



Dr.Kouros Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences





دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی گیلان

# وبینار موازین اخلاقی و حقوقی در کار آزمایش‌های بالینی



Dr. Kourosh Delpasand, Pharm. D, LLM, PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

# تاریخچه

- رازی اولین کسی که در تحقیقات خود گروه شاهد را به کار برد (منثرتیت و حجامت)
- ابن سینا: اصول ۷ گانه بررسی اثر درمانی یک ماده
- بعد فجایع جنگ جهانی دوم
- و سال ۱۹۴۶: کارآزمایی بالینی تصادفی شده سل و استرپتومایسین

# تعریف کارآزمایی بالینی:

- پژوهشی است که تاثیر مداخلات مرتبط با سلامت مانند دارو، وسایل پزشکی یا روش درمانی را بر انسانهای شرکت کننده در پژوهش (با داشتن شاهد و یا غیر) بررسی کرده و تاثیر آنها را بر سلامت انسان ارزیابی میکند. کارآزمایی بالینی باید توسط افراد دارای مجوز حرفه ای مرتبط و ذیصلاح از نظر علمی انجام شود.



# تخلف پژوهشی

- هرگونه تخلف از ضوابط ،

- **مقررات ،**

- **راهنماها ،**

- **دستورالعملها و**

- **کدهای حفاظت از آزمودنی انسانی** مورد تایید وزارت بهداشت در

- **طراحی ،**

- **اجرا و**

- **انتشار نتایج پژوهشهای زیست پزشکی و**

- **سوءاستفاده از ماکیت معنوی یافته های پژوهشی نظری و عملی دیگران**

# پیش از شروع انجام مراحل پژوهش

- عدم ثبت طرحنامه پژوهشی (طرح، پایان نامه، طرح تحقیقاتی دانشجویی و ... ) در دانشگاه یا موسسه
- عدم اخذ مجوز کمیته اخلاق در پژوهش
- عدم ثبت کارآزمایی بالینی در سامانه کارآزمایی های بالینی ایران
- عدم اخذ مجوز از سازمان غذا و دارو در مورد مطالعات بالینی داروهای خارج از فارماکوپه و اف لیبل
- استفاده از ایده های پژوهشی دیگران بدون رعایت حقوق مالکیت فکری آنها
- عدم رعایت مقررات، ضوابط اداری و کدهای اخلاقی در انتخاب حامی مالی
- عدم رعایت موازین اخلاق در نشر در تهیه طرحنامه

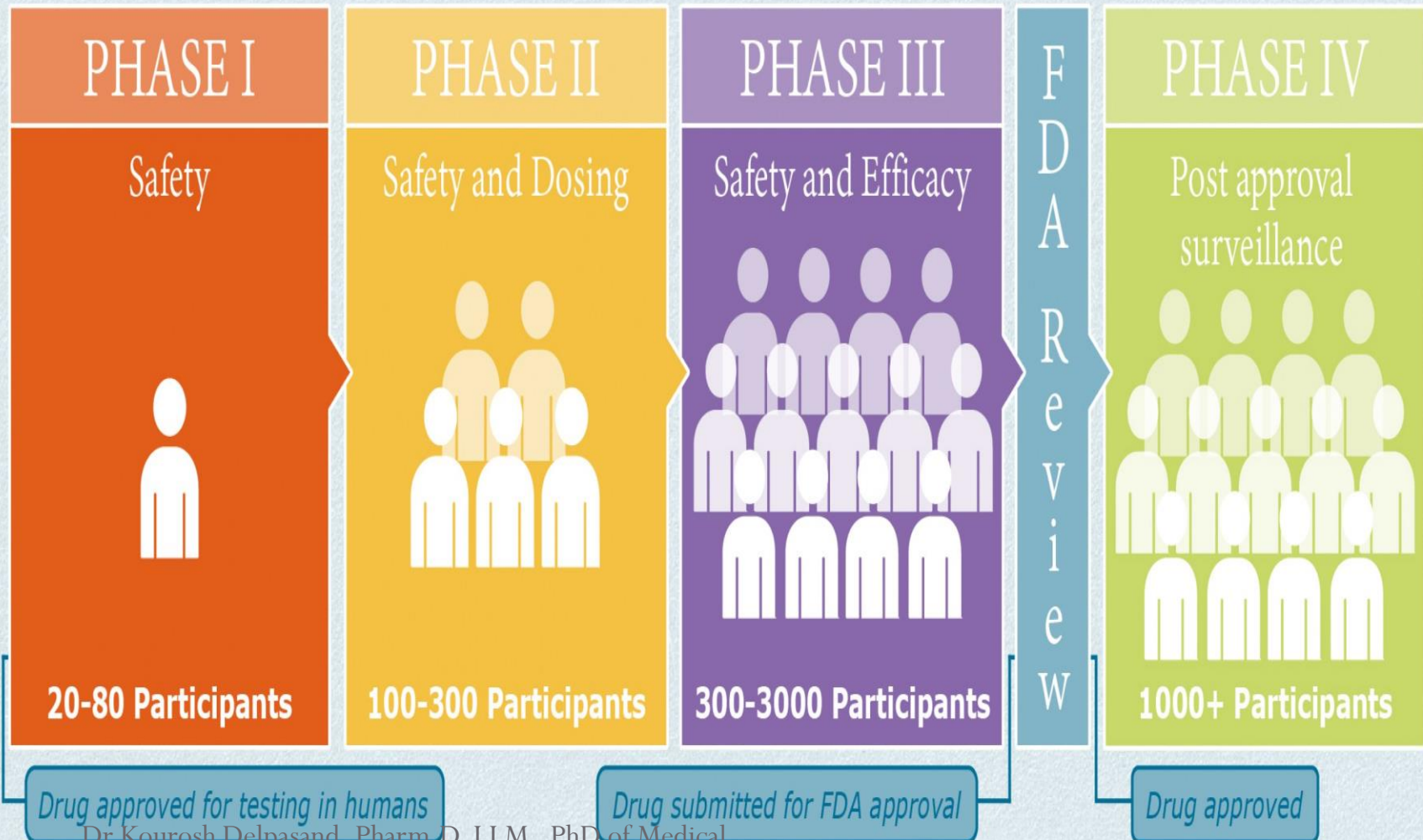
- عدم آشکارسازی حمایت کنندگان پژوهش
- عدم شفاف سازی در خصوص وجود تعارض منافع مجریان یا همکاران طرح



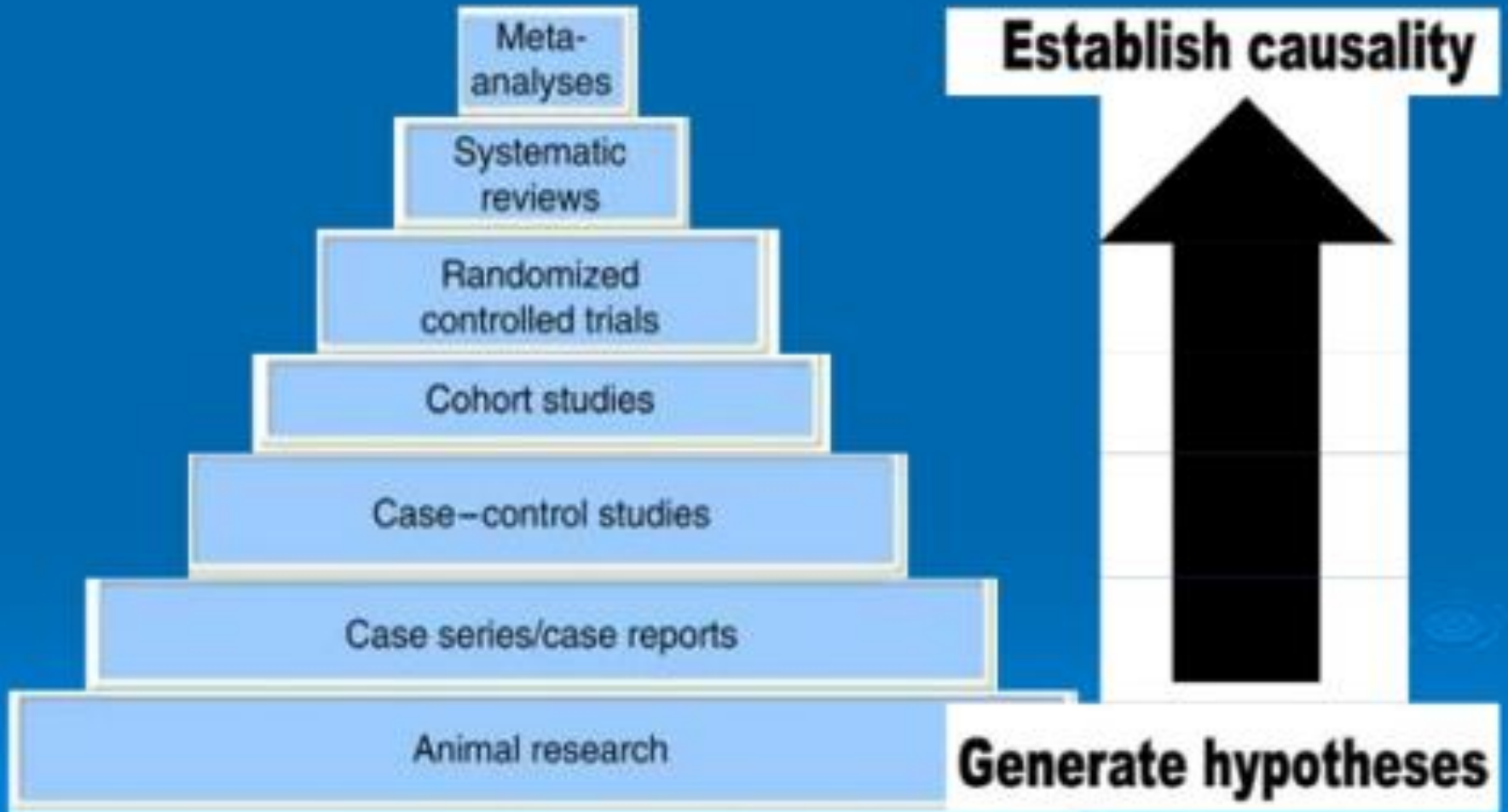
# تخلف حین انجام پژوهش

- نقض یا تخلف از مفاد کدهای عمومی و اختصاصی اخلاق در پژوهش مصوب به ویژه کدهای حفاظت از آزمونی انسانی :
- عدم اخذ رضایتنامه آگاهانه و معتبر (ارایه اطلاعات صحیح و معتبر، درک بیماران )
- هرگونه پنهان کاری (عدم گزارش عوارض جانبی، مخاطرات جدی برای شرکت کنندگان حین پژوهش)
- هرگونه نقض داده ها و حریم خصوصی
- عدم وفاداری به مندرجات طرح و تغییر در آن بدون موافقت کمیته اخلاق

# Clinical Trial Phases



# Hierarchy of Epidemiologic Study Design



## مقدمه

- کارآزمایی بالینی معتبرترین روش تهیه مستندات برای استفاده‌ی بالینی است.

# Levels of Evidence

Randomized Controlled  
Trials (RCTs)  
“the gold standard”



Level I:  
Evidence  
from one or more RCTs

Level II-1: Evidence from  
controlled trials without  
randomization

Level II-2: Evidence from cohort or  
case-control analytic studies

Level II-3: Evidence from multiple time series  
(observational studies)

Level III: Opinions of respected authorities, based on clinical  
experience, descriptive studies, or reports of expert  
committees (ideally using formal consensus methods)

Level IV: “Evidence” based on personal anecdote (“In my experience...”)



○ به سبب انجام مداخلات عمدي بر روي آزمودني ها اين شيوه ي پژوهش، بيش از ساير انواع و شيوه ها،  
دروانده ي ملاحظات و دغدغه هاي اخلاقي و حقوق بشري است.





## تکلیف عام و مسئولیت پژوهشگران:

- هر پژوهشگر که در کارآزمایی بالینی مشارکت می کند ملزم (مکلف) است از راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش های علوم پزشکی، راهنماهای اختصاصی اخلاق در پژوهش و مقررات مرتبط با کار خود آگاه باشد و آن ها را رعایت کند.



# سوال

○ آیا هر پژوهشگری در حوزه سلامت می تواند مجری کارآزمایی بالینی باشد؟



آیا هر پژوهشگری در حوزه سلامت می تواند مجری کار آزمائی بالینی باشد؟

هر پژوهشی که بر روی آزمودنی انسانی انجام میگیرد، باید توسط افرادی طراحی و اجرا شود که تخصص و مهارت بالینی لازم و مرتبط را داشته باشند.

کار آزمایی های بالینی بر روی بیماران یا داوطلبهای سالم نظارت پزشک دارای مهارت و دانش متناسب الزامی است.

اهدای اختصاصی:

کار آزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای مجوز حرفه ای مرتبط و ذی صلاح از نظر علمی انجام گیرد..



# سوال

○ آیا در موارد خاص مجاز هستیم که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** باشد؟



آیا در موارد خاص مجاز هستیم که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** باشد؟

- در کارآزمایی های بالینی دوسوکور که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** است، پژوهشگر باید تدابیر لازم جهت کمک رسانی به آزمودنی در صورت لزوم و در **شرایط اضطراری** را تدارک ببیند.

6

# سوال

○ آیا در همه موارد کار آزمایی بالینی باید پروتکل داشته باشیم؟ اجزای ضروری پروتکل؟





# آیا در همه موارد کار آزمایشی بالینی باید پروتکل داشته باشیم؟ اجزای ضروری پروتکل؟

- هر پژوهشی باید بر اساس و منطبق بر یک **طرحنامه** (پروپوزال) به انجام برسد. در کارآزمایی های بالینی باید علاوه بر طرح نامه، **دستورالعمل** (پروتکل) نیز تهیه و ارائه شود.

- **اجزای ضروری** طرحنامه و دستورالعمل؟ بخش ملاحظات اخلاقی، اطلاعات مربوط به بودجه، حمایت کننده ها، وابستگی های سازمانی، موارد تعارض منافع بالقوه ی دیگر، مشوق های شرکت کنندگان، پیش بینی درمان و یا جبران خسارت افراد آسیب دیده در پژوهش.

- در مواردی که لازم است **رضایت نامه ی آگاهانه** به صورت **کتبی** اخذ شود، فرم رضایتنامه باید تدوین و به طرحنامه پیوست شده باشد.
- پیش از تصویب یا تأیید طرحنامه از سوی کمیته ی مستقل اخلاق در پژوهش، **نباید** اجرای پژوهش **شروع** شود.



- در ماده ۷ میثاق حقوق مدنی و سیاسی نیز آمده است که
- هیچ کس را نمی‌توان مورد آزار و شکنجه یا مجازات‌ها یا رفتارهای ظالمانه یا خلاف انسانی یا ترذیلی قرار داد.
- **مخصوصاً قرارداد ان یک شخص تحت آزمایش‌های پزشکی یا علمی بدون رضایت آزادانه او ممنوع است.**



**International Covenant on  
Civil and Political Rights**

Dr. Kourosch Delpasand, Pharm.D., LL.M., Ph.D.  
of Medical Ethics, Assistant Professor at  
Guilan University of Medical Sciences

ماده ۱۵۸ قانون مجازات اسلامی

بند ج - هر نوع عمل جراحی یا طبی مشروع که با رضایت شخصی

نظریه شماره ۷/۹۲/۱۰۸۱ اداره کل حقوقی

هیچ کس حتی پزشک حق ندارد بدون رضایت بیمار



## سوال

- چه پژوهش هایی نیاز به پایش دارند؟
- پایش به عهده کیست؟
- چه اطلاعاتی را باید به پایشگر بدهیم؟



○ 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.





## نظارت بر پژوهش

○ کمیته اخلاق پس از تصویب طرحنامه نیز با هدف حفظ کرامت انسانی، در تمام مدت اجرای پژوهش، باید بر آن نظارت اخلاقی مستمر داشته باشد و در هر زمان که تشخیص دهد، پژوهشگر از رعایت شرایط اخلاقی مندرج در تصویب نامه، عدول کرده یا باید شرایط جدیدی را لحاظ کند، میتواند تصویب خود در مورد ادامه پژوهش یا انتشار یافته های پژوهش یا به کارگیری دستاوردهای آن را به صورت مطلق یا مقید، لغو نماید.



# سوال

○ اگر در طول اجرای پژوهش، حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش اتفاق افتاد چکار کنیم؟





➤ اگر در طول اجرای پژوهش، حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش اتفاق افتاد چکار کنیم؟

۱- توقف کارآزمایی

۲- یافته‌ها به اطلاع:

REC

مراکز ثبت کارآزمایی

سوژه‌های فعلی و آتی بالقوه

سایر بالینگران دخیل در مراقبت پزشکی از آزمودنی

- 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.
- 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.
- ۴- کمیته‌ی اخلاق **مسئولیت 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.

- پژوهشگر قبل، حین و بعد از انجام پژوهش چه وظایفی دارد؟
- آیا خدمات پیگیری پس از اتمام مطالعه و اقدامات درمانی رایگان است؟



Dr. Kourosh Delpasand, Pharm.D, LL.M, PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

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 به عمل آید.





آیا خدمات پیگیری پس از اتمام مطالعه و اقدامات درمانی رایگان است؟

- 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 در نظر گرفته شود.
- دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.

## انجام پژوهش با هزینه بیمار

- اصل کلی پرداخت تمام هزینه های پژوهش توسط تیم تحقیق است .
- ولی در شرایط زیر با داشتن هر ۵ شرط به طور همزمان متاسفانه این امکان وجود دارد:
- ۱. سودمندی پژوهش برای بیماران محتمل بوده و امکان تامین هزینه ها از هیچ محلی ممکن نباشد.
- ۲. انجام این پژوهشها فقط در مراکز آموزشی درمانی دولتی امکان پذیر است.
- ۳. کد اخلاق این طرحها فقط توسط کارگروه وزارتی صادر گردد.
- ۴. انجام این طرحها فقط برای بیماران صعب العلاج یا پایان حیات امکانپذیر است.
- ۵. هزینه دریافت شده از بیمار فقط برای هزینه های مستقیم درمان وی باشد.

# ارزیابی سود و زیان

- کارآزمایی‌های بالینی باید کاملاً در چارچوب یک طرح‌نامه و دستورالعمل مکتوب طراحی و اجرا شوند.
- طرح‌نامه و دستورالعمل کارآزمایی بالینی باید در درون‌دوره‌ی 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.

- 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.
- پژوهشگر موظف است که در طول اجرای پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل‌انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.

- **کمیته‌ی اخلاق** مسؤلیت و ایمانی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش را بر عهده دارد، لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات و 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.
- کارآزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای **مجوز حرفه‌ای مرتبط** و ذی صلاح از نظر علمی انجام گیرد.

- 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.
- 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 به عمل آید.

# عقد قرارداد بیمه پژوهش

مجری اصلی یا سازمان حمایت کننده پژوهش یا یکی از شرکتهای بیمه کشور با انعقاد قرارداد معتبر (و به صورت رسمی) باید متعهد به جبران خسارتهای احتمالی ناشی از پژوهش شود و مستندات آن به عنوان ضمیمه به همراه طرحنامه به کارگروه / کمیته اخلاق ارسال گردد.

- 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، درمان یا سایر مراقبت‌های مناسب، تمهیدات لازم در نظر گرفته شود. دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.
- در صورت وقوع عوارض یا حوادث نامطلوب قابل‌انتساب 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.
- 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 آزمودنی، را از این موضوع آگاه کند.
- پژوهشگر موظف است که در صورت رضایت آزمودنی، شرکت او در کارآزمایی را به اطلاع پزشک خانواده‌ی وی برساند.
- کلیه‌ی اطلاعات کارآزمایی بالینی باید به گونه‌ای ثبت، به‌کارگیری و ذخیره شود که امکان شناسایی، گزارش و تفسیر دقیق آن‌ها فراهم باشد.



- هرگونه پرداخت مالی به آزمودنی باید تنها در محدوده‌ی بازپرداخت هزینه‌های 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 خدشه‌دار کند - خودداری شود.
- مطالعات دوسوکور باید به گونه‌ای 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.

- 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.
- 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.