

کارگاه آموزشی اصول اخلاقی تحقیق

تهیه کننده: زهرا کاظمی

کارشناس کتابداری و اطلاع رسانی پزشکی

تابستان 1403

واشنگتن پرستاری و اورژانس

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

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

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

راهنمای عمومی اخلاق و پژوهش‌های علوم پزشکی و ادای آزمون‌های انسانی در جمهوری اسلامی ایران

راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش‌های دارای آزمودنی انسانی در جمهوری اسلامی ایران، دربردارنده‌ی 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

در پژوهش بر آزمودنی انسانی، **سلامت و ایمنی** فرد آزمودنی‌ها در **طول و بعد از اجرای پژوهش**، بر تمامی مصالح دیگر اولویت دارد. 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. در کارآزمایی‌های بالینی بر روی بیماران یا داوطلب‌های سالم **نظارت پزشکی** دارای مهارت و دانش **متناسب** الزامی است.

پژوهش بر انسان فقط در صوتی توجیه‌پذیر است که
منافع بالقوه‌ی آن برای هر فرد آزمودنی بیش‌تر از خطرهای آن باشد.

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

مواروي از قبيل سرعت، سهولت کار، راحتی پزو هشگر، هزينه‌ي پايبن تر و/ يا صرفاً عملي بودن آن به هچ وجه نبايد موجب قرار دادن آزمودني در معرض خطر يا زيان افزوده يا تحميل هر گونه محدوديت اختيار اضافي به وي شود.

در کارآزمایی های بالینی و سوکور که آزمودنی از ماهیت دارویی یا مداخله‌ای که برای وی تجویز شده بی‌اطلاع است، پژوهشگر باید تدابیر لازم جهت کمک‌رسانی به آزمودنی در صورت لزوم و در شرایط اضطراری را تدارک بیند.

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.

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

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.

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.

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

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
به عنوان آزمودنی را از **تمامی اطلاعاتی که می‌توانند در تصمیم‌گیری او موثر باشند**، به نحو مناسبی آگاه سازد

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

هم چنین، در پژوهش هایی که پژوهشگر مقام سازمانی بالاتری نسبت به آزمودنی داشته باشد، دلایل این شیوه ی جذب آزمودنی، باید توسط کمیته ی اخلاق تأیید شود، در این موارد شخص ثالث و معتمدی باید رضایت را دریافت کند.

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 رویایی است، باید برای جمع‌آوری، تحلیل، ذخیره‌سازی و / یا استفاده‌ی مجدد از آن‌ها **رضایت آگاهانه** گرفته شود.

عدم قبول شرکت در پژوهش، یا ادامه ندادن به همکاری، نباید هیچ گونه تأثیری بر خدمات درمانی که در همان مؤسسه —
نظیر بیمارستان — به فرو ارائه می شود، داشته باشد.

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

از گروه‌های آسیب‌پذیر هیچ‌گاه نباید (به دلایلی چون **سهولت دسترسی**) به عنوان 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 **سوپرست قانونی** دارند، پژوهشگر موظف است که علاوه بر اخذ رضایت آگاهانه از **سوپرست قانونی**، متناسب با ظرفیت **خود فرد**، از وی رضایت آگاهانه اخذ کند.

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 آشکار سازی 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.

Plagiarism

Fabrication

Falsification

ملاحظات اخلاقی

مطالعات تجربی

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

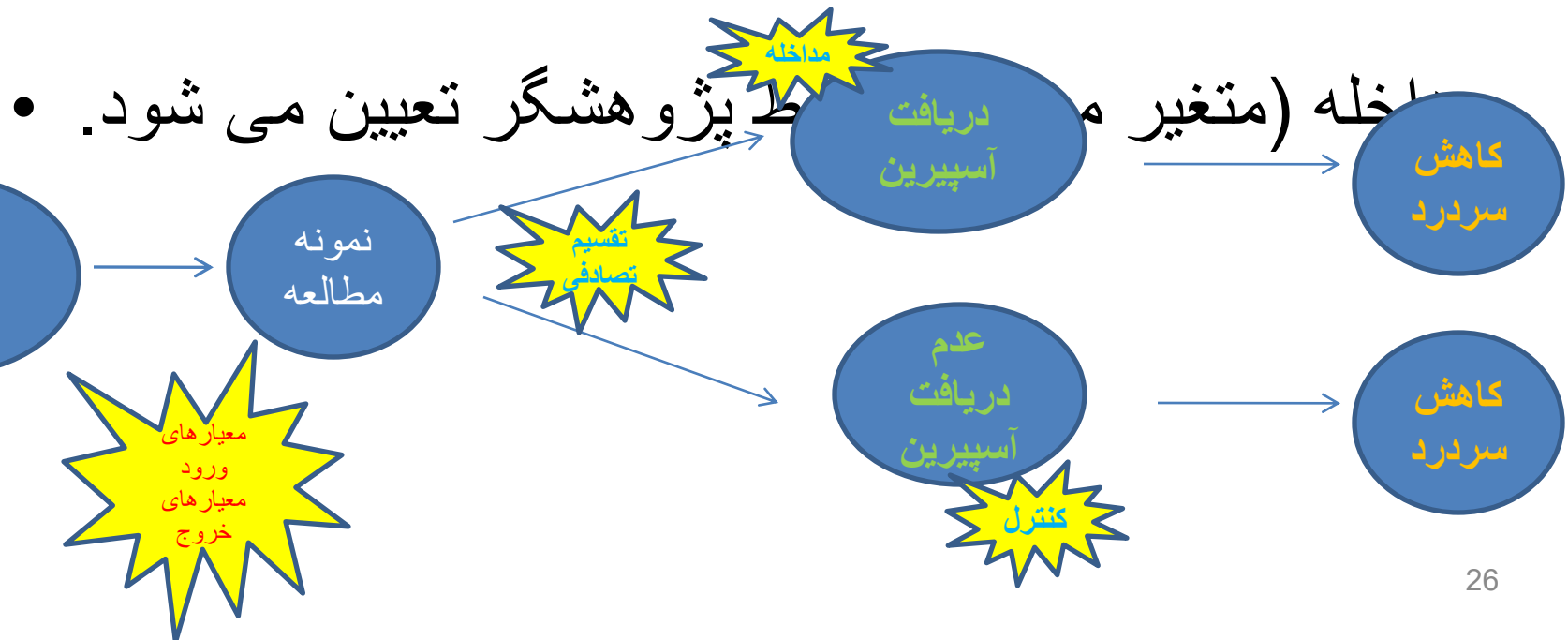
•.....

داوری ها اعضای کمیته ها

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



مراحل انجام یک کار آزمایی 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

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

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

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)

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 می کند.

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

رضایت آگاهانه Informed Consent

✓ همواره بصورت کتبی

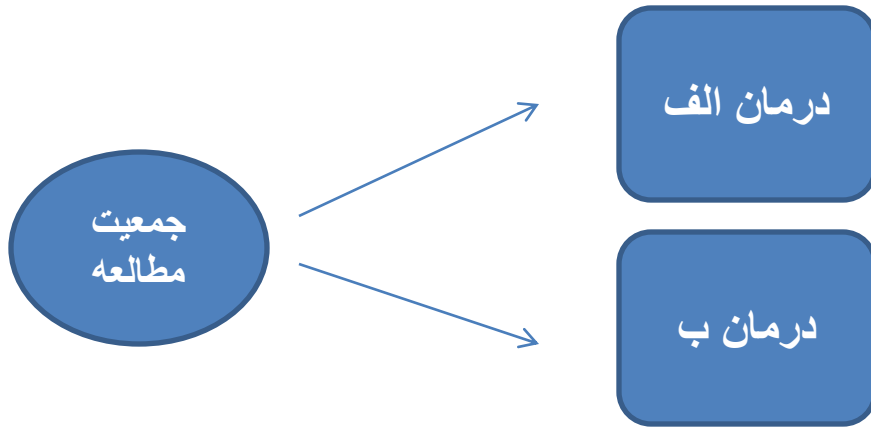
✓ امضای پژوهشگر و آزمودنی

✓ 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

مرحله تقسیم تصادفی

تصادفی سازی

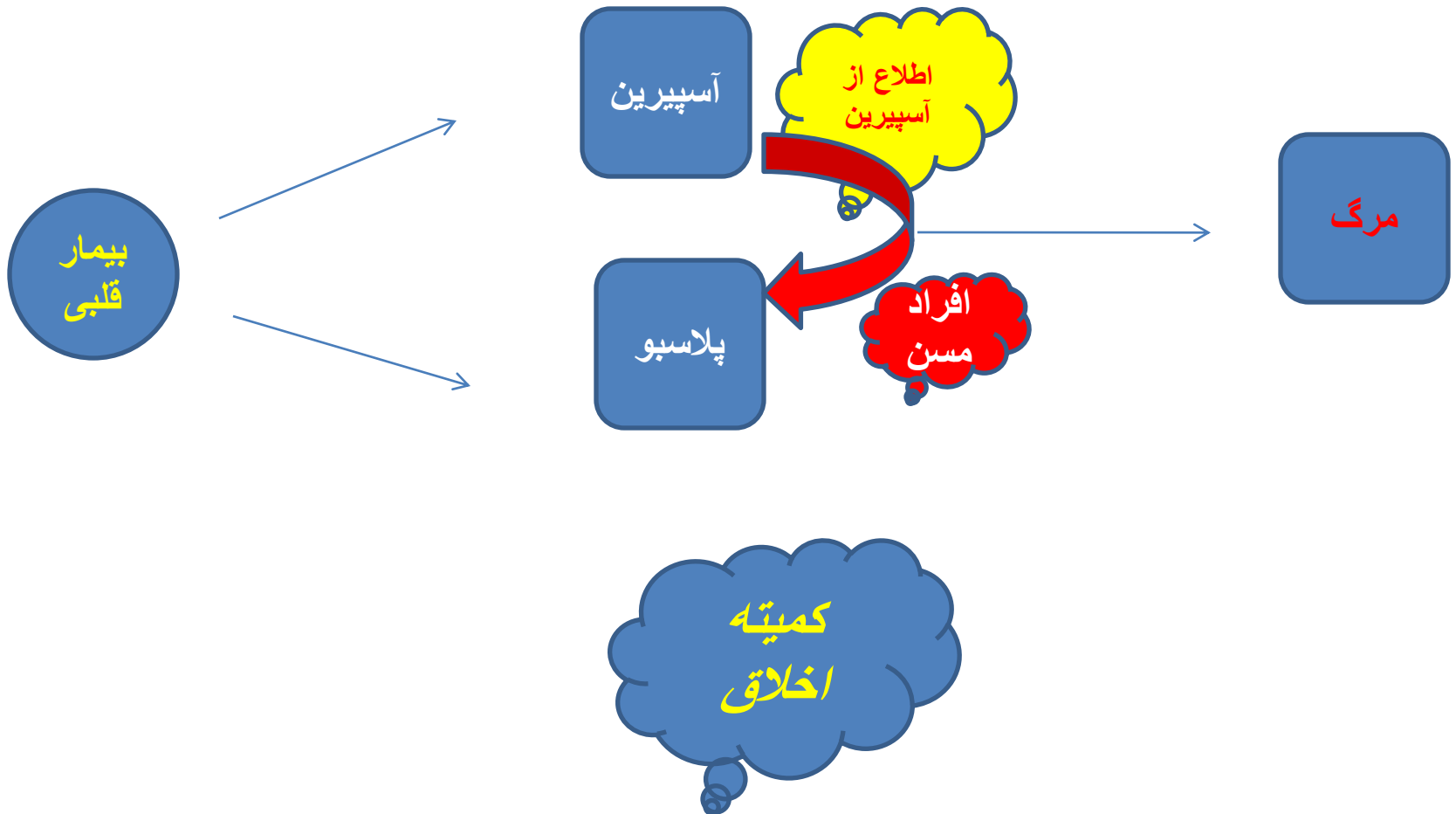
همسان سازی

سوگیری کمتر
اعتبار بیشتر
نتایج اشتباه کمتر

تقسیم بندی طبقه ای بخصوص در حجم نمونه های کم

محرمانگی

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



محرمانگی

• اگر سیستمهای قضایی اطلاعات را بخواهند چه؟

پروتوکول
کمیته اخلاق

محرمانگی

حفظ تعادل حقوق فردی و مصونیت جامعه؟

بررسی اپیدمیولوژی عفونت HIV

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

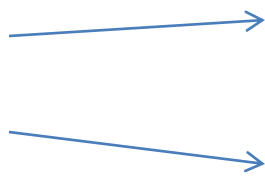
پروتوکول
کمیته اخلاق

مداخله

تایید بر اساس پزشکی مبتنی بر شواهد

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

جمعیت مطالعه



مداخله X

درمان استاندارد؟
پلاسبو؟

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:

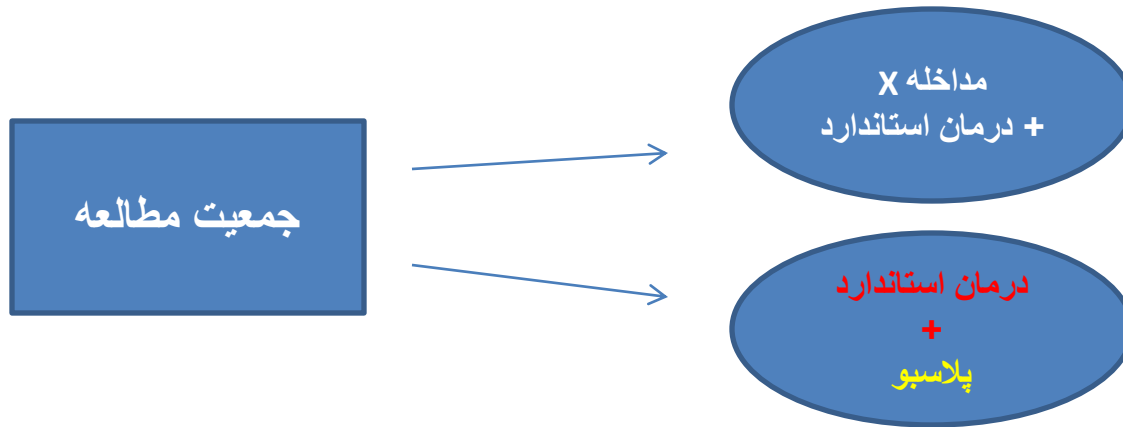
✓ شواهدی از اثربخشی بیش‌تر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد

✓ 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 استاندارد جایگزین برای آنان وجود نداشته باشد.

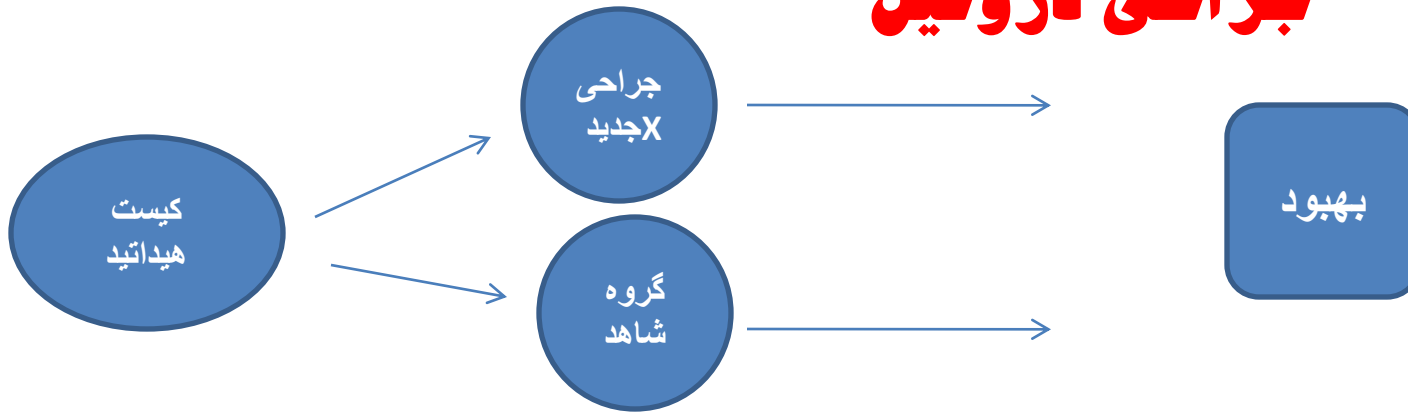
✓ وقتی که بیماران درمان استاندارد را تحمل نمی‌کنند

✓ بیماری مورد بررسی خفیف باشد و بیماران می‌کنند در معرض خطر اضافی شدید قرار نمی‌گیرند.



✓ 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 **سوبژکتیو (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

Follow up

چه مطالعاتی؟

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

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)

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

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

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 مسئول پرداخت غرامت چه فرد یا سازمانی است.
- خسارت وارده به آزمودنی در هر صورت باید جبران شود و مشروط به احراز تقصیر پژوهشگر نیست.