשימוש משני במידע בריאות וצוות להגדרת תהליכי שיתוף הציבור. וראו [מסקנות הוועדה ליישום המלצות השימושים המשניים במידע בריאות](#), ינואר 2018.

¹³⁸ [חוזר המנהל הכללי 1/2018 בנושא שימושים משניים במידע בריאות](#).

ההסכמה הנדרשת עבורו וכללים לשימוש במידע. במקביל פורסם **חוזר מנכ"ל 2/2018 בנושא שיתופי פעולה המבוססים על שימושים משניים במידע בריאות**,¹³⁹ המתייחס לאופן שבו יש לבצע שיתופי פעולה בין ארגונים המבוססים על שימושים משניים במידע בריאות. שני החוזרים מגדירים הנחיות ביניים וכללים בהתאם לדין הקיים, עד להשלמת אסדרת הנושא.

בכל הנוגע למידע הרפואי של מטופלים יש להזכיר את חוזר מנכ"ל 8/2019 בנושא הנגשת נתוני בריאות אישיים למטופל – "בריאות בכף היד",¹⁴⁰ המהווה חלק מתהליך ההנגשה המלאה של המידע הרפואי במערכת הבריאות הציבורית בישראל לכל מטופל. החוזר מבטא את החשיבות שמערכת הבריאות מייחסת לשקיפות בין המוסד הרפואי והמטופל לשם הפיכתו לשותף פעיל בניהול מצבו הבריאותי וכן בניהול המידע על אודותיו.

• **חוק מידע גנטי, התשס"א-2000.**¹⁴¹ מטרת החוק היא להסדיר עריכת בדיקות גנטיות ומתן ייעוץ גנטי ולהגן על זכות הנבדק לפרטיות לגבי המידע הגנטי המזוהה, מבלי לפגוע באיכות הטיפול הרפואי, במחקר הרפואי והגנטי, בקידום הרפואה ובהגנה על שלום הציבור. לענייננו החוק מתייחס לשאלת הצורך בקבלת הסכמת נושא המידע בתנאים שונים ולמידת הזיהוי של המידע (לדוגמה מחקר בדגימות בלתי מזוהות או בדגימות קיימות שהפרטים המזוהים הופרדו מהן באופן שאינו מאפשר בכל דרך קישור ביניהם).

בחלוף הזמן ולאור לימוד נושא הגנטיקה והשלכותיו התברר שיש צורך בהתאמת החוק להתפתחויות טכנולוגיות, אתיות ומשפטיות. בשנת 2011, כעשור לאחר כניסת החוק לתוקף, הוגשה הצעת חוק מידע גנטי (תיקון – התאמה להתפתחויות טכנולוגיות), התשע"א-2011.¹⁴² ההצעה כוללת התייחסות מיוחדת למאגרי דגימות ומידע לצורכי מחקר, ומפרטת נושאים שעל בעל היתר לניהול ולהחזקה של מאגר לפרסם לציבור באופן נגיש. נושאים אלו כוללים מידע בדבר קיום המאגר, מטרות המאגר, זהות בעל ההיתר, זהות בעלי השליטה במאגר ומנהליו ומקורות המימון של המאגר; אמות המידה לאיסוף דגימות למאגר, אופן פעילותו של המאגר, אופן איסוף הדגימות, התנאים לאיסופן מתורמים, אופן שמירתן ותקופת שמירתן, שימוש ושיתוף בדגימות ובמידע ושמירת הסודיות והפרטיות של תורמי הדגימות; התנאים לנגישות חוקרים לדגימות הביולוגיות או למידע למטרות מחקר; וכן כל מידע אחר על הפעלת המאגר העשוי להשפיע על הסכמת הציבור לתרום דגימות למאגר. הצעה זו לא הפכה לכדי חוק מחייב.¹⁴³

• **חוק הגנת הפרטיות, תשמ"א-1981.**¹⁴⁴ החוק קובע חובה חוקית לשמירה על פרטיות הזולת ומגדיר פעולות שונות המהוות פגיעה בפרטיות, בכללן שימוש בדיעה על ענייני הפרטיים של

¹³⁹ חוזר המנהל הכללי 2/2018 בנושא שיתופי פעולה המבוססים על שימושים משניים במידע בריאות.

¹⁴⁰ חוזר המנהל הכללי 8/2019 בנושא הנגשת נתוני בריאות אישיים למטופל – "בריאות בכף היד".

¹⁴¹ ס"ח 62.

¹⁴² פ/3485/18, וראו http://fs.knesset.gov.il/18/law/18_1st%20%20_173030..doc

¹⁴³ ההצעה הונחה על שולחן הכנסת ה-18 לדיון מוקדם, אך לא נדונה או הועלתה לקריאה. בכנסת ה-19 הוגשה הצעה זוהי שנדונה בוועדת המדע והטכנולוגיה ואף הועלתה לקריאה שנייה ושלישית, אך לא הפכה לכדי חוק. בנסיבות אלו הוגשה בשנת 2016 הצעה נוספת לכנסת ה-20, אולם גם זו לא נדונה או הועלתה לקריאה. לדברי החקיקה השונים ראו <https://main.knesset.gov.il/Activity/Legislation/Laws/Pages/LawSuggestionsSearch.aspx?t=LawSuggestionsSearch&st=AllSuggestions&wn=%d7%9e%d7%99%d7%93%d7%a2%20%d7%92%d7%a0%d7%98%d7%99>

¹⁴⁴ ס"ח 128.

אדם שלא למטרה שלשמה נמסרה¹⁴⁵ ופרסומו של עניין הנוגע למצב בריאותו של אדם.¹⁴⁶ החוק מוסיף וקובע כללים לגבי מידע השמור במאגרי מידע ממוחשבים. כך, מאגרים המכילים מידע רגיש או מוגבל – על פי החוק מידע הנוגע למצבו הבריאותי של אדם נחשב מידע רגיש – חייבים ברישום, וסוגים מסוימים של מאגרים כפופים לכללים נוספים כמו מינוי ממונה אבטחת מידע. מלבד חובת הרישום של מאגר מידע הכולל מידע בריאות, החוק אינו כולל הוראות נוספות המיוחדות למאגר כזה.

- **תקנות הגנת הפרטיות (העברת מידע אל מאגרי מידע שמחוץ לגבולות המדינה), תשס"א-2001.**¹⁴⁷ תקנות אלו מפרטות את התנאים שבהם בעל מאגר מידע רשאי להעביר מידע או לאפשר העברה של מידע ממאגר מידע שלו בישראל אל מחוץ לגבולותיה.
- **תקנות הגנת הפרטיות (אבטחת מידע), התשע"ז-2017.**¹⁴⁸ תקנות אלו מפרטות את אופן יישומה של חובת אבטחת המידע המוטלת בחוק הגנת הפרטיות על כל גורם המנהל או מעבד מאגר של מידע, תוך חלוקת מאגרי המידע, ובהתאמה החובות החלות על ניהולם, לארבעה סוגים.¹⁴⁹ על פי התקנות, על מאגר מידע הכולל בין היתר מידע רפואי או מידע גנטי תחול רמת האבטחה הבינונית, ואם יש בו מידע על 100,000 איש ומעלה או שמספר בעלי ההרשאה בו עולה על 100, תחול עליו רמת האבטחה הגבוהה.
- **תקנות ניסויים רפואיים בבני אדם, התשמ"א-1980.**¹⁵⁰ תקנות אלו עוסקות באישור ניסויים רפואיים בבני אדם ובתנאים הנדרשים לעריכתם. התקנות מאמצות ואף כוללות בנוסחן את הצהרת הלסינקי בדבר עקרונות אתיים למחקר רפואי בבני אדם. על פי התקנות, עריכת ניסוי רפואי בבני אדם מצריכה קבלת אישור ממנהל בית החולים¹⁵¹ שבו ייערך, והתנאי לאישור מנהל בית החולים הוא אישור ועדת הלסינקי של בית החולים לעריכת הניסוי. ניסויים מסוימים, ובהם ניסוי הנוגע למערך הגנטי של אדם, מצריכים גם חוות דעת מהוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם. הוועדה המוסדית כוללת נציג ציבור שהוא איש דת או משפטן והוועדה העליונה, שהרכבה רחב יותר, כוללת שני אנשי ציבור – עורך דין אחד ואיש דת אחד. בשתי הוועדות נציג הציבור הוא חלק מהמניין החוקי.
- **חוזר מנכ"ל 1/05 בנושא הנחיות הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות.**¹⁵² חוזר זה מפרט את הנחיות הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם באשר להקמה של מאגרי דגימות גנטיות ושימוש בהם. על פי החוזר, הקמת מאגר דגימות DNA למטרות רפואה או מחקר מצריכה הגשת בקשה מפורטת לוועדת הלסינקי לניסויים גנטיים בבני אדם. איסוף דגימות DNA מזוהות למאגר ייעשה רק לאחר קבלת הסכמה מדעת מכל תורם, ובתהליך ההסכמה יש להבהיר לתורם אם ההסכמה מתבקשת

¹⁴⁵ סעיף 9(2) לחוק.

¹⁴⁶ סעיף 11(2) לחוק.

¹⁴⁷ ק"ת 900.

¹⁴⁸ ק"ת 1022.

¹⁴⁹ מאגר מידע המנוהל על ידי יחיד, ומאגרים שחלה עליהם רמת האבטחה הבסיסית, הבינונית או הגבוהה.

¹⁵⁰ ק"ת 292.

¹⁵¹ לגבי ניסויים מסוימים יש צורך בהסכמת המנהל הכללי של משרד הבריאות.

¹⁵² [חוזר המנהל הכללי 01/05 בנושא הנחיות הוועדה העליונה לניסויים רפואיים בבני אדם להקמה ושימוש במאגרי דגימות גנטיות.](#)

במסגרת מחקר מסוים שהקמת המאגר קשורה בו או לצורך הקמת מאגר שאינו קשור במחקר מסוים.

• **חוזר מנכ"ל 15/06 בנושא תת-ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם.**¹⁵³

חוזר זה מסדיר את התנאים הנדרשים לעריכת מחקר שבו נאסף מידע מבני אדם תוך אינטראקציה עימם או מחקר שבו נאסף מידע מרשומות רפואיות או אחרות של מטופלים ללא עירובם, אשר אינו כרוך בביצוע הליך, פעולה או בדיקה גופניים, במתן תרופה או בשימוש בחומר אחר כלשהו על המשתתף. מחקרים כאלו הופנו לבדיקה מקצועית ואתית של ועדת הלסינקי אף שאינם ניסוי רפואי בבני אדם. החוזר קובע את ההליך הנדרש לאישור מחקרים כאלו, הכולל בחינה של תת-ועדת הלסינקי המוסדית. אחד מחבריה של תת-הוועדה (המונה 3 חברים לפחות), שהוא גם חלק ממניינה החוקי, הוא נציג ציבור.

• **הוועדה המייעצת לענייני ביו-אתיקה של האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים פרסמה**

בשנת 2002 **דוח בנושא "אוספים גדולים של דגימות דנ"א ומאגרי נתונים של מידע גנטי מהאוכלוסייה"**,¹⁵⁴ העוסק הן באוספים ציבוריים והן באוספים מסחריים של מידע כאמור. בדוח הסבירה הוועדה את חשיבות הדיון באוספים כאלו, הגדירה עקרונות והנחות יסוד ובהסתמך עליהם קבעה קווים מנחים מפורטים בנושא יצירת אוספים, ניהולם ומסחורם, וכן בנושא הגנה על זכויות הפרט ועל אינטרסים ציבוריים. הוועדה התייחסה גם לרווחים ממסחור. הוועדה סברה שהמדינה אינה צריכה להיות בעלת שליטה ישירה או בעלת אינטרס מסחרי ישיר בניהול אוסף ה-DNA של אוכלוסייתה או בניהול מאגרי הנתונים הנגזרים ממנו כמשאב לאומי, אך אפשר לראות בהם נכס שהאוכלוסייה עשויה להפיק תועלת ממנו. לכן, לפי עמדת הוועדה, יש צורך להבטיח שהמחקר הגנטי המתוכנן יעשיר את הידע הרפואי שברשות הציבור, יביא תועלת לשירותי הבריאות הציבוריים ויתבצע מתוך כבוד לאתיקה ולזכויות האדם.

בהמשך לכך המליצה הוועדה על הקמת "הרשות לאוספים של דגימות ומידע גנטי של אוכלוסיות בישראל", אשר תפקח על אוספים גנטיים ומאגרי נתונים גדולים. לרשות תהא סמכות מנהלית לאכוף את יישום הקווים המנחים האתיים ואת המדיניות בנוגע לפיקוח על ההקמה והניהול של אוספים גנטיים גדולים מהאוכלוסייה ומאגרי הנתונים של מידע רפואי/גנטי הנגזרים מהם, וכן על השימושים השונים בהם.

לגבי אוספים ציבוריים המליצה הוועדה שכספים שיתקבלו בגין הענקת רישיונות מסחריים לשימוש במאגר הנתונים הגנטי או בתוצאות המחקר יוקדשו לרווחת המטופלים או התורמים באמצעות קרן לאומית למחקר גנטי של מחלות האדם, עריכת בדיקות גנטיות ואספקת תרופות למטופלים הסובלים ממחלות גנטיות או מצויים ברמת סיכון גבוהה ללקות בהן, או תמיכה במחקר קשור שמטרתו למצוא מרפא למחלות אנושיות.

לגבי אוספים מסחריים ציינה הוועדה שיש הכרה בכך שפעילויותיהן של תעשיות ביו-טכנולוגיות וביו-רפואיות מועילות למדינה באופן עקיף וגם הכרה בהשקעה מצידן באיסוף הדגימות. עם זאת, מטבען המיוחד של הדגימות הגנטיות שנלקחות מאוכלוסייה שנתנה לכך את הסכמתה משתמעות מחויבויות נוספות של הישות המסחרית לרווחתה הרפואית של

¹⁵³ חוזר המנהל הכללי 15/06 בנושא תת ועדת הלסינקי לאישור מחקר שאינו ניסוי רפואי בבני אדם.

¹⁵⁴ אוספים גדולים של דגימות דנ"א ומאגרי נתונים של מידע גנטי מהאוכלוסייה.

האוכלוסייה, ויש לזכור שהערך של המידע הגנטי עבור המחקר הרפואי תלוי במידע הרפואי הקשור אליו, מידע שהוא כמעט במלואו תרומה של מערכת הבריאות הממומנת באופן ציבורי. לאור זאת המליצה הוועדה שאותן חברות מסחריות יתבקשו לספק החזר כספי סביר על רווחיהן מהאוסף הגנטי באמצעות מענקים לעבודות מחקר שמטרתן תהיה להועיל לרווחת המטופלים או התורמים, ושייערכו במרכזים הרפואיים המשתתפים באיסוף הדגימות; כמו כן, חברה שהפיקה רווח מאוסף גנטי שנלקח מחלק גדול מאוכלוסיית מדינת ישראל תתבקש לספק תנאים מיוחדים שיאפשרו למטופלים הישראלים ליהנות מהתרופות או מבדיקות האבחון הקליניות שפותחו בהתבסס על הדגימות הגנטיות שנאספו, כפי שנוהגות חברות המבצעות ניסויים קליניים כלפי המטופלים המשתתפים בניסויים.

לסיכום, המלצות הדוח מפורטות ומעשיות אך לא הייתה לו השפעה מעשית רבה.

6.2 מיזמים קיימים

- **מאגר ישראלי לדגימות ביולוגיות למחקר ("מידג"ם).**¹⁵⁵ מידג"ם הוקם ביוזמת פורום תשתיות לאומיות למחקר ופיתוח ("פורום תל"מ")¹⁵⁶ ובהמשך לקול קורא להקמת מאגר רקמות לאומי שפרסם משרד הבריאות בשנת 2012.¹⁵⁷ מידג"ם פועל באופן מבוזר, ונכון לכתיבת שורות אלה הדגימות נאספות בארבעה מוקדי איסוף בבתי החולים המרכז הרפואי ת"א (איכילוב), מרכז רפואי בית חולים הדסה, רמב"ם – הקריה הרפואית לבריאות האדם וסורוקה – מרכז רפואי אוניברסיטאי.¹⁵⁸ הדגימות הנאספות הן שאריות של רקמות הנלקחות במהלך טיפול רפואי או ניתוח שהמשתתף עומד ממילא לעבור, וכן דגימות דם הנלקחות גם כן ממילא במסגרת מעקב או טיפול. על פי כתב ההסכמה ודפי ההסבר,¹⁵⁹ ההשתתפות במאגר נעשית בהתנדבות עבור מחקרים עתידיים, לרבות כחלק מפיתוח מסחרי, מבלי שהמשתתף יקבל כל תמורה כספית או זכות קניינית שעשויה לנבוע מתוצאות מחקרים עתידיים כלשהם ומבלי שתהא לו כל תועלת אישית אחרת מתרומת הדגימה. נוסף על כך, המשתתף מביע הסכמתו בכתב ההסכמה לכך שלא יקבל מידע רפואי כלשהו שיימצא במחקרים שבהם נעשה שימוש בתרומתו, גם אם יאותר מידע בעל משמעות רפואית עבורו או עבור משפחתו. במידג"ם שמורות יותר מ-150,000 דגימות רקמה ותוצרי דם שנאספו מכ-13,000 תורמים, מרביתם מטופלים אונקולוגיים הסובלים ממחלות גידוליות בשלבים שונים.¹⁶⁰
- **המרכז הלאומי לרפואה מותאמת אישית.**¹⁶¹ בשנת 2013 הוקם במכון ויצמן מכון לגנומיקה¹⁶² הפועל במסגרת המרכז הלאומי לרפואה מותאמת אישית,¹⁶³ שתחתיו פועלים גם מכון למיפוי חלבונים, מכון לביואינפורמטיקה, מכון לגילוי תרופות ומכון למחקרים טרום-קליניים. המכון

¹⁵⁵ <https://www.midgam.org.il/>

¹⁵⁶ ארגון וולונטרי שהוקם ביוזמת האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים בשנת 1997, הפועל לקידום תוכניות מחקר ופיתוח לפרויקטים ולתחומים מדעיים או טכנולוגיים באמצעות כינון תשתיות לאומיות למחקר ופיתוח ושיתופי פעולה בין-ארגוניים, בין-משרדיים ובינלאומיים.

¹⁵⁷ <https://www.academy.ac.il/RichText/GeneralPage.aspx?nodeId=784>

¹⁵⁸ <http://knesset.gov.il/committees/heb/material/data/mada2013-11-04.pdf>, ראו בעמ' 71.

¹⁵⁹ סורוקה הצטרף למידג"ם בשנת 2018, ובשנה זו גם פרש ממידג"ם המרכז הרפואי שיבא תל השומר.

¹⁶⁰ באתר המיזם **כתבי הסכמה** בשפות עברית, אנגלית, ערבית ורוסית.

¹⁶¹ מספר הדגימות נכון לקיץ 2018. ראו "מהי זמינות הדגימות" בעמוד "[שאלות נפוצות לחוקרים](#)".

¹⁶² <https://g-incpm.weizmann.ac.il/about/overview>

¹⁶³ <https://g-incpm.weizmann.ac.il/units/CrownGenomics/about>

<https://g-incpm.weizmann.ac.il/>

מספק שירותים במסגרת שיתופי פעולה עם האקדמיה, התעשייה והקהילה הרפואית. מכון זה הוא ספק שירותים ואינו מאגר דגימות עצמאי.

• **"טיפה למחקר", מכבי שירותי בריאות.** "טיפה למחקר" הוא מאגר דגימות ביולוגיות אשר הוקם על ידי מכון המחקר של מכבי שירותי בריאות ("מכבי"). הדגימות נאספות מחברי מכבי, חולים ובריאים, במסגרת ביקורים רגילים בסניפי מכבי. הדגימות שייאספו, לצד המידע הרפואי בתיקים הרפואיים של התורמים, ישמשו למחקר רפואי וגנטי באמצעות שיתופי פעולה מחקריים, בין היתר עם מוסדות אקדמיים וגופים מסחריים. על פי כתב ההסכמה ודפי ההסבר,¹⁶⁴ התורמים לא יקבלו עבור השתתפותם כל תמורה כספית או זכות קניינית שעשויות לנבוע מתוצאות מחקרים עתידיים כלשהם ומפירותיהם.

עם זאת, התורמים עשויים לקבל תוצאות של בדיקות גנטיות מסוימות: במסגרת המאגר תוקם ועדה מקצועית מיוחדת ("הוועדה למידע גנטי") שתרכיב רשימה של נשאויות גנטיות בעלות קשר חזק להופעת מחלה, שלגביהן קיימת פעולה מניעתית שאפשר לבצע בזכות ידיעה מוקדמת על הנשאות הגנטית טרם הופעת המחלה. אם יתבצע מחקר בנתוני המאגר אשר יחקור את אחד מאותם גנים המצויים באותה העת ברשימה שהרכיבה הוועדה למידע גנטי, החוקרים יתבקשו לבדוק את הדגימות גם עבור הנטייה לחלות במחלה מאותן נשאויות, ואם תתגלה בדגימה מוטציה מהרשימה, מידע זה יימסר לתורם על ידי נציג מהמאגר שהוא מומחה בגנטיקה רפואית. לאחר מכן יופנה התורם לקבלת ייעוץ גנטי מטעם מכבי, מבלי שהמידע שיתגלה יוכנס לתיק הרפואי שלו או יובא לידיעת גורם אחר במכבי.

לאחר תרומתם, התורמים מוזמנים להיות מעורבים בפרויקט ולהתעדכן בפעילותו, ויכולים לצפות במידע אישי הקשור להשתתפותם במיזם.

במסגרת ההיערכות לפעילות המיזם ביקשה מכבי לבדוק את העמדות של תורמים פוטנציאליים כלפי מאגרי מידע ודגימות ולזהות גורמי מפתח העשויים להשפיע על הרצון להצטרף למיזם, וכן לבדוק את שיעור ההצלחה בגיוס תורמים. בשלב הראשון נערך דיון נושא בקבוצות מיקוד (60 משתתפים אשר חולקו ל-6 קבוצות על פי מאפייני גיל ומעמד סוציו-אקונומי), ובסופו התבקשו המשתתפים בין היתר לציין אם היו מסכימים לחתום על כתב הסכמה. הדיון בקבוצות המיקוד נערך במטרה לשפר את כתב ההסכמה ואת תהליך גיוס המשתתפים הנסמך עליו, ובסופו עודכן כתב ההסכמה. בשלב השני פנו ל-10,262 חברי מכבי שעמדו לעבור בדיקת דם שגרתית, ואלו נשאלו אם יסכימו לחתום על כתב ההסכמה המעודכן. בשעה שבקבוצות המיקוד רק חמישית מהמשתתפים הסכימו לחתום על כתב ההסכמה, בתהליך הגיוס עצמו כ-53% מחברי מכבי שאליהם פנו הסכימו לכך. העלייה בשיעור ההסכמה נומקה בשיפורים שנעשו בכתב ההסכמה לאחר קבוצות המיקוד ובידע של מגייסי התורמים אשר אפשר להם להשיב לחששות המשתתפים (Koren et al. 2017).

נכון ל-לסוף 2020 הצטרפו למיזם כמעט 150 אלף חברי מכבי.¹⁶⁵

6.3 תהליך הקמת פסיפס

¹⁶⁴ https://www.maccabi4u.co.il/31725-he/Maccabi.aspx?TabId=31728_38307
¹⁶⁵ https://www.maccabi4u.co.il/31725-he/Maccabi.aspx#showData_103509;103504;103505;103506;103507;103508

בשנת 2015 מינה פורום תל"מ ועדת בדיקה מקצועית לבחינת הצורך בהקמת מאגר גנומי ישראלי ולבחינת הרגולציה הקיימת בישראל לגבי אפשרות הקמתו. בהמלצותיה משנת 2016 סקרה הוועדה את המצב בישראל באותה העת בתחום המחקר הגנומי ומצאה שאין מאגר גנומי-קליני נגיש לצורכי מחקר; שמאגרי המידע הקליניים בקופות החולים אינם כוללים מידע גנומי ובאופן כללי אינם נגישים לתעשייה; ושקיימים מאגרי מידע גנומיים אצל חוקרים בודדים או במכונים גנטיים בבתי החולים, אולם גם הם אינם נגישים לקהילה המדעית כולה.

הוועדה הוסיפה ופירטה יתרונות משמעותיים שיש לישראל על פני מדינות מערביות בנוגע להקמת מאגר גנומי קליני, ובכלל זה קיומו של מידע קליני ממוחשב של קופות החולים המכסה בחלק מהמקרים תקופה של למעלה מעשרים שנה, אוכלוסייה מגוונת הכוללת תת-אוכלוסיות רבות ממוצא אתני שונה, תעשיית הייטק מובילה ותשתיות ריצוף ומחשוב מתקדמות.

הוועדה ייחסה חשיבות רבה להקמה לאלתר של מאגר גנומי קליני בישראל בשל התועלות הרבות שאפשר להפיק ממאגר כזה: תועלת רפואית – שיפור באבחון מחלות ובטיפול בהן, וכן באבחון גורמי סיכון למחלות וברפואה מונעת; תועלת מחקרית; תועלת לתעשייה; וכן תועלת לאומית – הקמת המאגר תאפשר לישראל להישאר בחזית המדע והרפואה המודרנית. הוועדה המשיכה וציינה שהחוק אינו עוסק במפורש בפעילותם של מאגרי דגימות לצורכי מחקר אך מאפשר את קיומם, וכי מאגר שכזה על כל היבטיו צריך להיות מופעל על פי כל החוקים והתקנות הקיימים.

בשנת 2017 החל לפעול צוות ההקמה של "פסיפס" ותחתיו החל לפעול צוות אתיקה ושיתוף הציבור, אשר כלל נציגים של משרד הבריאות ושל ארגוני בריאות, אנשי אקדמיה וכן נציגי ארגוני חולים ונציגי ציבור. דיוני הצוות הקיפו שורה ארוכה של נושאים הקשורים בקיומו ובהפעלתו של מאגר גנומי קליני; החל ממאפייני יסוד של המיזם, כמו היותו התנדבותי או הצורך בייצוג רחב ככל האפשר של האוכלוסייה הכללית בקרב המתנדבים, ובכלל זה ייצוג מגדרי מלא וייצוג אוכלוסיות מוחלשות אשר מיוצגות פחות במחקרים רפואיים; עבור בנקודות המפגש עם המתנדבים, ובכלל זה אופן גיוס המתנדבים וקבלת הסכמתם, ובייחוד השאלה אם ידווח למתנדבים על תוצאות בדיקות ותוצאות מחקרים שעשו שימוש בדגימותיהם; וכלה בקשר עם הציבור, ובכלל זה שקיפות מול הציבור ושיתופו בניהול המיזם וכללים להחזרה לציבור של תועלות השימוש במשאבי המיזם.

הקמת "פסיפס" נכללה גם בתוכנית הלאומית לבריאות דיגיטלית כמנוע צמיחה, שאושרה בשנת 2018 בהחלטת ממשלה 166.3709¹⁶⁶ התוכנית הלאומית הוכנה על מנת לנצל את היתרונות היחסיים של ישראל בתחום הבריאות הדיגיטלית ולמצבה כזירת חדשנות עולמית. מטרת התוכנית הן להפוך את מערכת הבריאות בישראל לאחת המובילות בעולם בהתבסס על פתרונות בריאות דיגיטליים; להפוך את התעשייה למנוע צמיחה לאומי ומוקד חדשנות עולמי; ולקדם את המחקר הקליני והאקדמי בישראל. אחד הפתרונות שהוצעו להגברת הנגישות למידע איכותי היה הקמת "פסיפס", שיהווה תשתית מידע לאומית למחקרי בריאות בתחום הגנטיקה והמידע הרפואי.

7. השוואה בין המיזמים על פי מאפיינים נבחרים

להלן נשווה בין כל המיזמים שנסקרו לעיל – ארבעה מיזמים ציבוריים, שניים מסחריים ומיזם פסיפס – על פי כמה מאפיינים נבחרים: מאפיינים מערכתיים, הכוללים את מערכת הבריאות שבה פועל המיזם, שהיא המקור של המידע הרפואי על המשתתפים, ואת אופי מימון המיזם; מאפיינים

¹⁶⁶ תוכנית לאומית לקידום תחום הבריאות הדיגיטלית כאמצעי לשיפור הבריאות וכמנוע צמיחה.

הקשורים במשתתפים במיזם – מספר המשתתפים המתוכנן וחלקו באוכלוסייה הכללית, מספר המשתתפים הנוכחי, מועד תחילת גיוס המשתתפים, מאפיינים של אוכלוסיית המשתתפים וסוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות למיזם; מאפיינים המעידים על תפקידם במיזם של המשתתפים והציבור – שיתוף הציבור בהקמת המיזם ובהתנהלותו, החזרת תוצאות גנטיות למשתתפים ושיתוף כלל הציבור בתועלות המיזם; וכן המחקר במשאבי המיזם ותוצריו, במטרה להבין אם נעשה כבר יישום קליני של תוצרי המחקר. בטרם ההשוואה נתאר בקצרה את הביטוי של מאפיינים אלה בכל אחד מהמיזמים (התיאור המלא מופיע תחת התיאור הכולל של פעילות המיזם בפרקים הקודמים). בתום סקירה זו מובאת טבלה להצגת ההשוואה האמורה.

7.1 מערכת הבריאות במדינה

מערכות הבריאות בבריטניה, קנדה, אסטוניה, איסלנד וישראל הן ציבוריות ואוניברסליות במהותן. מערכת הבריאות בארצות הברית אינה כוללת כיסוי בריאותי אוניברסלי, והכיסוי הבריאותי נעשה במסגרות שונות, פרטיות (המכסות כ-67% מהאוכלוסייה) וממשלתיות. כ-8.5% מאוכלוסיית ארצות הברית אינם מבוטחים בביטוח בריאות, פרטי או ממשלתי.

חברת 23andMe מציעה את שירותיה ב-53 מדינות בעולם,¹⁶⁷ והמחקר הנערך במסגרתה אינו נסמך על מידע המופק במערכת בריאות כזו או אחרת, אלא בעיקר על המידע הגנטי המופק בבדיקות הנערכות בתשלום עבור הלקוח ועל מידע נוסף שהלקוח מדווח באתר האינטרנט.

7.2 הגורם המממן את המיזם

מיזמי ה-CARTaGENE¹⁷¹, Estonian Biobank¹⁶⁹, All of US¹⁶⁸, UK Biobank¹⁶⁸ ופסיפס¹⁷² נסמכים על מקורות מימון ציבוריים. המיזם האיסלנדי היה אמור להיות ממומן באופן פרטי על ידי חברת DeCode Genetics, אף שהיה מדובר ביצירת מאגר מידע רפואי במערכת בריאות ציבורית.¹⁷³ חברת 23andME היא חברה פרטית הפועלת מקליפורניה, ארצות הברית.

7.3 מספר משתתפים מתוכנן ונוכחי וחלקו מאוכלוסיית המדינה, ושנת תחילת גיוס המשתתפים

¹⁶⁷ <https://int.customercare.23andme.com/hc/en-us/articles/214806628-What-countries-do-you-ship-to>
¹⁶⁸ <https://www.ukbiobank.ac.uk/all-faqs/>
¹⁶⁹ <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-awards-55-million-build-million-person-precision-medicine-study>

¹⁷⁰ ראו <https://www.riigiteataja.ee/en/eli/531102013003/consolide>. בשלבים הראשונים של המיזם, לאחר הקמתו, היה המימון פרטי ברובו, ולחברה אשר מימנה את הקמת המיזם ופעילותו היו נתונות זכויות בלעדיות למסחור. החברה ביקשה לנצל את היעדר המימון הממשלתי על מנת לשנות מבחינה מדעית את מיקוד המיזם כך שיהיה צר יותר (ויאפשר קבלת תוצאות בשלב מוקדם יותר), אולם נתקלה בסירוב ממשלתי. בסופו של דבר נותר מיקוד המיזם כפי שהיה (עם קבלת תוצאות בטווח הארוך), ומאז 2007 המימון הוא ממשלתי במלואו. להשתלשלות העניינים ראו Kattel and Suurna 2008.

¹⁷¹ Information Brochure for Participants; Consent Form Second Wave of Recruitment of CARTaGENE
¹⁷² תוכנית לאומית לקידום תחום הבריאות הדיגיטלית כאמצעי לשיפור הבריאות וכמנוע צמיחה.

¹⁷³ על פי תנאי הרישיון, החברה תממן במלואם את הפיתוח והיישום של המערכת הממוחשבת לתיקים רפואיים במרפאות ובבתי חולים במדינה ואת האיסוף המרוכז של מידע והפעלת מאגר המידע הרפואי (HSD). בתוך כך על החברה לשלם את כל ההוצאות שנצברו אצל הממשלה בתוספת תשלום שנתי בסך של 70 מיליון קרונות (כ-950,000\$ נכון לשנת 1999), בתוספת 6% מהרווח השנתי לפני מס עד לסך נוסף דומה (Merz et al. 2002; Merz et al. 2004).
¹⁷⁴ בשנה הראשונה לגיוס המשתתפים, מתוך כלל אוכלוסיית המדינה.

- **UK Biobank** : המיזם אמור לכלול 500 אלף משתתפים,¹⁷⁵ פחות מ-1% מהאוכלוסייה, ואלו הצטרפו בשנים 2006–2010.
- **All of US** : מספר המשתתפים מתוכנן הוא מיליון משתתפים, פחות מחצי אחוז מהאוכלוסייה. גיוס המשתתפים החל בחודש מאי 2018 ואמור לארוך חמש שנים.¹⁷⁶ בשנה הראשונה לגיוס המשתתפים הצטרפו למיזם למעלה מ-175,000 איש ועד לסוף שנת 2020 למעלה מ-270,000 איש.
- **Estonian Biobank** : המתנדבים גויסו נעשה בשני שלבים : בשלב הראשון גויסו בשנים 2002–2012 כ-52,000 משתתפים, פחות מ-5% מאוכלוסיית המדינה, מעט למעלה מ-50,000 המשתתפים המתוכננים. בשלב השני גויסו משנת 2018 100,000 משתתפים נוספים (Tamm and Rääm 2019), כ-7.5% נוספים מאוכלוסיית המדינה.
- **CARTaGENE** : המיזם מונה כ-43,000 משתתפים שהצטרפו בשני שלבים : כ-20,000 בשנים 2009–2010, בהתאם למתוכנן, וכ-23,000 בשנים 2013–2014,¹⁷⁷ מעט למעלה מ-20,000 המשתתפים המתוכננים. בכל שלב הצטרפו פחות מ-3% מאוכלוסיית המדינה.
- **23andME** : החברה מעוניינת שלפעילות המחקר שלה, שהחלה בשנת 2009 (Howard *et al.* 2010), יצטרפו כל לקוחותיה, שמספרם עולה עתה על 5 מיליון איש.¹⁷⁸ לפי פרסום החברה משנת 2011,¹⁷⁹ לפעילות המחקר מצטרפים למעלה מ-90% מהלקוחות.
- **המיזם האיסלנדי** : במיזם הייתה אמורה להשתתף כלל האוכלוסייה במדינה (Godard *et al.* 2004), שעמדה בשנת 1998 – השנה שבה נחקק החוק אשר נועד לאפשר את הקמת המיזם – על כ-272,000 איש. המיזם המתוכנן לא יצא לבסוף לפועל, והחברה בחרה להמשיך ולפתח את מאגר המידע הגנטי. על פי אתר החברה היא אספה מידע גנוטיפי ורפואי מלמעלה מ-160,000 משתתפים, שהם יותר ממחצית האוכלוסייה הבוגרת באיסלנד.¹⁸⁰
- **פסיפס** : על פי התכנון המיזם אמור לכלול 100,000 משתתפים, כאחוז מאוכלוסיית המדינה. טרם החל גיוס המשתתפים למיזם.

7.4 מאפיינים של אוכלוסיית המשתתפים

- **UK Biobank** : למיזם הוזמנו להצטרף משתתפים העונים על שני תנאים – גילם בטווח שבין 40 ו-69, ומקום מגוריהם מרוחק עד 40 ק"מ מאחד מ-22 מרכזי הגיוס של המיזם. נמצא כי ככלל, בהשוואה לאוכלוסייה הכללית המשתתפים במיזם מבוגרים יותר, כוללים יותר נשים, גרים באזורים חזקים יותר מבחינה סוציו-אקונומית, וכן בריאים יותר, רזים יותר, מעשנים פחות וסובלים פחות ממחלות לב, כליות וסרטן.¹⁸¹

¹⁷⁵ הסבר בדבר בחירת מספר המשתתפים המתוכנן ניתן למצוא בפרוטוקול המיזם : [UK Biobank: Protocol for a large-scale prospective epidemiological resource](#)

¹⁷⁶ [All of Us Research Program](#)

¹⁷⁷ https://cartagene.qc.ca/sites/default/files/documents/methodological/brochure_CaG_anglais.pdf

¹⁷⁸ <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1131399/000165495418008018/a7182v.htm>

¹⁷⁹ [Characteristics of an Online Consumer Genetic Research Cohort](#)

¹⁸⁰ <https://www.decode.com/research/> הנתונים מתייחסים למאפייני המיזם המתוכנן

¹⁸¹ הטיית "המתנדב הבריא" אינה פוגעת בערך המחקר במקרה זה, וראו הערה 29 לעיל.

- **All of US**: המיזם מבקש לגייס משתתפים אשר ישקפו את גיוון האוכלוסייה, וביניהם משתתפים השייכים לקטגוריות דמוגרפיות אשר היו ועודן מיוצגות בחסר במחקר הרפואי ומשתתפים שבדרך כלל סובלים מגישה נמוכה לשירותי בריאות. היעד הוא כי 45% מתוך המשתתפים התורמים דגימות יהיו ממיעוטים גזעיים ואתניים ו-75% מאוכלוסיות המיוצגות בחסר (All of Us Research Program Investigators 2019).¹⁸² בשנה הראשונה לגיוס הצטרפו למיזם למעלה מ-175,000 איש, מתוכם 51% אינם לבנים ו-80% עונים להגדרה של השתייכות לאוכלוסייה המיוצגת בחסר במחקר רפואי.
- **Estonian Biobank**: מאפייני הגיל, המין וההתפלגות הגיאוגרפית של אוכלוסיית המשתתפים שגויסו בשלב הראשון¹⁸³ משקפים את אלו של האוכלוסייה הכללית, למעט ייצוג יתר של הקבוצה האתנית האסטונית ותת-ייצוג של הקבוצה האתנית הרוסית (Leitsalu et al. 2014).
- **CARTaGENE**: המיזם אמור לייצג את המגזר העירוני בלבד בקוויבק. ככלל יש התאמה בין המאפיינים הסוציו-דמוגרפיים של המשתתפים המיזם לבין אלה של האוכלוסייה הכללית, למעט מאפיין ההשכלה (המשתתפים המיזם משכילים יותר) ומאפיין האתניות (למיעוטים אתניים ייצוג יתר קל) (Awadalla et al. 2012).
- **23andME**: לפי פרסום החברה משנת 2011,¹⁸⁴ הכולל מאפיינים דמוגרפיים של המשתתפים בפעילות המחקר ללא השוואתם לאוכלוסייה מסוימת, המשתתפים אינם מייצגים את אוכלוסיית ארצות הברית. עוד צוין שחלק ניכר מהמשתתפים הם ממוצא אירופאי.
- **המיזם האיטלקי**: המיזם היה אמור לכלול את כלל האוכלוסייה במדינה, אך לבסוף לא יצא לפועל.
- **פסיפס**: טרם החל גיוס המשתתפים למיזם.

7.5 סוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות למיזם

הדרישה לקבלת הסכמה מדעת מהמשתתפים במחקר היא אחת מאבני היסוד במחקר רפואי, ונטועה בעקרון הכבוד לאוטונומיה של האדם. לאור המספר הגדול של משתתפים במיזמי מידע ודגימות, קבלת הסכמה מדעת מיוחדת עבור כל מחקר הנערך במשאביו אינה מעשית, ולכן החלו לעשות שימוש במודל של "הסכמה רחבה".

הסכמה רחבה מאפשרת שימוש במידע ובדגימות במחקרים רבים ללא צורך בקבלת הסכמה חדשה עבור כל מחקר, בתנאי שהמחקרים עומדים בגבולות ההסכמה הרחבה שניתנה (Solberg and Steinsbekk 2015). הסכמה זו היא למעשה הסכמה למסגרת פעולה למחקר עתידי, והיא כוללת בין היתר בחינה אתית של כל אחד ואחד מהמחקרים העתידיים ומתן אפשרות למשתתף לבטל את הסכמתו (Steinsbekk et al. 2013).

¹⁸² ראו גם [All of Us Research Program](#)

¹⁸³ מתוך שני שלבים; השלב השני החל בשנת 2018.

¹⁸⁴ [Characteristics of an Online Consumer Genetic Research Cohort](#)

יש הטוענים שהסכמה זו אינה "מודעת" מאחר שהפרטים על אודות המחקר העתידי אינם מפורטים דיים במועד מתן ההסכמה. בשנים האחרונות, עם התקדמות הטכנולוגיה, הוצע לעשות שימוש במודל של "הסכמה דינמית" – גישה חדשה מבוססת טכנולוגיה המאפשרת למשתתפים להסכים להשתתף במחקרים חדשים או לשנות את הסכמתם, והכול בזמן אמת (Kaye et al. 2015).

בסופו של דבר, **מודל ההסכמה הרחבה הוא השכיח ביותר במאגרי מידע גנטיים-קליניים של אוכלוסיות** (Solberg and Steinsbekk 2015).

למעט במיזם האיסלנדי המתוכנן, בכל המיזמים שתוארו – **All of UK Biobank**¹⁸⁵, **US**¹⁸⁶, **Estonian Biobank**¹⁸⁷, **CARTaGENE**¹⁸⁸ ו-**23andMe**¹⁸⁹ – נעשה שימוש בהסכמה חד-פעמית ורחבה. תנאי **פסיפס**, ובכללם נוסח כתב ההסכמה, טרם גובשו במלואם, אך בדיוני צוות האתיקה ושיתוף הציבור נדונה הסכמה חד-פעמית ורחבה בלבד. **במיזם האיסלנדי** תוכננה הקמה של מאגר מידע רפואי במטרה לקשרו למאגר מידע גנטי ולמאגר מידע גנאלוגי,¹⁹⁰ בהנחה שנושאי המידע מסכימים לכך ("presumed consent").

7.6 שיתוף הציבור

ככלל, יש כמה סוגים של פעילויות הנעשות לשיתוף הציבור, ולכל אחד גישות ומטרות שונות: יידוע הציבור (public information), היועצות עם הציבור (public consultation) והתדיינות עם הציבור (deliberation) (Lander et al. 2014). בקבוצה הראשונה, של פעולות ליידוע הציבור, נכללות פעולות חד-צדדיות המספקות לציבור מידע רלוונטי הנדרש על מנת כדי שיוכל לקבל החלטות מדעת או להגיע לדעה מבוססת, והציבור ממלא תפקיד פסיבי. בקבוצה השנייה, של פעולות להיוועצות עם הציבור, נכללות פעולות המבקשות לקבל את עמדת הציבור על מנת להתחשב בצרכים ובאינטרסים שלו. למעשה גם פעילויות אלו הן חד-צדדיות במובן זה שהן מבקשות לקבל עמדות מן הציבור (שם); היועצות משמעה בקשת עצה או מידע, כגון קבלת משוב, ביקורת או הצעות, והיא נבדלת מבקשת אישור או רשות (Dickert and Sugarman 2005). בקבוצה השלישית, של פעולות התדיינות עם הציבור, נכללות פעולות של דיאלוג שבהן הציבור ממלא תפקיד פעיל ומעורב לא רק בשלבים המובילים לקבלת ההחלטות אלא גם בקבלת ההחלטות עצמן ובתהליכים לפיתוח מדיניות. להתדיינות עם הציבור יש חשיבות מיוחדת במקרה של מאגרי מידע ודגימות, כיוון שהיא מאפשרת ליידע את הציבור שלרוב אינו מודע לתחום זה ומאפשרת מנגנון לפיתוח עמדה מבוססת מצד הציבור הפשוט ורב העמדות תוך שמיעת מגוון נקודות מבט מתוכו (Avard et al. 2009).

- **UK Biobank**: הציבור שותף בתהליך הקמת המיזם עוד בשלבי התכנון, באמצעות סקרים, קבוצות מיקוד, פאנלים ודיונים שעסקו בנושאים מגוונים כמו גישות כלליות כלפי מחקר גנטי,

¹⁸⁵ [Consent Form: UK Biobank](#); [Information Leaflet](#); [Further Information Leaflet](#)

¹⁸⁶ [Consent to Join the All of Us Research Program](#)

¹⁸⁷ [Gene Donor Consent Form](#)

¹⁸⁸ [First Wave Consent Form](#); [Second Wave Consent Form](#)

¹⁸⁹ [Research Consent Document](#)

¹⁹⁰ שני המאגרים הנוספים הם בבעלות DeCode Genetics: ההצטרפות למאגר הגנטי היא באמצעות קבלת הסכמה (opt in), והמאגר הגנאלוגי נבנה תוך הסתמכות על מידע פומבי. תנאי הרישיון מאפשרים לחברה לקשר בין המאגרים.

פרטים טכניים של איסוף הדגימות וסוגיות הקשורות בהסכמה וגישה למשאבי המיזם. עם זאת, נטען שהציבור לא הוזמן לדון בשאלות יסודיות יותר כמו השימוש במשאבי המיזם על ידי גורמים מסחריים (Levitt 2005), וכי הליכי שיתוף הציבור שנעשו לא ציפו ממנו להיות מעורב יותר בקבלת החלטות (Papaioannou 2012) ולא נועדו להעצימו אלא היו רק אמצעי להשגת מטרות שנקבעו במקום אחר (Hoeyer and Tutton 2005).

- **All of us**: תפיסת המשתתפים במיזם כשותפים מלאים בו היא אחד מעקרונות היסוד שלו. מאז תהליך התכנון הראשוני של המיזם, הנמצא עתה בשלב גיוס משתתפים, נעשו פעילויות רבות ומגוונות לשיתוף הציבור, ונראה כי נעשה ניסיון אמיתי לשמוע וליישם את עמדות הציבור בנושאים רבים, חלקם מהותיים. כמו כן, נציגים מקרב הציבור חברים בגופים העיקריים האחראים על התנהלות המיזם ובקבוצות עבודה שונות.
- **Estonian Biobank**: הקמת המיזם לא לוותה בדיון ציבורי נרחב; לציבור לא ניתנה במה לדיון בדאגותיו או אפשרות להשפיע על כיוון התפתחותו, ודעת הציבור הוערכה רק באופן כמותי (Godard et al. 2004).
- **CARTaGENE**: במהלך תכנון המיזם נערכו הליכי שיתוף ציבור שבהם נעשה שימוש בכמה שיטות וכלים לשמיעת קולו של הציבור, לרבות ניתוח כמותי ואיכותני של עמדתו (שם).
- **המיזם האיסלנדי**: נערך דיון ציבורי מצומצם מאוד בהצעת החוק, אשר כלל דיונים בתוכניות רדיו וטלוויזיה וכמה מפגשים מקומיים ברחבי המדינה (Gulcher and Stefánsson 2000).

7.7 החזרת תוצאות גנטיות

בספרות ניטש ויכוח ארוך בשאלת החזרת תוצאות גנטיות למשתתפים במחקר. דיון זה חורג מגדרי סקירה זו אך נציין בקצרה כמה טיעונים עיקריים התומכים בכל אחת מהעמדות. **מחד גיסא**, מסירת תוצאות עלולה לטשטש את ההבחנה בין מחקר ובין טיפול רפואי ולגרום למשתתף במחקר לסבור בטעות שהמטרה הראשית של המחקר היא טיפולית, וכן עלולה להכביד מאוד על תשתית המחקר הקיימת ולהסיט משאבים אשר אחרת היו משמשים למחקר. **מאידך גיסא**, אם אנשים מייחסים ערך אישי לתוצאות יש לגלותן להם מתוך כבוד לאוטונומיה שלהם; נוסף על כך, אנשים נוטים לצפות להדדיות בתרומה למחקר, במיוחד בהקשר של מאגרי מידע ודגימות, ואי-אפשר להניח שתרומתם נובעת מאלטרואיזם טהור. מחקרים אמפיריים אישרו שמשתתפים מעדיפים לקבל תוצאות גנטיות, לפחות כאשר התוצאות מדויקות ואפשר לפעול בקשר אליהן (actionable). בעבר לא הייתה ציפייה להחזרת תוצאות למשתתפים, אך שאלה זו הועמדה לבחינה מחודשת ועתה קיימת הסכמה התומכת בהחזרת תוצאות כאשר נקבע שהן מדויקות, תקפות ובעלות משמעות רפואית (Wolf 2013; Jarvik et al. 2014).

נייר עמדה של P3G¹⁹¹ משנת 2012 עוסק כולו בנושא החזרת תוצאות (Knoppers et al. 2013). על פי נייר העמדה, אם מתגלים במחקר ממצאים לא מתוכננים שאינם קשורים למטרות

¹⁹¹ קונסורציום בינלאומי העוסק בפיתוח ובניהול של תשתיות רב-תחומיות להשוואה ולמיוזג תוצאות ממחקרים, מאגרי מידע ודגימות, מאגרי מידע למחקר ותשתיות דומות למחקר ברחבי העולם, במטרה להביא לשימוש מיטבי באמצעים אלו. ראו <http://www.p3gconsortium.org/about-p3g/glance>

המחקר שיש להם חשיבות פוטנציאלית לבריאות או לפיריון של המשתתף, על החוקרים, יחד עם ועדת האתיקה המקומית, לשקול החזרת ממצאים כאלו למשתתפים אם מתקיימים התנאים האלה: (א) המשתתפים הסכימו לכך (בהסכמה הראשונה או מאוחר יותר); (ב) הממצאים תקפים מבחינה אנליטית; (ג) הממצאים מעידים על סיכון משמעותי למצב בריאותי חמור; (ד) אפשר לפעול לגבי הממצאים.

ועדה של האקדמיה הלאומית האמריקנית למדעים דנה ארוכות בהחזרת תוצאות אישיות ממחקרים ופרסמה בשנת 2018 דוח עב כרס בנושא (Botkin *et al.* 2018). הדוח בא לתת מענה למצב שנוצר עקב שינויים רגולטוריים מסוימים, אולם התייחס לנושא גם מבחינה עקרונית. הוועדה קבעה כמה עקרונות מנחים כבסיס לדיוניה בנושא:

- המשתתפים מביאים מידע הכרחי ובעל ערך למפעל המחקר ובלעדיהם אי-אפשר לערוך מחקרים. מאחר שתוצאות מחקרים הם בעלי ערך בעיני משתתפים רבים, יש לשקול באופן שגרתי במהלך תכנון מחקרים החזרת תוצאות למשתתפים, כביטוי של הדדיות, כבוד, שקיפות ואמון.
- למחקר יש ערך חברתי ויש לשקול בזהירות את הערך הפוטנציאלי של החזרת תוצאות מחקר אישיות ולשקלל אל מול התמורה עבור משתתפים במחקר, חוקרים, מוסדות מחקר והחברה.
- כאשר מוצע למשתתפים לקבל תוצאות מחקר אישיות שמורה להם הזכות להחליט אם לקבל או לשתף אותן.
- כאשר מוחזרות תוצאות אישיות יש להקפיד על תהליך התקשורת המקדם הבנה של המשמעות, השימושים הפוטנציאליים והמגבלות של המידע.
- הערך של תוצאות מחקר עבור חוקרים, משתתפים והחברה תלוי בתקפות התוצאות ובאמינותן.
- לשם ניהול מחקר הוגן ובר הכללה באיכות גבוהה, על החוקרים לכלול בו אוכלוסיות מגוונות ולהחזיר תוצאות באופן שנותן מענה למנעד הרחב של צורכי הקהילה והעדפותיה, ללא קשר למעמד החברתי או הכלכלי של המשתתף. מומלץ לאפשר החזרת תוצאות מחקר אישיות, אך לעיתים אין אפשרות מעשית לעשות זאת בשל רגולציה על מעבדות שחלקן אינו מוסמכות לדווח תוצאות מחקר אישיות.

ה-UK Biobank ו-CARTaGENE אינם מחזירים למשתתפים תוצאות גנטיות ממחקרים שנעשו בדגימותיהם. מיזם **All of us** פועל להחזרת תוצאות גנטיות למשתתפים, תוך מתן עדיפות להחזרת משתנים גנטיים שניתן לפעול לגביהם (actionable) למשתתפים אשר בחרו לקבל תוצאות כאלו. משתתפי המיזם **באסטוניה** זכאים על פי חוק לגישה ישירה למידע על אודותיהם המצוי במאגר, למעט מידע גנאלוגי, וכן לייעוץ גנטי לשם כך.

7.8 שיתוף בתועלות

סוגיית השיתוף בתועלות עוסקת במה שמגיע לאנשים אשר השתתפו במחקר, אך גם לאלו החיים במקום עריכת המחקר, גם אם לא השתתפו בו באופן אישי. תועלות הנובעות ממחקר יכולות ללבוש פנים שונות, לדוגמה תרופות משופרות ורפואה מותאמת אישית (Simm 2007), וגם רווחים

כלכליים. שאלת השיתוף בתועלות כלכליות באופיין מתעוררת בייחוד לנוכח מגמת מסחור של מידע מחקרי רפואי שהתחזקה בעשורים האחרונים (שם). סוגיה זו זכתה להתייחסות מפורשת בכמה הצהרות וניירות עמדה:

- על פי ההצהרה האוניברסלית על גנום האדם וזכויות האדם, "תועלת שנובעת מהתקדמות בביולוגיה, גנטיקה ורפואה, בנוגע לגנום האדם, תועמד לרשות הכל, תוך התייחסות מתאימה לכבוד האדם ולזכויות האדם של כל פרט".¹⁹²
- נייר עמדה של ועדת האתיקה של HUGO¹⁹³ משנת 2000 עוסק כולו בשיתוף תועלות¹⁹⁴ ובשאלה האם וכיצד יש לחלק רווחים העשויים להיצבר אצל גורמים מסחריים, הממשלה או מוסדות אקדמיים בשל השתתפות קהילות מסוימות במחקר. נייר העמדה רואה "תועלת" כדבר טוב התורם לשלמות של אדם ו/או קהילה, מבחין בינה ובין רווח במובן הכספי או הכלכלי ומציין שקביעת התועלת תלויה בצרכים, ערכים, סדרי עדיפויות וציפיות תרבותיות. עם זאת, נייר העמדה אינו מתייחס במפורש למחקר הנערך באמצעות מאגרי מידע ודגימות.
- על פי המלצות נייר העמדה, הנסמכות על טיעונים מבוססי צדק וסולידריות (Simm 2007), לכל האנושות צריך להיות חלק בתועלות של מחקר גנטי וגישה אליהן, ואין להגביל את התועלות רק לאותם פרטים שהשתתפו במחקר. כמו כן, יש צורך בדיון מוקדם עם קבוצות או קהילות בסוגיה של שיתוף תועלות. אם לא הופקו מהמחקר רווחים כלכליים אפשר לספק תועלות בריאות מיידיות, כמו טיפול רפואי או תרומה לתשתיות הקהילה, בהתאם לצורכי הקהילה. במקרה של פעולות למטרות רווח השיתוף בתועלות צריך להיות תרומת שיעור מסוים מהרווח הנקי לטובת תשתיות בריאות ו/או מאמצים הומניטריים מקומיים, לאומיים או בינלאומיים.
- על פי ההצהרה של אונסק"ו משנת 2003 על נתונים של מידע גנטי מבני אדם, יש לשתף את כלל החברה ואת הקהילה הבינלאומית ברווחים הנצמחים משימוש בנתונים של מידע גנטי שנאספו למטרות מחקר. ההצהרה מוסיפה ומפרטת דרכים אפשריות למימוש עיקרון זה, ובהן גישה לטיפול רפואי, מתן גישה לשיטות אבחון חדשות, למתקנים, לטיפולים חדשים או לתרופות חדשות הנובעים מהמחקר ותמיכה בשירותי בריאות. ההצהרה מוסיפה שייתכנו הגבלות בנושא זה הנובעות מהחוק המקומי ומהסכמים בינלאומיים.¹⁹⁵
- על פי ה-OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases משנת 2009, תועלות הנצמחות ממחקר העושה שימוש במשאבי מאגרים צריכות להיות משותפות באופן הרחב ביותר האפשרי, לרבות שיתוף במידע, מתן רישיונות או העברת טכנולוגיה.
- המיזם **באסטוניה** הוא חלק מתוכניתה של המדינה ליישום והטמעה של "רפואה מותאמת אישית" במערכת הבריאות. תוצאות מחקרים שיערכו במיזם יתורגמו לשירותי בריאות הניתנים למשתתפים או יוטמעו במערכת הבריאות למען כלל הציבור, לפי העניין.

¹⁹² סעיף 12(א) להצהרה.

¹⁹³ Human Genome Organization, וראו הערה 10 לעיל.

¹⁹⁴ [Statement on Benefit-Sharing](#)

¹⁹⁵ סעיף 19 להצהרה.

- שלושת המיזמים הנוספים שנסקרו אינם קובעים הוראות בדבר שיתוף תועלות המיזם, כלכליות או אחרות, עם המשתתפים או עם כלל הציבור.

7.9 המחקר במשאבי המיזם ותוצריו

- **UK Biobank**: גיוס מספר המשתתפים המתוכנן הושלם בשנת 2010, בשנת 2012¹⁹⁶ החל המיזם להנגיש לצורכי מחקר מידע שנאסף מהמשתתפים¹⁹⁷, ובשנת 2015 החל להנגיש גם מידע גנטי מסוים.¹⁹⁸ על פי התכנון, ריצוף אקסום וריצוף גנום מלא יונגשו לצורכי מחקר עד סוף שנת 2021. בשנים 2012–2019 פורסמו 1,000 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי המיזם.¹⁹⁹
- גם במשאבי ה-**Estonian Biobank** וה-**CARTaGENE** נערכים מחקרים. בשנים 2002–2019 פורסמו כ-500 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי ה-**Estonian Biobank**²⁰⁰, ובשנים 2014–2019 פורסמו כ-50 מאמרים בגין מחקרים במשאבי **CARTaGENE**.²⁰¹
- במסגרת פרויקט שהוכרז **באסטוניה** בשנת 2017 יושלב מידע גנטי של 100,000 איש שנאסף משנת 2018 לתוך הפרקטיקה הרפואית היום-יומית באמצעות מתן משוב למטופלים על הסיכונים הגנטיים האישיים שלהם. המטרה היא להפקיד במערכת הבריאות את התוצרים המתייחסים לגורמי סיכון לתחלואה ולתחזיות בדבר תגובה לתרופות, ורופאים יאומנו לעשות שימוש במידע בפרקטיקה היום-יומית. אם הפיילוט יצליח יוצע השירות לכל התושבים הבוגרים במדינה (Milani *et al.* 2015). זאת ועוד, ייעשה שימוש במידע הנמצא במיזם במסגרת פרויקט לאיתור מוקדם ומניעה אישית של סרטן השד, במטרה לסייע בפיתוח מודל של רפואה מותאמת אישית ליישום בכלל מערכת הבריאות במדינה.²⁰²
- במיזם **All of US** טרם הושלם גיוס המשתתפים ובפסיפס טרם החל.
- **23andME**: על פי מרשם הניסויים הקליניים בארצות הברית,²⁰³ החברה רשומה כמממנת או שותפה ב-7 ניסויים קליניים, 3 מהם התערבותיים.²⁰⁴
- המיזם המתוכנן **באיסלנד** לא יצא לבסוף לפועל. DeCode Genetics בחרה להמשיך ולפתח את מאגר המידע הגנטי ונערך בו מחקר ענף.

טבלת השוואה. להלן ממצאי ההשוואה לעיל:

¹⁹⁶ <https://www.ukbiobank.ac.uk/researchers/>

¹⁹⁷ לצפייה בקטגוריות המידע: <http://biobank.ndph.ox.ac.uk/showcase/cats.cgi>

¹⁹⁸ <http://www.ukbiobank.ac.uk/scientists-3/genetic-data/>

¹⁹⁹ <https://www.ukbiobank.ac.uk/published-papers/>

²⁰⁰ <https://genomics.ut.ee/en/access-biobank/publications>

²⁰¹ <https://www.cartagene.qc.ca/en/researchers/projects-and-publications>

²⁰² [Clinical flagships projects](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=23andme&cntry=&state=&city=&dist=)

²⁰³ <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=23andme&cntry=&state=&city=&dist=>

²⁰⁴ מחקר הפועל על פי הרשמה לפי הזמנה, מחקר הפועל על פי גיוס ומחקר אחר הפועל אך לא מגייס.

שם המיזם	מדינה	מערכת הבריאות במדינה	הגורם המממן את המיזם	מספר המשתתפים המתוכנן וחלקו מהאוכלוסייה ²⁰⁵	שנת תחילת גיוס המשתתפים	מספר משתתפים נוכחי	מאפייני אוכלוסיית המשתתפים	סוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות	שיתוף הציבור בהקמת המיזם ובהתנהלותו	החזרת תוצאות גנטיות	שיתוף הציבור בתועלות המיזם	שיתוף במשאבי המיזם ותוצריו
UK Biobank	בריטניה	ציבורית	ציבורי	500,000, פחות מ-1% מהאוכלוסייה	2006	500,000	מבוגרים יותר, כוללים יותר נשים, גרים באזורים חזקים יותר מבחינה סוציו-אקונומית, וכן באופן כללי בריאים יותר ביחס לאוכלוסייה הכללית	חד-פעמית ורחבה	היוועצות	אינן מוחזרות	אין התייחסות	בשנת 2012 החל להיות מוגש מידע לחוקרים, ומידע גנטי מסוים מוגש משנת 2015. פורסמו 1,000 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי המיזם
All of Us	ארצות הברית	לא אחידה וכוללת כיסוי ציבורי ופרטי	ציבורי	1,000,000, פחות מחצי אחוז מהאוכלוסייה	2018	270,000	המטרה לגייס משתתפים מקטגוריות דמוגרפיות המיוצגות בחסר במחקר רפואי. 80% מהמשתתפים הנוכחיים משתייכים לאוכלוסייה זו.	חד-פעמית ורחבה	התדיינות	מתוכננת החזרת תוצאות גנטיות למשתתפים, תוך מתן עדיפות להחזרת משתנים גנטיים שניתן לפעול לגביהם למשתתפים אשר בחרו לקבל תוצאות כאלו.	אין התייחסות	--
Estonia Biobank	אסטוניה	ציבורית	ציבורי ²⁰⁶	150,000 (בשלב הראשון 50,000 – פחות מ-5% מהאוכלוסייה, ובשלב השני 100,000 – כ-7.5% נוספים מהאוכלוסייה)	2002	152,000	אוכלוסיית המשתתפים שגויסה בשלב הראשון משקפת את האוכלוסייה. ²⁰⁷	חד-פעמית ורחבה	יידוע	מוחזרות בליווי ייעוץ גנטי	תוצאות מחקרים שייערכו במיזם יתורגמו לשירותי בריאות שינתנו	מידע גנטי שנאסף משנת 2018 ישולב לתוך הפרקטיקה הרפואית היום-יומית באמצעות מתן משוב למטופלים על אודות הסיכונים הגנטיים האישיים שלהם. רופאים יאומנו לעשות שימוש

²⁰⁵ החלק מכלל האוכלוסייה בתחילת גיוס המשתתפים.

²⁰⁶ בתחילת פעילותו של המיזם היה המימון ברובו פרטי, מאז שנת 2007 המימון כולו ממשלתי.

²⁰⁷ השלב השני החל בשנת 2018.

שם המיזם	מדינה	מערכת הבריאות במדינה	הגורם המממן את המיזם	מספר המשתתפים הממוכן וחלקו מהאוכלוסייה ²⁰⁵	שנת תחילת גיוס המשתתפים	מספר משתתפים נוכחי	מאפייני אוכלוסיית המשתתפים	סוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות	שיתוף הציבור בהקמת המיזם ובהתנהלותו	החזרת תוצאות גנטיות	שיתוף הציבור בתועלות המיזם	שיתוף במשאבי המיזם ותוצריו
											למשתתפים או יוטמעו במערכת הבריאות למען כלל הציבור	במידע בפרקטיקה היום-יומית שלהם, ואם הפיילוט יצליח הדבר יורחב לכל התושבים הבוגרים במדינה. כמו כן, ייעשה שימוש במידע הנמצא במיזם במסגרת פרויקט לאיתור מוקדם ומניעה אישית של סרטן השד במטרה לסייע בפיתוח מודל רפואה מותאמת אישית ליישום בכל מערכת הבריאות במדינה. פורסמו כ-500 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי המיזם.
CARTaGENE	קוויבק, קנדה	ציבורית	ציבורי	40,000 (בשלב הראשון 20,000 ובשלב השני 23,000, בכל שלב פחות מ-3% מהאוכלוסייה)	2007	43,000	המיזם נועד לייצג את המגזר העירוני בלבד.	חד-פעמית ורחבה	היוועצות	אינן מוחזרות	אין התייחסות	פורסמו כ-50 מאמרים בגין מחקרים שנעשו במשאבי המיזם
23andMe	טרנס-לאומית	חברה עסקית המציעה שירותים ב-53 מדינות	פרטי	לא מוגבל	2009	לא ידוע ²⁰⁸	המשתתפים אינם מייצגים את אוכלוסיית ארצות הברית. חלק ניכר מהמשתתפים ממוצא אירופי.	חד-פעמית ורחבה	--	החזרת תוצאות היא שירות הליבה של החברה ואילו נלווית פעילות המחקר.	אין התייחסות	החברה רשומה כמממנת או שותפה ב-7 ניסויים קליניים, 3 מהם התערבותיים.

²⁰⁸ לפי פרסום החברה משנת 2011, לפעילות המחקר מצטרפים למעלה מ-90% מהלקוחות. לחברה למעלה מ-5 מיליון לקוחות.

שם המיזם	מדינה	מערכת הבריאות במדינה	הגורם המממן את המיזם	מספר המשתתפים המתוכנן וחלקו מהאוכלוסייה ²⁰⁵	שנת תחילת גיוס המשתתפים	מספר משתתפים נוכחי	מאפייני אוכלוסיית המשתתפים	סוג ההסכמה הניתנת בהצטרפות	שיתוף הציבור בהקמת המיזם ובהתנהלותו	החזרת תוצאות גנטיות	שיתוף הציבור בתועלות המיזם	שיתוף במשאבי המיזם ותוצריו
המיזם האיסלנדי ²⁰⁹	איסלנד	ציבורית	פרטי	כלל האוכלוסייה ²¹⁰	המיזם המתוכנן לא יצא לפועל	--	--	Presumed consent	יידוע	--	אין התייחסות	--
פסיפס ²¹¹	ישראל	ציבורית	ציבורי	100,000 (מתוכנן. כאחוז מהאוכלוסייה)	טרם החל גיוס המשתתפים	--	--	חד-פעמית ורחבה	מאפייני המיזם טרם גובשו במלואם.	מאפייני המיזם טרם גובשו במלואם.	מאפייני המיזם טרם גובשו במלואם.	--

²⁰⁹ הנתונים מתייחסים למאפייני המיזם המתוכנן. ראו הערה 181

²¹⁰ ב-1 בינואר 1998, השנה שבה נחקק החוק, עמדה אוכלוסיית איסלנד על כ-272 אלפי איש.

https://px.hagstofa.is/pxen/pxweb/en/Ibuar/Ibuar_mannfjoldi_1_yfirlit_yfirlit_mannfjolda/MAN00000.px

²¹¹ מאפייני המיזם טרם גובשו במלואם.

צ'רניחובסקי, דב, 2019. "מערכת הבריאות: מבט-על", פרק מתוך **דוח מצב המדינה 2019**, ירושלים: מרכז טאוב לחקר המדיניות החברתית בישראל.

All of Us Research Program Investigators, 2019. "The 'All of Us' Research Program," *New England Journal of Medicine* 381, 7, pp. 668–676.

Árnason, Vilhjálmur, 2016. "Bioethics in Iceland: Recent Developments," *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 25, 3, pp. 421–434.

Avard, Denise, Lucie M. Bucci, Michael Burgess, Jane Kaye, Catherine Heeney, Yanik Farmer, and Anne Cambon-Thomsen, 2009. "Public Health Genomics (PHG) and Public Participation: Points to Consider," *Journal of Public Deliberation* 5, 1.

Awadalla, Philip, Catherine Boileau, Yves Payette, Youssef Idaghdour, Jean-Philippe Goulet, Bartha Knoppers, Pavel Hamet, and Claude Laberge, 2012. "Cohort Profile of the CARTaGENE Study: Quebec's Population-Based Biobank for Public Health and Personalized Genomics," *International Journal of Epidemiology* 42, 5, pp. 1285–1299.

Beier, Katharina, and Christian Lenk, 2015. "Biobanking Strategies and Regulatory Approaches in the EU: Recent Perspectives," *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 3, pp. 69–81.

Berchick, Edward R., Jessica C. Barnett, and Rachel D. Upton, 2019. [*Health Insurance Coverage in the United States: 2018*](#), Current Population Reports, U.S. Census Bureau.

Botkin, Jeffrey R., Michelle Mancher, Emily R. Busta, and Autumn S. Downet (eds.), 2018. *Returning Individual Research Results to Participants: Guidance for a New Research Paradigm*, Washington, DC: The National Academies Press.

Caenazzo, Luciana, and Pamela Tozzo, 2016. "Biobanks and Public Health: A New Challenge for Public Engagement and Trust," *Journal of Biomedical and Clinical Research* 9, 1, pp. 17–20.

Carter, Pam, Graeme T Laurie, and Mary Dixon-Woods, 2015. "The Social Licence for Research: Why care.data Ran into Trouble," *Journal of Medical Ethics* 41, 5, pp. 404–409.

- Cohen, Robin A., Emily P. Terlizzi, and Michael E. Martinez, 2019. "[Health Insurance Coverage: Early Release of Estimates From the National Health Interview Survey, 2018](#)," National Center for Health Statistics.
- Coppola, Luigi, Alessandra Cianflone, Anna Maria Grimaldi, Mariarosa Incoronato, Paolo Bevilacqua, Francesco Messina, Simona Baselice, Andrea Soricelli, Peppino Mirabelli, and Marco Salvatore, 2019. "Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions," *Journal of Translational Medicine* 17, 172.
- Cylus, Jonathan, Erica Richardson, Lisa Findley, Marcus Longley, Ciaran O'Neill, and David Steel, 2015. "United Kingdom: Health System Review," *Health Systems in Transition* 17, 5, pp. 1–126.
- Dickert, Neal, and Jeremy Sugarman, 2005. "Ethical Goals of Community Consultation in Research," *American Journal of Public Health* 95, 7, pp. 1123–1127.
- Dummer, Trevor J. B., Philip Awadalla, Catherine Boileau, Camille Craig *et al.*, 2018. "The Canadian Partnership for Tomorrow Project: A Pan-Canadian Platform for Research on Chronic Disease Prevention," *Canadian Medical Association Journal* 190, 23, E710–E717.
- Elger, Bernice, 2016. *Ethical Issues of Human Genetic Databases: A Challenge to Classical Health Research Ethics?* London: Routledge.
- Fry, Anna, Littlejohns, Thomas J., Cathie Sudlow, Nicola Doherty, Ligia Adamska, Tim Sprosen, Rory Collins, and Naomi E. Allen, 2017. "Comparison of Sociodemographic and Health-Related Characteristics of UK Biobank Participants with Those of the General Population," *American Journal of Epidemiology* 186, 9, pp. 1026–1034.
- Godard, Béatrice, Jennifer Marshall, and Claud Laberge, 2007. "Community Engagement in Genetic Research: Results of the First Public Consultation for the Quebec CARTaGENE Project," *Community Genetics* 10, 3, pp. 147–158.
- Godard, Béatrice, Jennifer Marshall, Claude Laberge, and Bartha M. Knoppers, 2004. "Strategies for Consulting with the Community: The Cases of Four Large-Scale Genetic Databases," *Science and Engineering Ethics* 10, 3, pp. 457–477.
- Greely, Henry T., 2000. "Iceland's Plan for Genomics Research: Facts and Implications," *Jurimetrics* 40, 2, pp. 153–191.
- Gulcher, Jeff R., and Kári Stefánsson, 2000. "The Icelandic Healthcare Database and Informed Consent," *New England Journal of Medicine* 342, 24, pp. 1827–1830.

- Hoeyer, Klaus L., and Richard Tutton, 2005. “‘Ethics Was Here’: Studying the Language-Games of Ethics in the Case of UK Biobank,” *Critical Public Health* 15, 4, pp. 385–397.
- Howard, Heidi C., Pascal Borry, and Bartha M. Knoppers, 2010. “Blurring Lines: The Research Activities of Direct-to-Consumer Genetic Testing Companies Raise Questions about Consumers as Research Subjects,” *EMBO Reports* 11, 8, pp. 579–582.
- Jarvenpaa, Sirkka L., and M. Lynne Markus, 2018. “Genetic Platforms and Their Commercialization: Three Tales of Digital Entrepreneurship,” in *Proceedings of the 51st Hawaii International Conference on System Sciences*, pp. 4574–4583.
- Jarvik, Gail P., Laura Amendola, Jonathan Berg, Kyle Brothers *et al.*, 2014. “Return of Genomic Results to Research Participants: The Floor, the Ceiling, and the Choices in Between,” *The American Journal of Human Genetics* 94, 6, pp. 818–826.
- Kattel, Rainer, and Margit Suurna, 2008. “The Rise and Fall of the Estonian Genome Project,” *Studies in Ethics, Law, and Technology* 2, 2.
- Kauffmann, Francine, and Anna Cambon-Thomsen, 2008. “Tracing Biological Collections: Between Books and Clinical Trials,” *Jama* 299, 19, pp. 2316–2318.
- Kaufman, David J., Rebecca Baker, Lauren C. Milner, Stephanie Devaney, and Kathy L Hudson, 2016. “A Survey of U.S Adults’ Opinions about Conduct of a Nationwide Precision Medicine Initiative® Cohort Study of Genes and Environment,” *PLoS One*, 11, 8, e0160461.
- Kaye, Jane, Edgar Whitley, David Lund, Michael Morrison, Harriet Teare, and Karen Melham, 2015. “Dynamic Consent: A Patient Interface for Twenty-First Century Research Networks,” *European Journal of Human Genetics* 23, 2, 141–146.
- Khodyakov, Dmitry, Elizabeth Bromley, Sandra Kay Evans, and Katharine Sieck, 2018. [Best Practices for Participant and Stakeholder Engagement in the All of Us Research Program](#), Santa Monica: RAND Corporation.
- Kinkorová, Judita, 2016. “Biobanks in the Era of Personalized Medicine: Objectives, Challenges, and Innovation,” *The EPMA Journal* 7, 1, 4

- Knoppers, Bartha M., Mylène Deschênes, Ma'n H Zawati, and Anne Marie Tassé, 2013. "Population Studies: Return of Research Results and Incidental Findings Policy Statement," *European Journal of Human Genetics* 21, 3, 245–247.
- Koren, Gideon, Daniella Beller, Dafna Laifenfeld, Iris Grossman, and Varda Shalev, 2017. "Biobanking in Israel 2016–17; Expressed Perceptions versus Real Life Enrollment," *BMC Medical Ethics* 18, 1, 63.
- Lander, Jonas, Tobias Hainz, Irene Hirschberg, and Daniel Strech, 2014. "Current Practice of Public Involvement Activities in Biomedical Research and Innovation: A Systematic Qualitative Review," *PLoS One* 9, 12, e113274.
- Leitsalu, Liis, Toomas Haller, Tõnu Esko, Mari-Liis Tammesoo *et al.*, 2014. "Cohort Profile: Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu," *International Journal of Epidemiology* 44, 4, pp. 1137–1147.
- Levitt, Mairi, 2005. "UK Biobank: A Model for Public Engagement?" *Genomics, Society and Policy* 1, 3, pp. 78–81.
- Meir, Karen, Yehudit Cohen, Blanaid Mee, and Eoin Gaffney, 2014. "Biobank Networking for Dissemination of Data and Resources: An Overview," *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 2, pp. 29–42.
- Merz, John F., David Magnus, Mildred Cho, and Arthur L. Caplan, 2002. "Protecting Subjects' Interests in Genetics Research," *The American Journal of Human Genetics* 70, 4, pp. 965–971.
- Merz, John F., Glenn McGee, and Pamela Sankar, 2004. "'Iceland Inc.'?: On the Ethics of Commercial Population Genomics," *Social Science & Medicine* 58, 6, pp. 1201–1209.
- Milani, Lili, Liis Leitsalu, and Andres Metspalu, 2015. "An Epidemiological Perspective of Personalized Medicine: The Estonian Experience," *Journal of Internal Medicine* 277, 2, pp. 188–200.
- Mitchell, Derick, Jan Geissler, Alison Parry-Jones, Hans Keulen, Doris C. Schmitt, Rosaria Vavassori, and Balwir Matharoo-Ball, 2015. "Biobanking from the Patient Perspective," *Research Involvement and Engagement* 1, 1, 4
- Mullard, Asher, 2015. "23andMe Sets Sights on UK/Canada, Signs up Genentech," *Nature Biotechnology* 33, 2, p. 119.
- National Institutes of Health (NIH), 2004. "[Iceland's Research Resources: The Health Sector Database, Genealogy Databases, and Biobanks](#)," NIH.

- National Institutes of Health (NIS), 2004. [*Iceland's Research Resources: The Health Sector Database, Genealogy Databases, and Biobanks.*](#)
- OECD, 2009. [*OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases.*](#) Paris: OECD Publishing.
- Papaioannou, Theo, 2012. "Democratic Governance of Genomics: The Case of UK Biobank," *New Genetics and Society* 31, 2, pp. 111–133.
- Park, Alice, 2009. "[What's Next 2009: Biobanks.](#)" *Time*, Mar. 12.
- Pathmasiri, Saminda, Mylène Deschênes, Yann Joly, Tara Mrejen, Francis Hemmings, and Bartha M. Knoppers, 2011. "Intellectual Property Rights in Publicly Funded Biobanks: Much Ado about Nothing?" *Nature Biotechnology* 29, 4, 319–323.
- Presser, Lizzie, Maia Hruskova, Helem Rowbottom, and Jesse Kancir, 2015. "Care.data and Access to UK Health Records: Patient Privacy and Public Trust," *Technology Science* 2015081103.
- Reznik, Oleg N., D. O. Kuzmin, and Alexander O. Reznik, 2017. "Biobanks as the Basis for Developing Biomedicine: Problems and Prospects," *Molecular Biology* 51, 5, pp. 666–673.
- Sigurgeirsdóttir, Sigurbjörg, Jónína Waagfjörð, and Anna Maresso, 2014. "Iceland: Health System Review," *Health Systems in Transition* 16, 6, pp. 1–182.
- Simm, Kadri, 2007. "[Benefit Sharing Frameworks – Justifications for and Against Benefit Sharing in Human Genetic Research.](#)" A Report for GenBenefit.
- Snell, Karoliina, and Heta Tarkkala, 2019. "Questioning the Rhetoric of a 'Willing Population' in Finnish Biobanking," *Life Sciences, Society and Policy* 15, 1, 4.
- Solberg, Berge, and Kristin S. Steinsbekk, 2015. "Biobank Consent Models – Are We Moving Toward Increased Participant Engagement in Biobanking?" *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 3, pp. 23–33.
- Staley, Kristina, Sarah A. Buckland, Helen Hayes, and Maryrose Tarpey, 2014. "'The Missing Links': Understanding How Context and Mechanism Influence the Impact of Public Involvement in Research," *Health Expectations* 17, 6, pp. 755–764.
- Steinsbekk, Kristin S., Bjørn K. Myskja, and Berge Solberg, 2013. "Broad Consent Versus Dynamic Consent in Biobank Research: Is Passive Participation an Ethical Problem?" *European Journal of Human Genetics* 21, 9, 897–902.

- Stoecklé, Henry-Corto, Marie-France Mamzer-Bruneel, Guillaume Vogt, and Christian Hervé, 2016. “23andMe: A New Two-Sided Data-Banking Market Model,” *BMC Medical Ethics* 17, 1, 19.
- Tamm, Priit, and Toivo Rääm, 2019. [*Estonian Research Infrastructure Roadmap 2019*](#), Estonian Research Council.
- Taylor, Marc J., 2014. “Information Governance as a Force for Good? Lessons to Be Learnt from Care.Data,” *SCRIPTed* 11, 1.
- TNS BMRB, 2015. “[Attitudes to and Impact of the Feedback of Potentially Serious Incidental Findings from UK Biobank’s Imaging Pilot Study](#)”, *UK Biobank Imaging Pilot Study – Qualitative findings*, Appendix 5D.
- Tutton, Richard, Jane Kaye, and Klaus Hoeyer, 2004. “Governing UK Biobank: The Importance of Ensuring Public Trust,” *TRENDS in Biotechnology* 22, 6, pp. 284–285.
- Tutton, Richard, and Barbara Prainsack, 2011. “Enterprising or Altruistic Selves? Making up Research Subjects in Genetics Research,” *Sociology of Health & Illness* 33, 7, pp. 1081–1095.
- Võrk, Andres, Janek Saluse, Marge Reinap, and Triin Habicht, 2014. [*Out-of-Pocket Payments and Health Care Utilization in Estonia, 2000–2012*](#), World Health Organization.
- Winickoff, David E., 2006. “Genome and Nation: Iceland's Health Sector Database and Its Legacy,” *Innovations: Technology, Governance, Globalization*, 1, 2, pp. 80–105.
- Wolf, Susan M., 2013. “Return of Individual Research Results and Incidental Findings: Facing the Challenges of Translational Science,” *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 14, pp. 557–577.
- World Health Organization, 2010. [*Estonia Health System Performance Assessment, 2009 Snapshot*](#), Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.