جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دفتر وزیر

شماره ..... شماره
تاریخ ..... تاریخ
پیوست ..... پیوست

بسم الله الرحمن الرحیم

راهنمای اخلاقی کارآزمایی‌های بالینی در جمهوری اسلامی ایران

۱۳۹۲

نشانی پستی: تهران-شهرک قدس (غرب)-بین فلامک جنوبی و زرافشان-خیابان سیمای ایران-ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
تلفنهای تماس: ۸۱۴۵۲۱۴۶-۸۱۴۵۲۹۸۱ نمابر: ۸۸۳۶۴۱۱۱ نشانی صفحه اینترنتی: http://behdasht.gov.ir

مقدمه

کارآزمایی‌بالینی معتبرترین روش تهیه‌ی مستندات برای استفاده‌ی 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، بر خلاف سایر انواع مطالعات، مداخله‌ای به‌صورت عمدی بر روی آزمودنی‌ها به انجام می‌رسد، این شیوه‌ی پژوهش، بیش از سایر انواع و شیوه‌ها، دربردارنده‌ی ملاحظات و دغدغه‌های اخلاقی است.

این راهنما دربردارنده‌ی 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 دربردارنده‌ی بخش ملاحظات اخلاقی، هم‌چنین 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.

۲- شروع اجرای کارآزمایی منوط به بررسی و تأیید طرح‌نامه 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.

۳- 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.

۴- 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.

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 جهت حفظ حریم خصوصی آزمودنی‌ها، محرمانه ماندن اطلاعات مربوط به ایشان و هم‌چنین کاهش تأثیر نامطلوب مطالعه بر سلامت جسمی و روانی آزمودنی‌ها باید به‌عمل آید.

۸- 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 مراقبت‌های مناسب، تمهیدات لازم درنظر 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 مؤسسه‌ی حامی باید در صورت آزمودنی، وی را از این موضوع آگاه کند.

۱۱- پژوهشگرموظف است که در صورت رضایت آزمودنی، شرکت او در کارآزمایی را به اطلاع پزشک خانواده‌ی وی برساند.

۱۲- کلیه‌ی اطلاعات کارآزمایی بالینی باید به‌گونه‌ای ثبت، به‌کارگیری و ذخیره شود که امکان شناسایی، گزارش و تفسیر دقیق آن‌ها فراهم باشد.

۱۳- هرگونه پرداخت مالی به آزمودنی باید تنها در محدوده‌ی بازپرداخت هزینه‌های تحمیل‌شده 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 خدشه‌دار کند - خودداری شود.

۱۴- مطالعات دوسوکور باید به‌گونه‌ای طراحی شوند که در صورت وقوع عارضه‌ای برای هرکدام از آزمودنی‌ها که شکستن کد را ایجاب کند، فردی که امکان شکستن کد را برای آن آزمودنی دارد و نحوه‌ی 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 مستثنی 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 کمیته‌ی 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 می توان 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 صورتی‌که 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

۱- اخذ رضایت آگاهانه برای کارآزمایی بالینی باید همواره به‌صورت کتبی باشد. فرم رضایت‌نامه باید دربردارنده ی تمامی اطلاعات لازم برای تصمیم‌گیری فرد جهت 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، به‌عنوان 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 می‌شود و نسخه‌ی دیگر باید توسط پژوهشگر نگه‌داری شود.

۳- در مواردی که فرد به هر دلیلی قادر به خواندن فرم رضایت‌نامه‌ی 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 پیش‌گفته نیز باشد

۴- هنگام ارسال طرح‌نامه برای بررسی توسط کمیته‌ی اخلاق، فرم رضایت‌نامه‌ای که قرار است به آزمودنی‌ها ارائه شود، باید به طرح‌نامه پیوست باشد. بررسی اخلاقی طرح‌نامه‌ی کارآزمایی بالینی بدون بررسی و ارزیابی فرم رضایت آگاهانه‌ی آن معتبر نخواهد بود.

۵- برای اخذ رضایت، اطلاعات باید به زبانی ارائه شود که برای آزمودنی قابل فهم باشد. آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او باید فرصت کافی برای پرس‌وجو در مورد جزییات کارآزمایی را داشته باشند. باید به‌طور 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 زمان‌که اطلاعات جدیدی به‌دست آید که امکان داشته باشد که در تصمیم‌گیری آزمودنی‌ها جهت قبول یا تداوم شرکت در پژ. وهش تأثیرگذار باشد، این اطلاعات باید به‌صورت مکتوب در اختیار آزمودنی‌ها قرار گیرد.

۸- در زمان اخذ رضایت، باید احتیاط شود که آزمودنی‌ها رضایت خود را تحت محذوریت و به‌علت وابستگی درمانی، اداری و. . . نداده باشند. در مواردی که این احتمال وجود دارد، رضایت‌آگاهانه 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، هیچ‌یک از اعضای تیم پژوهش نباید آزمودنی‌ها را برای ادامه‌ی مشارکت در مطالعه مورد اجبار، تطمیع، اغوا، تهدید و/ یا تحت محذوریت قرار دهند.

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

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

۱-۱۱- عنوان کارآزمایی

۲-۱۱- ماهیت پژوهشی کارآزمایی

۳-۱۱- هدف کارآزمایی

٤-۱۱- درمان (یا مداخله) در کارآزمایی و احتمال تخصیص تصادفی به هر درمان یا مداخله

٥-۱۱- روش‌های پی‌گیری شامل روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی

٦-۱۱- مسؤولیت آزمودنی‌ها

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

۸-۱۱- مخاطرات قابل پیش‌بینی کارآزمایی برای آزمودنی‌ها

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

۱۰-۱۱- 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 دریافت کننده‌ی دارونما

۱۱-۱۱- روش‌های درمانی جایگزین که ممکن است در دسترس آزمودنی باشد به همراه منافع و خطرات بالقوه‌ی آن‌ها

۱۲-۱۱- عدم تحمیل هزینه به آزمودنی به‌واسطه‌ی مداخلات پژوهشی

۱۳-۱۱- غرامت و درمان صدماتی که در جریان کارآزمایی ممکن است برای فرد ایجاد شود.

۱۴-۱۱- در صورتی‌که وجهی در قبال مشارکت شرکت‌کنندگان در مطالعه پرداخت می‌شود، میزان و نحوه‌ی پرداخت آن ذکر شود.

۱۵-۱۱- 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- محرمانه‌بودن اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و تصریح به انتشار نتایج به‌صورت آماری و به نحوی که اطلاعات فردی فاش نشود.

۱۸-۱۱- اشخاصی که حق دسترسی به اطلاعات آزمودنی را خواهند داشت، از جمله کمیته‌ی 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 نماینده‌ی قانونی او در اولین فرصت در جریان قرار خواهند گرفت.

۲۰-۱۱- نام و شماره‌ی 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، مؤسسه‌ی پژوهشی یا پژوهشگر باید آزمودنی‌را 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 کارآیی روش مورد آزمون باید در مقابل بهترین روش‌های پیش‌گیرانه، تشخیصی یا درمانی موجود مورد مقایسه قرار گیرد.

۲- استفاده از دارونما در کارآزمایی‌های بالینی در صورتی که درمان یا مداخلات استاندارد وجود داشته باشد، غیرقابل قبول است، مگر در موارد ذیل

۲-۱ - شواهدی از اثربخشی بیش‌تر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد

۲-۲ - درمان استاندارد به‌دلیل محدویت‌های 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 یک جامعه ممکن و برای افراد کم‌درآمد غیرممکن باشد، نمی‌شود.

۲-۳ - چنان‌چه جامعه‌ی بیماران مورد مطالعه نسبت به درمان استاندارد مقاوم باشند و درمان استاندارد جایگزین برای آنان وجود نداشته باشد.

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

۲-۵ - 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.

۲-۶ - زمانی‌که یک روش پیش‌گیری، تشخیص یا درمان برای یک وضعیت خفیف مورد بررسی قرار می گیرد و بیمارانی که دارونما دریافت می‌کنند در معرض خطر اضافی شدید یا غیرقابل برگشتی قرار نمی گیرند.

۳- استفاده از جراحی دروغین به‌عنوان دارونما پذیرفته نیست مگر در مواردی‌که کلیه‌ی شروط زیر صادق باشد:

۳-۱- پیامد مورد سنجش سوبژکتیو (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.

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- کمیته‌ی اخلاق انجام جراحی دروغین را در مورد مداخله مورد 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، به‌نحوی که اگر فرد وارد مطالعه نمی‌شد چنین اتفاقی برای وی رخ نمی‌داد، باید به‌نحو مناسب جبران شود.

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

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

۴- موارد زیر مشمول پرداخت غرامت نمی‌شود:

۴-۱ - آسیب‌های جزیی مانند درد یا ناراحتی مختصر یا 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 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 نحوه‌ی جبران خسارت، میان آزمودنی و پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشته باشد، موضوع به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش تأییدکننده‌ی مطالعه ارجاع شده و در کمیته تصمیم‌گیری می‌شود.