

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

راهنمای اخلاقی کار آزمایی‌های بالینی در جمهوری اسلامی ایران

۱۳۹۲

مقدمه

کارآزمایی بالینی معتبرترین روش تهیه ی مستندات برای استفاده ی بالینی است . انجام کارآزمایی بالینی برای پیشرفت علوم پزشکی از ضرورت و اهمیت ویژه ای برخوردار است. اما در عین حال، نظر به این که در کارآزمایی های بالینی، بر خلاف سایر انواع مطالعات، مداخله ای به صورت عمدی بر روی آزمودنی ها به انجام می رسد، این شیوه ی پژوهش، بیش از سایر انواع و شیوه ها، دربردارنده ی ملاحظات و دغدغه های اخلاقی است.

این راهنما دربردارنده ی مهم ترین ملاحظات اخلاقی است که در این زمینه باید رعایت شوند . هر پژوهشگر یا بالینگری که در کارآزمایی بالینی مشارکت می کند، باید علاوه بر مفاد این راهنما، از راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش های علوم پزشکی، راهنماهای اختصاصی اخلاق در پژوهش کشور به فراخور موضوع، و نیز از سایر قوانین و مقررات مرتبط با کار خود آگاه باشد و آن ها را رعایت کند. این موضوع به ویژه در رابطه با رعایت مفاد راهنمای پژوهش بر گروه های آسیب پذیر مورد تأکید است.

فصل اول: ارزیابی سود و زیان

- 1 - کارآزمایی‌های بالینی باید کاملاً در چارچوب یک طرح‌نامه و دستورالعمل مکتوب طراحی و اجرا شوند. طرح‌نامه و دستورالعمل کارآزمایی بالینی باید در بردارنده‌ی بخش ملاحظات اخلاقی، هم چنین اطلاعات مربوط به بودجه‌ی پژوهش، حامیان پژوهش، وابستگی حرفه‌ای، بیان هرگونه تعارض منافع احتمالی و تمهیدات مورد نظر برای ترغیب مشارکت افراد در مطالعه باشد.
- 2 - شروع اجرای کارآزمایی منوط به بررسی و تأیید طرح نامه و دستورالعمل آن توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش است. کمیته‌ی اخلاق در پژوهش حق پایش کارآزمایی‌های در حال اجرا را دارد. پژوهشگر موظف است که اطلاعات مورد نیاز برای پایش را در اختیار کمیته قرار دهد.
- 3 - پژوهشگر موظف است که در طول اجرای پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.
- 4 - کمیته‌ی اخلاق مسؤولیت دایمی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش را بر عهده دارد، لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات دستورالعمل مطالعه و هر حادثه‌ی نامناسب جدی در طول مطالعه آگاه سازد. هم‌چنین، هر اطلاعات جدیدی که ممکن است امنیت آزمودنی یا اجرای مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد را باید به اطلاع این کمیته برساند.
- 5 - کارآزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای مجوز حرفه‌ای مرتبط و ذی‌صلاح از نظر علمی انجام گیرد.
- 6 - انجام کارآزمایی بالینی تنها زمانی قابل توجیه است که جامعه‌ای که افراد تحت مطالعه به آن تعلق دارند بتوانند از نتایج آن پژوهش سود ببرند.
- 7 - تمامی اقدامات احتیاطی لازم جهت حفظ حریم خصوصی آزمودنی‌ها، محرمانه ماندن اطلاعات مربوط به ایشان و هم چنین کاهش تأثیر نامطلوب مطالعه بر سلامت جسمی و روانی آزمودنی‌ها باید به عمل آید.
- 8 - در مرحله‌ی طراحی مطالعه، باید نحوه‌ی پی‌گیری آزمودنی‌ها پس از اتمام مطالعه تعیین شود و در صورت لزوم، برای دسترسی آن‌ها به بهترین روش پیش‌گیری، تشخیص، درمان یا سایر مراقبت

های مناسب، تمهیدات لازم در نظر گرفته شود. دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.

9 - در صورت وقوع عوارض یا حوادث نامطلوب قابل انتساب به پژوهش، در حین و پس از مطالعه، پژوهشگر باید اقدامات درمانی و مراقبتی مناسب را برای آزمودنی، بدون تحمیل هزینه به وی، فراهم آورد. تمهیدات مالی برای انجام این تعهد، نظیر بیمه کردن پژوهش، باید در هنگام طراحی مطالعه در نظر گرفته شده باشد.

10 - اگر در حین یا بعد از انجام پژوهش، وجود بیماری یا وضعیت مرتبط با سلامت خاصی در آزمودنی تشخیص داده شد، پژوهشگر یا مؤسسه ی حامی باید در صورت آزمودنی، وی را از این موضوع آگاه کند.

11 - پژوهشگر موظف است که در صورت رضایت آزمودنی، شرکت او در کار آزمایی را به اطلاع پزشک خانواده ی وی برساند.

12 - کلیه ی اطلاعات کار آزمایی بالینی باید به گونه ای ثبت، به کارگیری و ذخیره شود که امکان شناسایی، گزارش و تفسیر دقیق آن ها فراهم باشد.

13 - هرگونه پرداخت مالی به آزمودنی باید تنها در محدوده ی بازپرداخت هزینه های تحمیل شده به وی در اثر شرکت در پژوهش و قدردانی از او باشد. باید از هرگونه پرداخت غیرمتعارف - که احتمال داشته باشد که آزادی فرد برای قبول یا تداوم مشارکت در پژوهش را خدشه دار کند - خودداری شود.

14 - مطالعات دوسوکور باید به گونه ای طراحی شوند که در صورت وقوع عارضه ای برای هرکدام از آزمودنی ها که شکستن کد را ایجاب کند، فردی که امکان شکستن کد را برای آن آزمودنی دارد و نحوه ی انجام این کار مشخص باشد. جزئیات این موضوع باید در دستورالعمل کار آزمایی آورده شود.

15 - هیچ مداخله ای که هنوز بر اساس پزشکی مبتنی بر شواهد تأیید نشده است، نباید به دلایلی نظیر گیاهی یا سنتی بودن از طی تمامی مراحل استاندارد آزمون و کار آزمایی مستثنی شده شود.

- 16 - چنانچه برای یک کارآزمایی بالینی فاز یک، آزمودنی زن مورد نیاز باشد، باید این افراد در سن باروری نباشند یا از روش‌های قطعی پیشگیری از بارداری استفاده کنند.
- 17 - در کارآزمایی‌های با پرتوتابی، نوع و دوز مداخله باید به تأیید کمیته‌ی اخلاق رسیده باشد. این تأییدیه نیز باید بر اساس نظر مشورتی تخصصی باشد.
- 18 - داوطلبان سالم در کارآزمایی‌های با پرتوتابی باید بیش از ۵۰ سال سن داشته باشند. در صورتی می‌توان از افراد با سن کم‌تر استفاده کرد که مطالعه مربوط به گروه سنی ایشان باشد. تعداد شرکت‌کنندگان باید در حداقل تعداد ممکن با توجه به هدف مطالعه و دقت مورد نیاز انتخاب شود.
- 19 - در صورتی که مداخله‌ی دارویی در مطالعه مد نظر باشد و داروی مورد نظر در فهرست دارویی کشور وجود نداشته یا به ثبت نرسیده باشد، فرایند صدور مجوز انجام مطالعه‌ی بالینی و همچنین واردات و ترخیص داروی تحقیقاتی مورد استفاده در کارآزمایی بالینی تابع مقررات و ضوابط مربوطه و به‌عهده‌ی سازمان غذا و دارو است

فصل دوم: رضایت آگاهانه

- 1 - اخذ رضایت آگاهانه برای کار آزمایی بالینی باید همواره به صورت کتبی باشد. فرم رضایت نامه باید در بردارنده‌ی تمامی اطلاعات لازم برای تصمیم گیری فرد جهت شرکت یا عدم شرکت در پژوهش - شامل اطلاعاتی که در بندهای بعدی این راهنما ذکر شده اند - باشد.
- 2 - فرم رضایت آگاهانه باید توسط پژوهشگر ارشد - یا عضو دیگری از تیم پژوهشی که آگاهی و توانایی لازم را دارد، به عنوان نماینده‌ی پژوهشگر ارشد - و آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او امضا شود. این فرم باید حداقل در دو نسخه تهیه شود که یک نسخه‌ی آن به آزمودنی تحویل داده می شود و نسخه‌ی دیگر باید توسط پژوهشگر نگهداری شود.
- 3 - در مواردی که فرد به هر دلیلی قادر به خواندن فرم رضایت نامه‌ی مکتوب نباشد، باید فرد ثالثی که دارای تعارض منافع نباشد، مندرجات فرم را به زبان قابل فهم برای آزمودنی توضیح داده، به پرسش‌های او پاسخ دهد. در این حالت، فرم باید علاوه بر امضای پژوهشگر و امضا یا اثر انگشت آزمودنی، واجد امضای فرد ثالث پیش گفته نیز باشد.
- 4 - هنگام ارسال طرح نامه برای بررسی توسط کمی ته‌ی اخلاق، فرم رضایت نامه‌ای که قرار است به آزمودنی‌ها ارائه شود، باید به طرح نامه پیوست باشد. بررسی اخلاقی طرح نامه‌ی کار آزمایی بالینی بدون بررسی و ارزیابی فرم رضایت آگاهانه‌ی آن معتبر نخواهد بود.
- 5 - برای اخذ رضایت، اطلاعات باید به زبانی ارائه شود که برای آزمودنی قابل فهم باشد. آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او باید فرصت کافی برای پرس و جو در مورد جزئیات کار آزمایی را داشته باشند. باید به طور مشخص اعلام شود که کار آزمایی یک فرایند پژوهشی است که مشارکت در آن داوطلبانه است و عدم قبول شرکت یا خارج شدن از کار آزمایی در هر زمانی، مراقبت از نمونه، حقوق و سلامت وی را تحت تأثیر قرار نخواهد داد.
- 6 - آزمودنی باید به اطلاعات در مورد بیمه و سایر تمهیدات برای جبران صدمات ناشی از مشارکت در کار آزمایی دسترسی داشته باشد. همچنین، وی باید در مورد درمان‌هایی که در صورت بروز صدمه یا ناتوانی به دنبال شرکت در کار آزمایی، در اختیار وی قرار خواهد گرفت آگاه شود.
- 7 - اخذ رضایت آگاهانه فرایندی است که از آغاز تا پایان ارتباط پژوهشگر - آزمودنی تداوم دارد. هر

زمان که اطلاعات جدیدی به دست آید که امکان داشته باشد که در تصمیم گیری آزمودنی ها جهت قبول یا تداوم شرکت در پژوهش تأثیرگذار باشد، این اطلاعات باید به صورت مکتوب در اختیار آزمودنی ها قرار گیرد.

8 - در زمان اخذ رضایت، باید احتیاط شود که آزمودنی ها رضایت خود را تحت محذوریت و به علت وابستگی درمانی، اداری و ... نداده باشند. در مواردی که این احتمال وجود دارد، رضایت آگاهانه باید توسط فرد دیگری که اطلاع کافی از مطالعه دارد و در عین حال چنین رابطی با آزمودنی ندارد، کسب شود

9 - شروع و تداوم شرکت آزمودنی در پژوهش باید آزادانه باشد. از همین رو، هیچ یک از اعضای تیم پژوهش نباید آزمودنی ها را برای ادامگی مشارکت در مطالعه مورد اجبار، تطمیع، اغوا، تهدید یا تحت محذوریت قرار دهند

10 - از آن جا که تمامی عوارض و خسارات قابل انتساب به پژوهش برای آزمودنی ها باید جبران شود، اخذ براءت ذمه هیچ جایگاهی در کارآزمایی بالینی ندارد و نباید در فرم رضایت آگاهانه گنجانده شود. این امر رضایت آگاهانه ی پژوهشی را از رضایت نامه ی درمانی متمایز می کند.

11 - فرم رضایت آگاهانه که برای اخذ رضایت به آزمودنی داده می شود، باید در بردارنده ی اطلاعات ذیل باشد:

1- عنوان کارآزمایی

2- ماهیت پژوهشی کارآزمایی

3- هدف کارآزمایی

4- 1-1- درمان (طی مداخله) در کارآزمایی و احتمال تخصیص تصادفی به هر درمان یا

مداخله

5- 1-1- روش های پی گیری شامل روش های تهاجمی و غیرتهاجمی

6- 1-1- مسؤولیت آزمودنی ها

7- 1-1- جنبه هایی از کارآزمایی که ماهیت پژوهشی دارد.

- 8- 11 - مخاطرات قابل پیش‌بینی کارآزمایی برای آزمودنی‌ها
- 9- 11 - منافع مورد انتظار برای شرکت‌کنندگان، چنان‌چه در یک کارآزمایی هیچ‌گونه منفعی پیش‌بینی نمی‌شود باید آزمودنی از آن آگاه باشد.
- 10- 11 - در صورت استفاده از دارونما، توضیح معنای آن، احتمال تخصیص به گروه دارونما، و ذکر خطرات و فواید احتمالی در صورت تخصیص به شاخه یا گروه دریافت‌کننده دارونما
- 11- 11 - روش‌های درمانی جایگزین که ممکن است در دسترس آزمودنی باشد به همراه منافع و خطرات بالقوه‌ی آن‌ها
- 12- 11 - عدم تحمیل هزینه به آزمودنی به واسطه‌ی مداخلات پژوهشی
- 13- 11 - غرامت و درمان صدماتی که در جریان کارآزمایی ممکن است برای فرد ایجاد شود.
- 14- 11 - در صورتی که وجهی در قبال مشارکت شرکت‌کنندگان در مطالعه پرداخت می‌شود، میزان و نحوه‌ی پرداخت آن ذکر شود.
- 15- 11 - بازپرداخت مخارجی که آزمودنی در اثر شرکت در مطالعه متحمل می‌شود.
- 16- 11 - داوطلبانه بودن مشارکت افراد در کارآزمایی و تصریح به این که آزمودنی‌ها در هر مرحله از کارآزمایی این حق را دارند که از مطالعه خارج شوند بدون این که لازم باشد جریمه یا خسارتی را پرداخت کنند یا درمان معمول ایشان تحت تأثیر قرار گیرد.
- 17- 11 - محرمانه بودن اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و تصریح به انتشار نتایج به صورت آماری و به‌نحوی که اطلاعات فردی فاش نشود.
- 18- 11 - اشخاصی که حق دسترسی به اطلاعات آزمودنی‌ها را خواهند داشت، از جمله کمیته اخلاق در پژوهش
- 19- 11 - تصریح به این‌که چنان‌چه اطلاعات جدیدی در مورسلامت افراد یا تأثیرگذار بر تداوم مشارکت آن‌ها در دسترس قرار گیرد، آزمودنی یا نماینده قانونی او در اولین فرصت در جریان قرار خواهند گرفت
- 20- 11 - نام و شماره‌ی تماس شخص یا اشخاصی که آزمودنی می‌تواند در زمان وقوع

عوارض ناخواسته یا برای کسب اطلاعات بیش تر با آن ها تماس بگیرد.

11 21 - پیش بینی و توصیف شرایطی که در آن شرایط، شرکت فرد در مطالعه ممکن است

خاتمه یابد

11 22 - مدت زمان مورد انتظار مشارکت افراد در کار آزمایی

11 23 - تعارض منافع احتمالی پژوهشگران و وابستگی های حرفه ای ایشان

12 - چنان چه به هر دلیلی کار آزمایی قبل از موعد مقرر خاتمه یافته یا تعلیق شود، مؤسسه

ی پژوهشی یا پژوهشگر باید آزمودنی را از این موضوع مطلع کند و به او اطمینان دهد که درمان

مناسب و پیگیری مورد نیاز برای آن ها انجام خواهد شد.

فصل سوم: دارونما

- 1 - فواید، خطرات، عوارض و کارآیی روش مورد آزمون باید در مقابل بهترین روش های پیش گیرانه، تشخیصی یا درمانی موجود مورد مقایسه قرار گیرد.
- 2 - استفاده از دارونما در کارآزمایی های بالینی در صورتی که درمان یا مداخلات استاندارد وجود داشته باشد، غیرقابل قبول است، مگر در موارد ذیل
 - ۲-۱ - شواهدی از اثربخشی بیش تر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد
 - ۲-۲ - درمان استاندارد به دلیل محدودیت های هزینه یا عدم تأمین پایدار آن در دسترس نباشد. البته منظور از محدودیت های پرداخت هزینه از دیدگاه نظام سلامت است. بنابراین، این مورد شامل حالتی که تأمین درمان استاندارد اثربخش برای افراد غنی یک جامعه ممکن و برای افراد کم درآمد غیرممکن باشد، نمی شود.
 - ۲-۳ - چنانچه جامعه ی بیماران مورد مطالعه نسبت به درمان استاندارد مقاوم باشند و درمان استاندارد جایگزین برای آن وجود نداشته باشد.
 - ۲-۴ - وقتی که هدف کارآزمایی بررسی تأثیر توأم یک درمان به همراه درمان استاندارد باشد و به هر دلیلی کلیه ی افراد مورد مطالعه، درمان استاندارد را دریافت کرده باشند.
 - ۲-۵ - وقتی که بیماران درمان استاندارد را تحمل نمی کنند و اگر بیماران روی درمان استاندارد نگه داشته شوند، عوارض مرتبط با درمان و زیان های غیرقابل برگشت با هر شدتی برای آن ها ایجاد شود و درمان استاندارد جایگزینی برای آن ها وجود ندارد.
 - ۲-۶ - زمانی که یک روش پیش گیری، تشخیص یا درمان برای یک وضعیت خفیف مورد بررسی قرار می گیرد و بی‌هارانی که دارونما دریافت می کنند در معرض خطر اضافی شدید یا غیرقابل برگشتی قرار نمی گیرند.
- 3 - استفاده از جراحی دروغین: بعنوان دارونما پذیرفته نیست مگر در مواردی که کلیه ی شروط زیر صادق باشد:

- ۳-۱ - پیامد مورد سنجش سوژکتیو (ذهنی) باشد، از قبیل درد و کیفیت زندگی
- ۳-۲ - جراحی استاندارد قابل قیاس وجود نداشته باشد و تنها راه سنجش دقیق اثربخشی

- مداخله، استفاده از کنترل جراحی دروغین باشد.
- ۳-۳- خطر جراحی دروغین به حد قابل قبولی پایین باشد.
- ۳-۴- بیمار با آزادی کامل و با آگاهی از این که ممکن است مورد جراحی دروغین قرار بگیرند که هیچ نفع درمانی برای آنها ندارد، رضایت کتبی داده باشد.
- ۳-۵- کمیته‌ی اخلاق انجام جراحی دروغین را در مورد مداخله مورد نظر با رعایت دستورالعمل ارائه شده مجاز تشخیص بدهد.

فصل چهارم: پرداخت غرامت

- 1 - هر گونه خسارت وارده به آزمودنی که ناشی از مشارکت او در کلر آزمایی باشد، به نحوی که اگر فرد وارد مطالعه نمی شد چنین اتفاقی برای وی رخ نمی داد، باید به نحو مناسب جبران شود.
- 2 - در دستورالعمل کار آزمایی و فرم رضایت آگاهانه باید مشخص شود که مسؤول پرداخت غرامت چه فرد یا سازمانی است. در صورت مشخص نشدن این مورد، مجری اصلی کار آزمایی مسؤول جبران خسارت وارده و پرداخت غرامت است.
- 3 - جبران خسارت وارده به آزمودنی در کار آزمایی های بالینی در هر صورت باید جبران شود و مشروط به احراز تقصیر پژوهشگر نیست.
- 4 - موارد زیر مشمول پرداخت غرامت نمی شود:
 - ۴-۱ - آسیب های جزئی مانند درد یا ناراحتی مختصر علی قابل درمان
 - ۴-۲ - هنگامی که فرآورده یا داروی مورد مطالعه نتواند اثر مورد انتظار را داشته باشد.
 - ۴-۳ - در حین مصرف دارونما، بیماری روی رو به وخامت گذارد.
 - ۴-۴ - آسیبی که در اثر تقصیر خود بیمار رخ داده باشد.
 - ۴-۵ - فاز ۴ کار آزمایی بالینی
- 5 - در مواردی که در مورد لوم یا نحوه جبران خسارت، میان آزمودنی و پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشته باشد، موضوع به کمیته اخلاق در پژوهش تأییدکننده مطالعه ارجاع شده و در کمیته تصمیم گیری می شود.