



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit



# کارگاه اخلاق در پژوهش





Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

# در تمامی مراحل تحقیق رعایت اصول اخلاق لازم است

رعایت حقوق معنوی تحقیق

رعایت حقوق در مرحله اجرای تحقیق روی انسان و حیوان

رعایت حقوق در مرحله گزارش و چاپ نتایج

رعایت حقوق در مرحله بعد از چاپ و انتشار نتایج





Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

اصول تحقیق بر روی انسان

اصل احترام به فرد (respect):

به استقلال افراد توجه شود. از افرادی که استقلال کمتری دارند حمایت کافی به عمل آید.

اصل خیر رسانی (beneficence): به حداکثر رساندن سود و به حداقل رساندن ضرر

اصل عدالت (justice):

به چه کسی زیان وارد می شود و از نتایج چه کسی سود خواهد برد



**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

مبانی اخلاقی در تحقیقات بر روی غیر انسان

شیوه نگهداری حیوانات آزمایشگاهی

گزینش حیوانات آزمایشگاهی

شیوه انجام مداخلات بر روی حیوانات آزمایشگاهی

شیوه از بین بردن حیوانات آزمایشگاهی بعد از اتمام تحقیق



**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

# راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دارای آزمودنی انسانی در جمهوری اسلامی ایران





Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش‌های دارای آزمودنی انسانی در جمهوری اسلامی ایران ،  
در بردارنده اصول و مقررات اخلاقی است که تمامی پژوهشگرانی که اقدام به پژوهش بر روی  
آزمودنی‌های انسانی (که شامل داده‌ها یا مواد بدنی به دست آمده از انسان‌ها نیز می‌شود)  
می‌کنند ، و تمامی مدیران پژوهشی و کمیته‌های اخلاق در پژوهش کشور ، باید آن را **مبنا و راهنمای**  
**عملکرد خود** قرار دهند



**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

در پژوهش بر آزمودنی انسانی ، **سلامت و ایمنی** فرد آزمودنی ها در **طول و بعد از اجرای پژوهش** ، بر تمامی مصالح دیگر اولویت دارد. هر پژوهشی که بر روی آزمودنی انسانی انجام می گیرد ، باید توسط افرادی طراحی و اجرا شود که **تخصص و مهارت بالینی** لازم و مرتبط را داشته باشند.

در کارآزمایی های بالینی بر روی بیماران یا داوطلب های سالم **نظارت پزشکی** دارای مهارت و دانش **متناسب** الزامی است.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

پژوهش بر انسان فقط در صورتی توجیه پذیر است که  
منافع بالقوه‌ی آن برای هر فرد آزمودنی بیش‌تر از خطرهای آن باشد.

در پژوهش‌های دارای ماهیت غیر درمانی ، سطح آسیبی که آزمودنی در معرض آن قرار می‌گیرد نباید بیش‌تر از آن چه  
باشد که مردم عادی در زندگی روزمره‌ی خود با آن مواجه می‌شوند.





Bohloul Hospital

Clinical Research Development Unit

مواردی از قبیل **سرعت ، سهولت کار ، راحتی پژوهشگر ، هزینه ی پایین تر و / یا صرفاً عملی بودن آن** به هیچ وجه نباید موجب قرار دادن آزمودنی در معرض خطر یا زیان افزوده یا تحمیل هر گونه محدودیت اختیار اضافی به وی شود.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

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.



Bohloul Hospital

Clinical Research Development Unit

اگر در حین اجرای پژوهش مشخص شود که  
خطرات شرکت در این پژوهش برای آزمودنی‌ها بیش از فواید بالقوه‌ی آن است ،  
باید آن پژوهش بلافاصله متوقف شود.





**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

کمیته‌ی اخلاق در پژوهش علاوه بر بررسی و تصویب طرح‌نامه و دستورالعمل ، این حق را دارد که طرح‌ها را در حین و بعد از اجرا را از نظر رعایت ملاحظات اخلاقی مورد پایش قرار دهد



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

انتخاب آزمودنی‌های بالقوه از میان جمعیت بیماران یا هر گروه جمعیتی دیگر ، باید منصفانه باشد ، به نحوی که توزیع بارها (خطرات یا هزینه‌ها) و منافع شرکت در پژوهش ، در آن جمعیت و کل جامعه ، تبعیض‌آمیز نباشد.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## رضایت آگاهانه **informed consent**

کسب رضایت آگاهانه و آزادانه در هر پژوهشی که بر روی آزمودنی انسانی اجرا می شود ، الزامی است. این رضایت باید به شکل **کتبی** باشد.

در مواردی که اخذ رضایت آگاهانه ی کتبی غیر ممکن یا قابل صرف نظر باشد ، باید موضوع با ذکر دلایل به کمیته ی اخلاق منتقل شود. در صورت تأیید کمیته ی اخلاق ، اخذ رضایت کتبی قابل تعویق یا تبدیل به **رضایت شفاهی یا ضمنی** خواهد بود.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

رضایت آگاهانه

منتج از اصل احترام به فرد است

باید برای آزمودنی قابل درک بوده و مختار بودن آزمودنی را برای شرکت در مطالعه نشان دهد

در یک رضایت نامه آگاهانه باید موارد زیر وجود داشته باشد:

اهداف تحقیق

علت برگزیدن آزمودنی

توصیف کلی روش پژوهش

توصیه کلی سود و منفعت‌های احتمالی

رعایت اصل محرمانه ماندن

ارائه منابع برای مطالعه بیشتر



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

پژوهشگر باید از آگاهانه بودن رضایت اخذ شده اطمینان حاصل کند.  
برای این منظور، در تمامی پژوهش‌های پزشکی، اعم از درمانی و غیردرمانی، پژوهشگر موظف است فرد در نظر گرفته شده به‌عنوان آزمودنی را از تمامی اطلاعاتی که می‌توانند در تصمیم‌گیری او مؤثر باشند، به‌نحو مناسبی آگاه سازد





Bohlool Hospital

Clinical Research, Development & Education

پژوهشگر باید از آزادانه بودن رضایت اخذ شده اطمینان حاصل کند. رفتارهایی که به هر نحوی متضمن تهدید یا اغوا، فریب و یا اجبار باشد موجب ابطال رضایت آزمودنی می شود.

همچنین، در پژوهش‌هایی که پژوهشگر مقام سازمانی بالاتری نسبت به آزمودنی داشته باشد، دلایل این شیوه‌ی جذب آزمودنی، باید توسط کمیته‌ی اخلاق تأیید شود، در این موارد شخص ثالث و معتمدی باید رضایت را دریافت کند.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

در پژوهش‌هایی که از **مواد بدنی** (شامل بافت‌ها و مایعات بدن انسان) یا داده‌هایی استفاده می‌شود که هویت صاحبان آن‌ها معلوم یا قابل کشف و ردیابی است، باید برای جمع‌آوری، تحلیل، ذخیره‌سازی و /یا استفاده‌ی مجدد از آن‌ها **رضایت آگاهانه** گرفته شود.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

عدم قبول شرکت در پژوهش ، یا ادامه ندادن به همکاری ، نباید هیچ‌گونه تأثیری بر خدمات درمانی که در همان مؤسسه — نظیر بیمارستان — به فرد ارائه می‌شود ، داشته باشد.



برخی از افراد یا گروه‌هایی از مردم، نظیر ناتوانان ذهنی، کودکان، جنین و نوزاد، بیماران اورژانسی، یا زندانیان که ممکن است به‌عنوان آزمودنی در پژوهش شرکت کنند، نمی‌توانند برای دادن رضایت، آگاهی یا آزادی لازم را داشته باشند. این افراد یا گروه‌ها آسیب‌پذیر دانسته می‌شوند و باید مورد حفاظت ویژه قرار گیرند.

از گروه‌های آسیب‌پذیر هیچ‌گاه نباید (به دلایلی چون **سهولت دسترسی**) به‌عنوان آزمودنی ترجیحی استفاده شود. پژوهش پزشکی با استفاده از گروه‌ها یا جوامع آسیب‌پذیر تنها در صورتی موجه است که با هدف پاسخگویی به **نیازهای سلامت و اولویت‌های همان گروه** یا جامعه طراحی و اجرا شود و احتمال معقولي وجود داشته باشد که همان گروه یا جامعه از نتایج آن پژوهش سود خواهد برد.

در پژوهش بر روی گروه‌های آسیب‌پذیر، وظیفه‌ی اخذ رضایت آگاهانه مرتفع نمی‌شود. در مورد افرادی که **سرپرست قانونی** دارند، پژوهشگر موظف است که علاوه بر اخذ رضایت آگاهانه از **سرپرست قانونی**، متناسب با ظرفیت **خود فرد**، از وی رضایت آگاهانه اخذ کند.



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## اخلاق در انتشار

پژوهشگران موظفند که نتایج پژوهش‌های خود را **صادقانه**، **دقیق**، و **کامل** منتشر کنند.

نتایج، اعم از **منفی یا مثبت**، و نیز منابع تأمین بودجه، **وابستگی سازمانی**، و **تعارض منافع** — در صورت وجود — باید کاملاً آشکارسازی شوند.

پژوهشگران نباید در هنگام عقد قرارداد انجام پژوهش، **هیچ گونه شرطی را مبنی بر حذف** یا عدم انتشار یافته‌هایی که از نظر حمایت‌کننده‌ی پژوهش **مطلوب نیست**، بپذیرند.



**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

# Plagiarism

# Fabrication

# Falcification





**Bohlool Hospital**

Clinical Research Development Unit

# ملاحظات اخلاقی

مطالعات تجربی





Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

مطالعات مداخله ای بالینی برای همه رشته ها:

• بررسی تاثیر سیستم هشدار از راه دور قند خون در پیشگیری از مرگ بیماران دیابتی

• بررسی تاثیر بازی کامپیوتری در بهبود بیش فعالی کودک

• بررسی تاثیر موسیقی در پیشگیری از عود بیماری

• بررسی اثر داروی X در هزینه های درمانی

• بررسی تاثیر یک روش آموزشی جدید

•.....

• دآوری ها اعضای کمیته ها ....





Bohlool Hospital

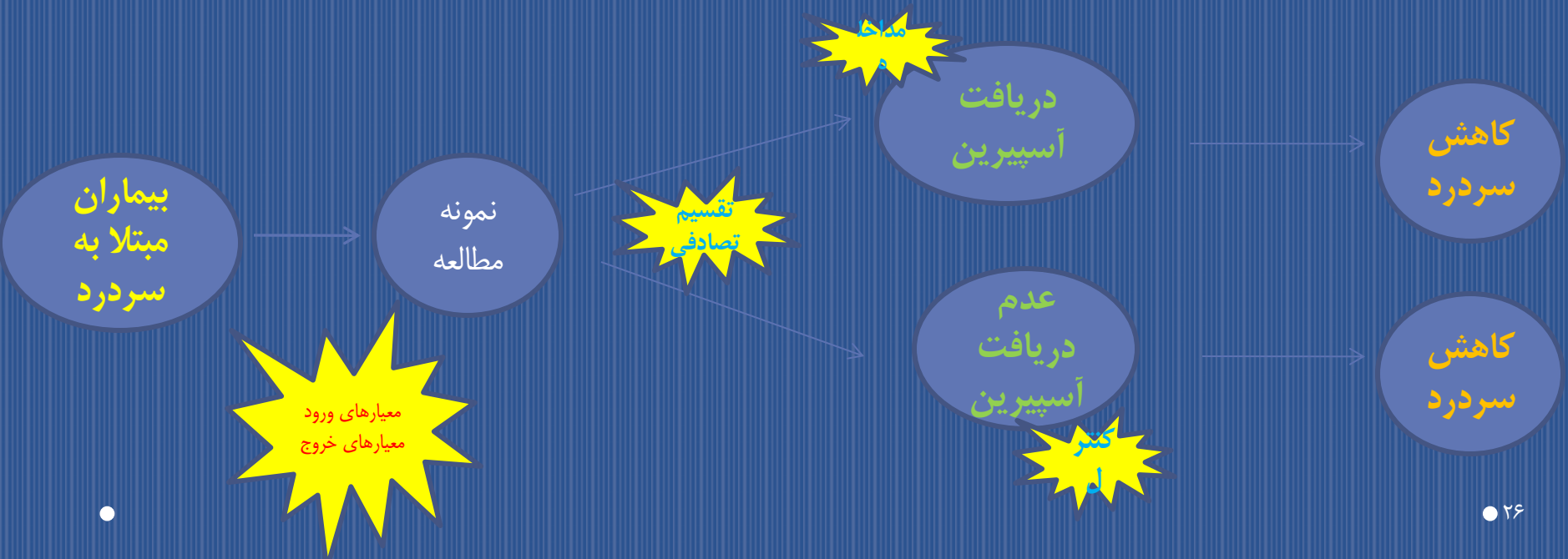
Clinical Research Development Unit

نظر به این که در کارآزمایی‌های بالینی، بر خلاف سایر انواع مطالعات، مداخله‌ای به صورت عمدی بر روی آزمودنی‌ها به انجام می‌رسد، این شیوه‌ی پژوهش، بیش از سایر انواع و شیوه‌ها، دربردارنده‌ی ملاحظات و دغدغه‌های اخلاقی است.



# سه وجه تمایز مهم کارآزمایی بالینی از دیگر مطالعات

- تقسیم تصادفی
- وجود یک گروه کنترل مناسب
- مداخله (متغیر مستقل) توسط پژوهشگر تعیین می شود.



# مراحل انجام یک کارآزمایی بالینی تصادفی

- تعیین یک فرضیه مشخص
- انتخاب افراد شرکت کننده در مطالعه
  - در نظر گرفتن جمعیت هدف
  - نمونه گیری با در نظر گرفتن محدودیت منابع (معیارهای ورود/عدم ورود)
  - تعداد نمونه لازم
  - انتخاب گروه کنترل مناسب (کنترل تاریخی، کنترل همزمان)
  - درمان جایگزین برای گروه کنترل (بدون دارو، دارونما، درمان استاندارد)
- تخصیص افراد به گروهها
  - نحوه تقسیم تصادفی
  - نوع طراحی مطالعه (کلاسیک، Cross-over)
- اعمال مداخله و سنجش پیامد (کورسازی)
- آنالیز داده ها



School of Hospital

Clinical Research Development Unit

# Clinical trials Phases (1)

- **Pre-clinical studies**  
in vitro (test tube) and in vivo (animal)
- **Phase 0 (microdosing studies on 10-15 Subjects)**  
assess the pharmacokinetics (how the body processes the drug) and pharmacodynamics (how the drug works in the body).
- **Phase I (20-80 healthy volunteers or inpatients)**  
assess the safety (pharmacovigilance), tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a drug



School of Hospital

Clinical Research Development Unit

# Clinical trials Phases (2)

- **Phase II (20-300 volunteers and patients)**  
safety assessments
  - Phase IIA : assess dosing requirements
  - Phase IIB : to study efficacy
- **Phase III (300–3,000 or more patients)**  
demonstrating a drug's safety and effectiveness in order to Marketing
- **Phase IV (Post Marketing Surveillance Trial)**  
the safety surveillance (pharmacovigilance) and ongoing technical support of a drug after it receives permission to be sold



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## ملاحظات اخلاقی در مطالعات تجربی

انتخاب نمونه (معیارهای ورود / عدم ورود - رضایت نامه)

انتخاب گروهها (تقسیم تصادفی - محرومیت)

گروه مداخله

گروه شاهد

تجزیه و تحلیل (میان دوره / پایان دوره)

پیگیری - نظارت - (معیارهای خروج)



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## انتخاب جمعیت هدف

- پرداخت مالی به آزمودنی باید تنها در محدوده‌ی بازپرداخت هزینه‌های تحمیل شده
- هرگونه پرداخت غیرمتعارف
- که آزادی فرد برای قبول یا تداوم مشارکت در پژوهش را خدشه‌دار می‌کند.

## آزمودنی زن در فاز ۱

در سن باروری نباشد  
روشهای پیشگیری از بارداری

در مداخله پرتو تابی:

آزمودنی بالای ۵۰ سال

مگر مطالعه مربوط به گروه سنی پایین باشد



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## رضایت آگاهانه Informed Consent

✓ همواره بصورت کتبی

✓ امضای پژوهشگر و آزمودنی

✓ فرد ثالث

✓ تحت محذوریت و به علت وابستگی درمانی، اداری و... نباشد (فرد ثالث)

اخذ براءت ذمه هیچ جایگاهی در کارآزمایی بالینی ندارد و نباید در فرم رضایت آگاهانه گنجانده شود.





## مرحله تقسیم تصادفی



سوال:

چگونه ممکن است بتوانیم یک بیمار را از مصرف یک دارو محروم کنیم؟  
بخصوص اگر بیماری تحت بررسی سخت و کشنده باشد؟

- انتخاب تصادفی تنها زمانی که ما اطلاعی از اختلاف تاثیر داروی الف از ب نداریم مجاز و اخلاقی است.  
**تصور (منطق طراحی مطالعه)**
- در اغلب اوقات بطور قطعی نمی دانیم در چه **مرحله ای** داروی الف بهتر از ب است.
- می توان سوال را بر عکس هم مطرح کرد



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## مرحله تقسیم تصادفی

تصادفی سازی

همسان سازی

تقسیم بندی طبقه ای بخصوص در حجم نمونه های کم

سوگیری کمتر  
اعتبار بیشتر  
نتایج اشتباه کمتر





Bohlool Hospital  
Clinical Research Development Unit

## محرمانگی

■ آیا می توان تمام اطلاعات را در اختیار گروهها قرار داد؟  
احتمال سوگیری





Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## محرم‌انگی

• اگر سیستم‌های قضایی اطلاعات را بخواهند چه؟

پروتوکول  
کمیته اخلاق



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

محرم‌انگی

حفظ تعادل حقوق فردی و مصونیت جامعه؟

بررسی اپیدمیولوژی عفونت HIV

تعدادی از مبتلایان در گذشته خون اهدا کرده بودند  
خطر برای جامعه

پروتوکول  
کمیته اخلاق



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

مداخله

تایید بر اساس پزشکی مبتنی بر شواهد

مداخله پرتو تابی: دوز و نوع مداخله به تایید کمیته اخلاق



## دارونما placebo

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

- ✓ شواهدی از اثربخشی بیش‌تر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد
- ✓ درمان استاندارد به دلیل محدودیت‌های هزینه یا عدم تأمین پایدار آن در دسترس نباشد.  
(محدودیت‌های پرداخت هزینه از دیدگاه نظام سلامت)
- ✓ بیماران مورد مطالعه نسبت به درمان استاندارد مقاوم باشند و درمان جایگزین برای آنان وجود نداشته باشد.
- ✓ وقتی که بیماران درمان استاندارد را تحمل نمی‌کنند
- ✓ بیماری مورد بررسی خفیف باشد و بیمارانی که دارونما دریافت می‌کنند در معرض خطر اضافی شدید قرار نمی‌گیرند.



Bohlool Health  
Clinical Research Department

جمعیت مطالعه

مداخله X  
+ درمان استاندارد

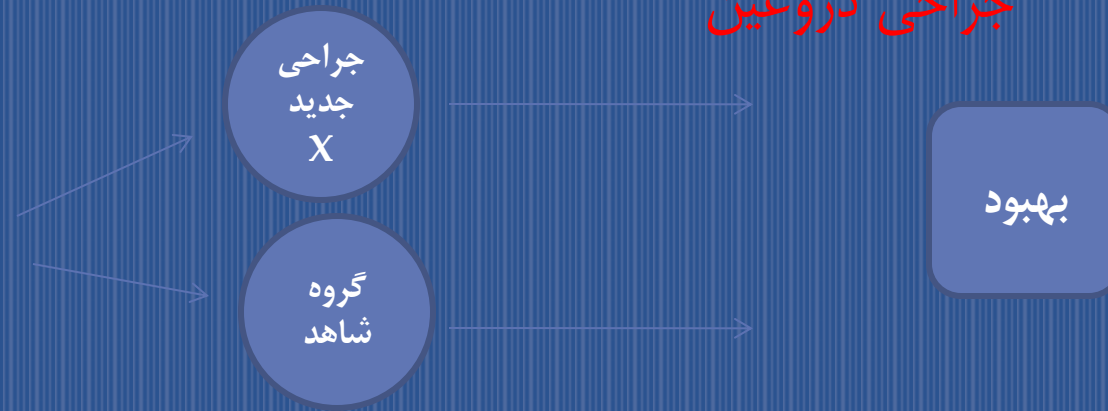
درمان استاندارد  
+  
پلاسیبو

✓ بررسی تأثیر توأم یک درمان به همراه درمان استاندارد و کلیه‌ی افراد مورد مطالعه، درمان استاندارد را دریافت کرده باشند.





## جراحی دروغین



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

پیامد مورد سنجش سوپرژکتیو (ذهنی) باشد، از قبیل درد و کیفیت زندگی

جراحی استاندارد قابل قیاس وجود نداشته باشد

خطر جراحی دروغین به حد قابل قبولی پایین باشد.

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.

کمیته‌ی اخلاق انجام جراحی دروغین را در مورد مداخله مورد نظر با رعایت دستورالعمل ارائه شده مجاز تشخیص بدهد.



Bohlool Hospital  
Clinical Research Development Unit

چه مطالعاتی؟

## Follow up

کمیته اخلاق ناظر پژوهشگر

حق پایش کارآزمایی‌های در حال اجرا

### Stopping rules

گزارش هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش به کمیته اخلاق

تغییرات دستورالعمل مطالعه

امکان شکستن کد برای آزمودنی که دچار عارضه شده

نحوه‌ی انجام این کار

فردی که امکان شکستن کدها را دارد

• در پروتوکل مشخص شود •



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## تجزیه و تحلیل (در همه انواع مطالعه ها)

سوگیری کمتر  
اعتبار بیشتر  
نتایج اشتباه کمتر

در نظر گرفتن گم شده ها،  
آنالیز چند متغیره،  
کنترل مخدوش کننده ها ....

- میزان مرگ در سیاه پوستان بطور معنی داری بیشتر از سفیدپوستان بود
- میزان عفونت HIV در نژاد یا قومیت X بطور معنی داری بیشتر از جامعه عادی بود.

استاندارد سازی مستقیم غیر مستقیم

معنی دار بودن (آماري باليني)



Bohloul Hospital

Clinical Research Development Unit

تجزیه و تحلیل

آنالیز

پایان دوره

میان دوره (افزایش عارضه در یک بازو / یک بلوک)

عوارض در یک بازو

*Exclusion criteria*

معنی دار

شانسی

هر دو گزارش شوند



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## تفسیر یافته ها

- میزان مرگ در سیاه پوستان بطور معنی داری بیشتر از سفیدپوستان بود
- میزان عفونت HIV در نژاد یا قومیت X بطور معنی داری بیشتر از جامعه عادی بود.

نتیجه اشتباه / تفسیر اشتباه ← پیامدهای نامطلوب برای گروه خاص

با توجه به محدودیتهای موجود (طراحی، حجم نمونه و ...) باید به نتایج با احتیاط  
نگریست

نتیجه گیری کلی:

به نظر می رسد ....

نیاز به انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه های بیشتر ....



Bohlool Hospital

Clinical Research Development Unit

## پرداخت غرامت

- هر گونه خسارت وارده ناشی از مشارکت فرد در مطالعه  
به نحوی که اگر فرد وارد مطالعه نمی شد چنین اتفاقی برای وی رخ نمی داد.
- باید در پروتوکول مشخص شود که مسؤول پرداخت غرامت چه فرد یا سازمانی است.
- خسارت وارده به آزمودنی در هر صورت باید جبران شود و مشروط به احراز تقصیر پژوهشگر نیست.

با تشکر از توجه شما