

راهنمای اخلاقی کارآزمایی‌های بالینی در جمهوری اسلامی ایران

مرجع تصویب: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
سال تصویب: ۱۳۹۲



مقدمه

کارآزمایی بالینی معتبرترین روش تهیه مستندات برای استفاده بالینی است. انجام کارآزمایی بالینی برای پیشرفت علوم پزشکی از ضرورت و اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اما در عین حال، نظر به اینکه در کارآزمایی‌های بالینی، برخلاف سایر انواع مطالعات، مداخله‌ای به صورت عمدی، روی آزمودنی‌ها به انجام می‌رسد، این شیوه پژوهش، بیش از سایر انواع و شیوه‌ها، در بردارنده ملاحظات و دغدغه‌های اخلاقی است. این راهنما در بردارنده مهم‌ترین ملاحظات اخلاقی است که در این زمینه باید رعایت شوند. هر پژوهشگر یا بالینگری که در کارآزمایی بالینی مشارکت می‌کند، باید علاوه بر مفاد این راهنما، از راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش‌های 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 آن‌ها را رعایت کند. این موضوع به‌ویژه در رابطه با رعایت مفاد راهنمای پژوهش بر گروه‌های آسیب‌پذیر مورد تأکید است.

فصل اول: ارزیابی سود و زیان

- ۱- کارآزمایی‌های بالینی باید کاملاً در چارچوب یک طرح‌نامه و دستورالعمل مکتوب طراحی و اجرا شوند. طرح‌نامه و دستورالعمل کارآزمایی بالینی باید در بردارنده بخش ملاحظات اخلاقی، همچنین اطلاعات مربوط به بودجه پژوهش، حامیان پژوهش، وابستگی حرفه‌ای، بیان هرگونه تعارض منافع احتمالی و تمهیدات مد نظر برای ترغیب مشارکت افراد در مطالعه باشد.
- ۲- شروع اجرای کارآزمایی به بررسی و تأیید طرح‌نامه و دستورالعمل آن توسط کمیته اخلاق در پژوهش منوط است. کمیته 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.
- ۳- پژوهشگر موظف است که در طی اجرای پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.
- ۴- کمیته اخلاق مسئولیت دائمی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش را بر عهده دارد لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات دستورالعمل مطالعه و هر حادثه نامناسب جدی در طی مطالعه آگاه سازد. همچنین، هر اطلاعات جدیدی را که ممکن است، امنیت آزمودنی یا اجرای مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد، باید به اطلاع این کمیته برساند.
- ۵- کارآزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای مجوز حرفه‌ای مرتبط و ذی‌صلاح از نظر علمی انجام گیرد.
- ۶- 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.
- ۷- تمامی اقدامات احتیاطی لازم برای حفظ حریم خصوصی آزمودنی‌ها، محرمانه ماندن اطلاعات مربوط

- به ایشان و همچنین کاهش تأثیر نامطلوب مطالعه بر سلامت جسمی و روانی آزمودنی‌ها باید به عمل آید.
- ۸- در مرحله طراحی مطالعه، باید نحوه پیگیری آزمودنی‌ها پس از اتمام مطالعه تعیین شود و در صورت لزوم، برای دسترسی آن‌ها به بهترین روش پیشگیری، تشخیص، درمان یا سایر مراقبت‌های مناسب، تمهیدات لازم در نظر گرفته شود. دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.
- ۹- 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.
- ۱۰- اگر در حین یا بعد از انجام پژوهش، وجود بیماری یا وضعیت مرتبط با سلامت خاصی در آزمودنی تشخیص داده شد، پژوهشگر یا مؤسسه حامی باید در صورت آزمودنی، وی را از این موضوع آگاه کند.
- ۱۱- پژوهشگر موظف است که در صورت رضایت آزمودنی، شرکت او در کارآزمایی را به اطلاع پزشک خانواده وی برساند.
- ۱۲- کلیه اطلاعات کارآزمایی بالینی باید به گونه‌ای ثبت، به کارگیری و ذخیره شود که امکان شناسایی، گزارش و تفسیر دقیق آن‌ها فراهم باشد.
- ۱۳- هر گونه پرداخت مالی به آزمودنی باید تنها در محدوده بازپرداخت هزینه‌های تحمیل شده به وی در اثر شرکت در پژوهش و قدردانی از او باشد. باید از هر گونه پرداخت غیر متعارف - که احتمال داشته باشد که آزادی فرد برای قبول یا تداوم مشارکت در پژوهش را خدشه‌دار کند - خودداری شود.
- ۱۴- مطالعات دوسوکور باید به گونه‌ای طراحی شوند که در صورت وقوع عارضه‌ای برای هر کدام از آزمودنی‌ها که شکستن کد را ایجاب کند، فردی که امکان شکستن کد را برای آن آزمودنی دارد و نحوه انجام این کار مشخص باشد. جزئیات این موضوع باید در دستورالعمل کارآزمایی آورده شود.
- ۱۵- هیچ مداخله‌ای 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 کارآزمایی مستثنا شمرده شود.
- ۱۶- 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.
- ۱۷- در کارآزمایی‌های با پرتوتابی، نوع و دوز مداخله باید به تأیید کمیته اخلاق رسیده باشد. این تأییدیه نیز باید بر اساس نظر مشورتی تخصصی باشد.
- ۱۸- 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.
- ۱۹- در صورتی که مداخله‌ی دارویی در مطالعه مد نظر باشد و داروی مد نظر در فهرست دارویی کشور

وجود نداشته یا به ثبت نرسیده باشد، فرایند صدور مجوز انجام مطالعه بالینی و همچنین واردات و ترخیص داروی تحقیقاتی مورد استفاده در کارآزمایی بالینی، تابع مقررات و ضوابط مربوطه و به عهده سازمان غذا و داروست.

فصل دوم: رضایت آگاهانه

۱- اخذ رضایت آگاهانه برای کارآزمایی بالینی باید همواره به صورت کتبی باشد. فرم رضایت نامه باید در بردارنده تمامی اطلاعات لازم برای تصمیم‌گیری فرد به منظور شرکت یا عدم شرکت در پژوهش - شامل اطلاعاتی که در بندهای بعدی این راهنما ذکر شده اند - باشد.

۲- فرم رضایت آگاهانه باید توسط پژوهشگر ارشد - یا عضو دیگری از تیم پژوهشی که آگاهی و توانایی لازم را دارد، به عنوان نماینده پژوهشگر ارشد - و آزمودنی یا نماینده قانونی او امضا شود. این فرم باید حداقل در دو نسخه تهیه شود که یک نسخه آن به آزمودنی تحویل داده می‌شود و نسخه دیگر باید توسط پژوهشگر نگهداری شود.

۳- در مواردی که فرد به هر دلیلی به خواندن فرم رضایت نامه مکتوب قادر 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 پیش‌گفته نیز باشد.

۴- هنگام ارسال طرح نامه برای بررسی توسط کمیته اخلاق، فرم رضایت نامه‌ای که قرار است، به آزمودنی‌ها ارائه شود، باید به طرح نامه پیوست باشد. بررسی اخلاقی طرح نامه کارآزمایی بالینی، بدون بررسی و ارزیابی فرم رضایت آگاهانه آن معتبر نخواهد بود.

۵- برای اخذ رضایت، اطلاعات باید به زبانی ارائه شود که برای آزمودنی قابل فهم باشد. آزمودنی یا نماینده قانونی او باید فرصت کافی برای پرس و جو در مورد جزئیات کارآزمایی را داشته باشند. باید به طور مشخص اعلام شود که کارآزمایی یک فرایند پژوهشی است که مشارکت در آن داوطلبانه است و عدم قبول شرکت یا خارج شدن از کارآزمایی در هر زمانی، مراقبت از نمونه، حقوق و سلامت وی را تحت تأثیر قرار نخواهد داد.

۶- آزمودنی باید به اطلاعات در مورد بیمه و سایر تمهیدات برای جبران صدمات ناشی از مشارکت در کارآزمایی دسترسی داشته باشد. همچنین، وی باید در مورد درمان‌هایی که در صورت بروز صدمه یا ناتوانی به دنبال شرکت در کارآزمایی، در اختیار وی قرار خواهد گرفت، آگاه شود.

۷- 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 تصمیم‌گیری آزمودنی‌ها برای قبول یا تداوم شرکت در پژوهش تأثیرگذار باشد، این اطلاعات باید به صورت مکتوب در اختیار آزمودنی‌ها قرار گیرد.

۸- در زمان اخذ رضایت، باید احتیاط شود که آزمودنی‌ها 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 رابطه‌ای با آزمودنی ندارد، کسب شود.

۹- شروع و تداوم شرکت آزمودنی در پژوهش باید آزادانه باشد. از همین رو، هیچ یک از اعضای تیم پژوهش نباید آزمودنی‌ها را برای ادامه مشارکت در مطالعه مورد اجبار، تطمیع، اغواء، تهدید و/یا تحت محذوریت قرار دهند.

۱۰- از آن جا که تمامی عوارض و خسارات قابل انتساب به پژوهش برای آزمودنی‌ها باید جبران شود، اخذ برانت ذمه هیچ جایگاهی در کارآزمایی بالینی ندارد و نباید در فرم رضایت آگاهانه گنجانده شود. این امر رضایت آگاهانه پژوهشی را از رضایت‌نامه درمانی متمایز می‌کند.

۱۱- فرم رضایت آگاهانه که برای اخذ رضایت به آزمودنی داده می‌شود، باید دربردارنده اطلاعات ذیل باشد:

۱۱-۱- عنوان کارآزمایی؛

۱۱-۲- ماهیت پژوهشی کارآزمایی؛

۱۱-۳- هدف کارآزمایی؛

۱۱-۴- درمان (یا مداخله) در کارآزمایی و احتمال تخصیص تصادفی به هر درمان یا مداخله؛

۱۱-۵- روش‌های پیگیری شامل روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی؛

۱۱-۶- مسئولیت آزمودنی‌ها؛

۱۱-۷- جنبه‌هایی از کارآزمایی که ماهیت پژوهشی دارد؛

۱۱-۸- مخاطرات قابل پیش‌بینی کارآزمایی برای آزمودنی‌ها؛

۱۱-۹- منافع مورد انتظار برای شرکت‌کنندگان، چنانچه در یک کارآزمایی هیچ‌گونه منفی پیش‌بینی نمی‌شود باید آزمودنی از آن آگاه باشد؛

۱۱-۱۰- 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؛

۱۱-۱۱- روش‌های درمانی جایگزین که ممکن است، در دسترس آزمودنی باشد، همراه منافع و خطرات بالقوه آن‌ها؛

۱۱-۱۲- دم‌تحمیل هزینه به آزمودنی به واسطه مداخلات پژوهشی؛

۱۱-۱۳- درمان صدماتی که در حین کارآزمایی ممکن است، برای فرد ایجاد شود؛

۱۱-۱۴- در صورتی که وجهی در قبال مشارکت شرکت‌کنندگان در مطالعه پرداخت می‌شود، میزان و نحوه پرداخت آن ذکر شود؛

۱۱-۱۵- بازپرداخت مخارجی که آزمودنی در اثر شرکت در مطالعه متحمل می‌شود؛

- ۱۶-۱۱- داوطلبانه بودن مشارکت افراد در کارآزمایی و تصریح به اینکه آزمودنی‌ها در هر مرحله از کارآزمایی این حق را دارند که از مطالعه خارج شوند، بدون اینکه لازم باشد، جریمه یا خسارتی را پرداخت کنند یا درمان معمول ایشان تحت تأثیر قرار گیرد؛
- ۱۷-۱۱- محرمانه بودن اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و تصریح به انتشار نتایج به صورت آماری و به نحوی که اطلاعات فردی فاش نشود؛
- ۱۸-۱۱- اشخاصی که حق دسترسی به اطلاعات آزمودنی را خواهند داشت، از جمله کمیته اخلاق در پژوهش؛
- ۱۹-۱۱- تصریح به اینکه چنانچه اطلاعات جدیدی در مورد سلامت افراد یا تأثیرگذار بر تداوم مشارکت آن‌ها در دسترس قرار گیرد، آزمودنی یا نماینده قانونی او در اولین فرصت، آگاه خواهند شد؛
- ۲۰-۱۱- نام و شماره تماس شخص یا اشخاصی که آزمودنی می‌تواند در زمان وقوع عوارض ناخواسته یا برای کسب اطلاعات بیشتر با آن‌ها تماس بگیرد؛
- ۲۱-۱۱- پیش‌بینی و توصیف شرایطی که در آن شرایط، شرکت فرد در مطالعه ممکن است خاتمه یابد؛
- ۲۲-۱۱- مدت زمان مورد انتظار مشارکت افراد در کارآزمایی؛
- ۲۳-۱۱- تعارض منافع احتمالی پژوهشگران و وابستگی‌های حرفه‌ای ایشان.
- ۱۲- چنانچه به هر دلیلی کارآزمایی قبل از موعد مقرر خاتمه یافته یا تعلیق شود، مؤسسه پژوهشی یا پژوهشگر باید آزمودنی را از این موضوع مطلع کند و به او اطمینان دهد که درمان مناسب و پیگیری مورد نیاز برای آن‌ها انجام خواهد شد.

فصل سوم: دارونما

- ۱- فواید، خطرات، عوارض و کارایی روش مورد آزمون باید در مقابل بهترین روش‌های پیشگیرانه، تشخیصی یا درمانی موجود مقایسه شود.
- ۲- استفاده از دارونما در کارآزمایی‌های بالینی در صورتی که درمان یا مداخلات استاندارد وجود داشته باشد، غیرقابل قبول است، مگر در موارد ذیل:
- ۱-۲- شواهدی از اثربخشی بیشتر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد.
- ۲-۲- درمان استاندارد به دلیل محدودیت‌های هزینه یا عدم تأمین پایدار آن در دسترس نباشد. البته منظور از محدودیت‌های پرداخت هزینه، از دیدگاه نظام سلامت است؛ بنابراین، این مورد شامل حالتی که تأمین درمان استاندارد اثربخش برای افراد غنی در یک جامعه ممکن و برای افراد کم‌درآمد غیرممکن باشد، نمی‌شود.
- ۳-۲- چنانچه جامعه بیماران مورد مطالعه نسبت به درمان استاندارد مقاوم باشند و درمان استاندارد

جایگزین برای آنان وجود نداشته باشد.

۴-۲- وقتی که هدف کارآزمایی، بررسی تأثیر توأم یک درمان، همراه درمان استاندارد باشد و به هر دلیلی کلیه افراد مورد مطالعه، درمان استاندارد را دریافت کرده باشند.

۵-۲- وقتی که بیماران درمان استاندارد را تحمل نمی‌کنند و اگر بیماران روی درمان استاندارد نگه داشته شوند، عوارض مرتبط با درمان و زیان‌های غیرقابل برگشت با هر شدتی برای آن‌ها ایجاد شود و درمان استاندارد جایگزینی برای آن‌ها وجود ندارد.

۶-۲- زمانی که یک روش پیشگیری، تشخیص یا درمان برای یک وضعیت خفیف بررسی می‌شود و بیمارانی که دارونما دریافت می‌کنند، در معرض خطر اضافی شدید یا غیرقابل برگشتی قرار نمی‌گیرند.

۳- استفاده از جراحی دروغین به عنوان دارونما پذیرفته نیست مگر در مواردی که کلیه شروط زیر صادق باشد:

۱-۳- پیامد مورد سنجش سوپرکتیو (ذهنی) باشد، از قبیل درد و کیفیت زندگی.

۲-۳- 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.

۴-۳- بیمار با آزادی کامل و با آگاهی از اینکه ممکن است، مورد جراحی دروغین قرار بگیرند که هیچ نفع درمانی برای آن‌ها ندارد، رضایت کتبی داده باشد.

۵-۳- کمیته اخلاق انجام جراحی دروغین را در مورد مداخله مد نظر با رعایت دستورالعمل ارائه شده، مجاز تشخیص بدهد.

فصل چهارم: پرداخت غرامت

۱- هر گونه خسارت وارده به آزمودنی که ناشی از مشارکت او در کارآزمایی باشد، به نحوی که اگر فرد وارد مطالعه نمی‌شد، چنین اتفاقی برای وی رخ نمی‌داد، باید به نحو مناسب جبران شود.

۲- در دستورالعمل کارآزمایی و فرم رضایت آگاهانه باید مشخص شود که مسئول پرداخت غرامت چه فرد یا سازمانی است. در صورت مشخص نشدن این مورد، معجری اصلی کارآزمایی، مسئول جبران خسارت وارده و پرداخت غرامت است.

۳- جبران خسارت وارده به آزمودنی در کارآزمایی‌های بالینی در هر صورت باید جبران شود و به احراز تقصیر پژوهشگر مشروط نیست.

۴- موارد زیر مشمول پرداخت غرامت نمی‌شود:

۱-۴- آسیب‌های جزئی مانند درد یا ناراحتی مختصر یا قابل درمان؛

- ۴-۲ - هنگامی که فراورده یا داروی مورد مطالعه نتواند اثر مورد انتظار را داشته باشد؛
 - ۴-۳ - در حین مصرف دارونما، بیماری رو به وخامت گذارد؛
 - ۴-۴ - آسیبی که در اثر تقصیر خود بیمار رخ داده باشد؛
 - ۴-۵ - فاز ۴ کارآزمایی بالینی.
- ۵- در مواردی که در مورد لزوم 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 تصمیم‌گیری می‌شود.