تحديد طرائق البحث وأخلاقيات تصميم البحوث الصيدلية

أولا: تحديد طرائق البحث

يتعين على الباحث أن يحدد الطرق المتبعة في إجراء الدراسة المنشودة. ويعتبر تحديد طريقة البحث من الأسس الهامة فى تقييم الأبحاث ومصداقية الدراسات العلمية.

وتتعدد الطرق المستخدمة فى مجال البحوث الصيدلية بتعدد نقاط البحث، واختلاف التخصصات والمناهج، فالبحث فى الدراسات المتعلقة بعلم الصيدلانيات يعتمد على طرق بناء الصيغ الدوائية على اختلافها وتنوعها، وطرق التحليل الدوائى، ودراسات الثبات للمستحضرات الصيدلية.

ويختلف المنهج فى الدراسات المتعلقة بعلم الميكروبيولوجيا، حيث نجد أن الطرق البحثية المستخدمة تعتمد على تعيين الميكروبات المسببة للأمراض، وتعيين حساسيتها للمضادات الحيوية بالطرق المختلفة، وكذلك دراسة عوامل الضراوة Virulence factors المتسببة فى مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية، ومعرفة التسلسل الجينى لتلك الميكروبات ... إلخ وكلها أمور تحتاج إلى طرق مختلفة لتعيينها ،ووسائل متعددة لآلية تحديدها.

يجب على الباحث أن يدرك الطرق المستخدمة بصورة دقيقة ،وأن يعرف تفاصيلها وخطواتها، وأن يقوم بتنفيذها بنفسه، ولا يعتمد فى ذلك على غيره ،إلا إذا كانت خارجة عن اختصاصه المألوف. ومن هنا يأتى دور الفريق البحثى ،فالتعاون يعنى تكامل العمل، وإخراجه بصورة موثوقة لإجرائه من قبل باحثين فى مختلف التخصصات أو من قبل باحثين فى تخصص واحد مختلفى الاهتمامات البحثية Different Area of Interest.

يمكن أن نصف الطرائق المستخدمة فى البحث العلمى المتعلق بالدراسات الصيدلية أنها فعالة، وذات مصداقية، وتحظى بثقة كبيرة ،يجب أن يتوافر فيها بعض الصفات، وأن يتحقق لها بعض المزايا، والتى تتمثل فى:

1- الدقة Accuracy :

ونعنى بها أن الطرائق المستخدمة فى البحث لها من المضامين ما يحقق صحة وتطابق النتيجة التى نحصل عليها من التجربة، مع القيمة الحقيقية للمادة التى يجرى قياسها أو تعيينها.

2- تطابق التكرارية Precision:

وهى آلية يقصد بها مدى ثبات نتائج القيمة التى نحصل عليها من تحليل أو تعيين مادة ما، مهما تكرر إجراء هذه التجربة أو هذا التحليل بنفس الطريقة المذكورة، وذلك ضمن الآلية التحليلية الواحدة، وإما فى نفس اليوم، أو حتى فى أيام متفرقة، فثبات النتائج عامل من أهل العوامل فى اختيار الطرائق المستخدمة.

3- دقة التعيين أو التخصصية Specificity:

ونعنى بها أن الطريقة التحليلية المستخدمة فى البحث يجب أن تقتصر على المادة موضوع الدراسة، وألا يكون هناك نوع من التداخل مع أى مادة أخرى أو تتداخل معها ،وبالتالى لا يحدث خلط فى نتائج تحليل العينات، أو يحدث ما يعرف بالتصالب Cross Reaction بين المادة التى تم تحليلها أو تعيينها وبعض المواد الأخرى.

4-الحساسية Sensitivity :

وهو مصطلح يراد منه أن تكون الطرائق المستخدمة لديها القدرة على كشف وقياس أقل كمية من المادة المراد تعيينها، إضافة إلى أن الطريقة المستخدمة يجب أن تصل إلى حد الكشف Detection limit للمادة المراد تحليلها.

إن الطرائق المستخدمة فى الدراسات التحليلية الصيدلية يجب أن تتمتع بتلك الخصائص السابقة، ويجب على الباحث أن يضع فى قرارة نفسه أن الطرق المستخدمة فى إجراء البحث يجب أن تكون عالية الدقة، وتتميز بتطابق النتائج مهما تعدد تكرار التجارب، وذات نوعية دقيقة وحساسية عالية.

ثانياً: أخلاقيات تصميم البحوث الصيدلية

البحث فى العلوم الصيدلية يرتبط ارتباطاً وثيقاً بالإنسان، سواء كانت الطرق المستخدمة والتجارب المتعينة تقوم عليه بصورة مباشرة أو غير مباشرة.

أ - البحوث المتعلقة بالإنسان

إن البحوث التى تشتمل إجراء التجارب السريرية على الإنسان تحظى بأهمية خاصة، وتثير معظم القضايا الأخلاقية والإشكاليات الحضارية، وهذا النوع من البحوث يمكننا تقسيمه إلى صورتين بناء على القيمة المستهدفة من الدراسة، وهما:

1- **دراسة ذات طبيعة علاجية أو تشخيصية،** يتم إجراؤها على مرضى ربما يتوقعون فائدة محتملة تعود عليهم بالنفع أو القضاء على المرض محل الدراسة ،وإليه يرجع السبب فى مشاركتهم فى هذه الدراسة.

2- **دراسة ذات طبيعة علمية خالصة،** وفيها يكون المجتمع محل الدراسة على درجة من الثقافة تؤهله للتطوع والمشاركة لتمثل بذلك مساهمة عملية فى تقدم العلوم الصيدلية وتحسين طرق العلاج والمداواة، ولن يستفيدوا من وراء ذلك بأى مردود علاجى أو تشخيصى.

وفى كل الأحوال يجب إجراء البحوث المتعلقة بجسد الإنسان طبقا للمبادئ الأخلاقية التى صدرت عن الجمعية الطبية العالمية والمعروفة بإعلان هلنسكى(سيذكر لاحقاً).

وهناك ثلاثة مبادئ أساسية يجب على الباحثين مراعاتها عند تصميم البحث التجريبى على الإنسان وهى:

1- Beneficence مبدأ الإفادة :

ونعنى به أن وجود تصميم بحثى سليمً ومحكم علمياً وتقنياً هو مطلب أخلاقى لأنه يحمل فى طياته نوعاً من الأمان للإنسان المشمول بالتجريب، وعلى العكس فإن التصميم البحثى غير السليم وغير المحكم فإنه لا يكون مقبولاً أخلاقياً، لتعريضه حياة الإنسان للخطر، وقد يحمل فى تنفيذه عمليات غير ضرورية.

2- Non-malfeasance مبدأ عدم الإضرار:

ونعنى بهذا المبدأ تقييم المخاطر المحتملة بكل دقة وأمانة، وعمل مقابلة بينها وبين المنافع والمزايا التى يمكن الخروج بها من البحث. وعلى الباحثين مراعاة مبدأ عدم الإضرار المتمثل فى التقليل من الضرر إلى الحد الأدنى ،"فلا ضرر ولا ضرار"، وذلك من خلال تقليل الجرعات التجريبية المستخدمة أو مراعاة العوامل والاحتياطات Precautions المتعلقة بالمجموعة الدوائية المستخدمة، وتحرى الموانع Contraindications ورصدها بكل دقة، وكذلك الأخذ بعين الاعتبار التداخلات الدوائية Drug-Drug interaction، وتداخل الدواء التجريبى المستخدم فى البحث مع الأغذية المختلفة Food-Drug interaction..... وحيثما تظهر بعض الآثار السلبية للدواء المستخدم، يجب على الباحثين أن يكونوا على دراية بتقديم سبل العلاج الكافية اللازمة لسلامة الإنسان.

3- مبدأ الاحترام الإنسانى أو الآدمى Human Respect

خلال البحث التجريبى على الإنسان يفترض ألا تكون هناك مفاجئات أثناء البحث أو عمليات التجريب قد تؤثر على الفرد المشترك فى البحث أو قد تضر بسلامته ،إذ من المفترض أن تكون الخطوات واضحة ومعلومة، وكذلك النتائج موسومة فى حيز من التوقع، وأن يكون هناك استشراف

مستقبلى للنتائج مبنى على أساس الأبحاث المماثلة أو المشاهدات العلمية المرصودة من قبل الباحث نفسه أو من سبقوه في ذات النقطة موضوع الدراسة.

ويجب على الباحثين إدراك العامل الإنسانى فى الحفاظ على السرية التامة ،والدلالات الخاصة المتعلقة بالأفراد المشتركين فى البحث، وأن يكون عامل السرية مكفولاً لجميع الأفراد فى جميع مراحل التجارب البحثية.

والسرية البحثية هى التزام أخلاقى أصيل فى الممارسات الطبية والصيدلية، ومن المفترض أن يكون الباحثون أشد التزاماً فى تداول المعلومات المتعلقة بالأفراد، ويتعين عليهم أخذ كافة التدابير والاحتياطات اللازمة لضمان سرية السجلات، إما باستحالة الوصول إليها من قبل الآخرين، أو **باستخدام الأرقام الرمزية والسرية بدلا من أسماء المرضى الحقيقية.**

أما بالنسبة للتجارب والبحوث التى تجرى على الأطفال وذوى الاحتياجات الخاصة والمرضى النفسيين، وكل من يفقد الأهلية فى حسن التصرف، فيجب أن تكون تلك البحوث مقصورة **على الحالة المرضية الخاصة بهم**. ويجب على الباحث أو مجموعة البحث أن تأخذ الموافقة الكاملة من الوالدين أو من يكلفون ذوى الاحتياجات الخاصة، بعد أن يشرحوا لهم بصورة واضحة لا لبس فيها كل ما يتعلق بالبحث وإجراءاته وخطواته...

والدراسات الصيدلية لها جملة من الاعتبارات الأخلاقية الخاصة التى يتعين مراعاتها عند إجراء البحوث المتعلقة بالأدوية الجديدة وتجريبها على الإنسان، لأنها قد تحمل فى طياتها بعض المخاطر والأضرار على المدى البعيد وليس فى الوقت الآن .

وهذه الاعتبارات أو **الشروط الخاصة بالأدوية الجديدة** يمكن تلخيصها فيما يلى:

1- يجب أن تتوافر الدراسات الأولية للدواء، وكذلك الدراسات قبل السريرية أو الإكلينيكية Preclinical studies وجميعها تعطى دلالات كافية وصريحة على مأمونية الدواء Drug Safety وسلامته من المخاطر أو الأضرار التى تؤثر على حياة المريض.

2- يجب أن يكون الباحثون الذين يقومون بتجريب الدواء على دراية تامة بكل ما يتعلق بالدواء موضوع البحث، وأن يكونوا مؤهلين بصورة عملية لإجراء هذه المهمة، وأن يكون لديهم الخبرة اللازمة فى التعامل مع كل ما يطرأ على حياة المريض.

3- يجب أن تتوافر ـ كذلك ـ المعلومات الكاملة المتعلقة بمرحلة التجريب للدواء الجديد، وكذلك حجم تلك التجارب والزمن اللازم لإتمامها، حتى تكون هناك صورة واضحة ومضبوطة، وحتى لا تتعرض للتغيير أو التبديل بدون دراسة كافية أو مبررات ضرورية.

4- توافر الجودة الميكروبيولوجية للدواء، بحيث يكون المستحضر آمنا من الناحية البيولوجية، خاصة أدوية التقنية الحيوية Biotechnology Pharmaceutical Products والمستحضرات الحيوية مثل الطعوم أو الفاكسين Vaccines، أو تلك التى تحتوى على البلازميد.

ب ـ البحوث المتعلقة بالحيوان

ثمة معايير أخلاقية يجب مراعاتها فى الحيوانات المستخدمة فى الدراسات الصيدلية، حيث يجب على الباحثين استعمال أقل عدد ممكن من الحيوانات تكون معه النتائج مضبوطة إحصائياً، بحيث لا يفرط الباحثون فى استعمال أعداد كبيرة من الحيوانات وإهدارها دون أى ضابط.

ويشترط أن يكون الحيوان المختار لإجراء التجارب ملائماً للإنسان بصورة كبيرة من ناحية الخواص البيولوجية، وأن تكون النتائج المستنبطة ملائمة بصورة واضحة للتطبيق على البشر مع وضع الاختلافات البيولوجية فى الاعتبار.

المبرر الأخلاقي والصلاحية العلمية للبحوث الطبية الحيوية على كائنات بشرية

إن المبرر الأخلاقي للبحوث الطبية الحيوية التي تجرى على الإنسان هو التطلع إلى اكتشاف طرائق جديدة لإفادة صحة الناس. ولا تكون هذه البحوث مبرره أخلاقيا إلا إذا أجريت بطرق تحترم الأفراد الخاضعين للبحث وتحميهم وتعاملهم بأمانة، وكانت مقبولة أخلاقيا لدى المجتمعات التي تجرى فيها .

وفضلا عن ذلك، نظرا لأن البحث غير الصالح علميا لا يكون أخلاقيا لأنه يعرض الخاضعين للبحث إلى المخاطر دون وجود مردود ممكن، فإن الباحثين ورعاة البحوث يجب أن يضمنوا أن الدراسات المقترح إجراؤها على الإنسان متفقة بصورة عامة مع المبادئ العلمية ومرتكزة على معرفة وافية بالمطبوعات العلمية المنشورة ذات الصلة .

الموافقة المستنيرة الشخصية

فى جميع البحوث الطبية الحيوية التي تجرى على الإنسان، يجب على الباحث أن يحصل على الموافقة المستنيرة الطوعية Voluntary informed consent من الشخص الذى سيخضع للبحث. وفى حالة الشخص غير القادرة على إعطاء الموافقة المستنيرة ، عليه أن يحصل على إذن من ممثل مفوض قانونا طبقا لأحكام القانون المطبق. ويعتبر التغاضى عن الموافقة المستنيرة أمرا استثنائيا غير مألوف.

الحصول على الموافقة المستنيرة : تزويد الأشخاص الذين سيجرى عليهم البحث بالمعلومات الأساسية

قبل أن يطلب الباحث موافقة شخص ما على المشاركة في البحث، يجب عليه تقديم المعلومات التالية في لغة أو وسيلة اتصال أخرى يستطيع ذلك الشخص يمكن أن يفهمهما:

1) أن الشخص مدعو للمشاركة في عمل بحثى، والأسباب التى تجعله مناسبا للمشاركة فيه، وأن مشاركته اختيارية.
2) أن الشخص حر في رفض المشاركة، وسيكون حرا في الانسحاب من البحث في أي وقت من دون التعرض لأى عقوبة أو فقدان أى فوائد كان من حقه أو من حقها الحصول عليها لو استمر فى البحث.
3) الغرض من البحث ، والإجراءات التى سينفذها الباحث والشخص المشارك فى البحث، مع شرح كيفية اختلاف البحث عن الرعاية الطبية الروتينية.
4) المدة المتوقعة لمشاركة الشخص فى البحث (شاملة عدد ومدد زياراته لمركز البحث والوقت الإجمالي اللازم) ، وإمكانية انهاء التجربة أو مشاركة الشخص فيها فى وقت مبكرر.
5) ما إذا كان الشخص سيتلقى نقودا أو أنواعا أخرى من السلع المادية في مقابل مشاركته، وإن كان الأمر كذلك فما نوعها ومقدارها.
6) أنه بعد إتمام الدراسة، سوف يبلغ الشخص المشارك بنتائجها بصورة عامة. كما سيبلغ كل مشارك على حدة بأى نتيجة تتعلق بحالته الصحية الشخصية.
7) أي أخطار أو ألم أو إزعاج أو مضايقة متوقعة للشخص المشارك (أولغيره) بسبب مشاركته في البحث، بما في ذلك المخاطر التى تتعرض لها صحة أو سلامة الزوج أو الزوجة.
8) أي تداخلات أو مقرات علاجية بديلة ومتاحة فى الوقت الراهن.
9) الاحتياطات التي ستتخذ لضمان احترام خصوصية المشاركين فى البحث، وسرية السجلات التى يكشف فيها عن هوياتهم.

10) السياسة التى تحكم استعمال نتائج الاختبارات الوراثية، والمعلومات الوراثية العائلية، والاحتياطات المتخذة لمنع الكشف عن نتائج الاختبارات الوراثية بالشخص المشارك لإلى أقربائه المباشرين أو غيرهم (مثل شركات التأمين أو أصحاب العمل) من دون موافقته شخصيا.

11) معلومات عن رعاة البحث والانتماءات المؤسسية للباحثين، وطبيعة تمويل البحث ومصادره.

12) ما هى طريقة تعويض الشخص المشارك أو أسرته أو من يعول عن أى إعاقة أو وفاة تنجم عن مثل هذه الإصابة، وما هى الهيئة التى ستقوم بذلك (أو أنه لا توجد مخططات لتقديم هذا التعويض عندما يقتضى الأمر ذلك) .

13) ما إذا كان حق التعويض مضمونا قانونا، أو غير ذلك في البلد التي يدعى فيها الشخص المعنى للمشاركة فى البحث.

التزامات الرعاة والباحثين.

على الرعاة Sponsors والباحثين مراعاة الواجبات التالية:

ـ تجنب الخداع أو الضغط أو التخويف غير المبرر.

ـ عدم الحصول على موافقة من ينتظر أن يشارك فى البحث، إلا بعد التأكد من أنه يتفهم تماما كل الحقائق ذات الصلة ونتائج مشاركته، وأنه منح الفرصة الكافية للتفكير فيما إذا كان يشترك أم لا.

ـ الحصول على استمارة موقعة من كل شخص سوف يشارك فى البحث كدليل على موافقته المستنيرة، وذلك كقاعدة عامة.

ـ تجديد الموافقة من كل مشارك فى البحث عند إدخال تغييرات مهمة فى إجراءات البحث أو عند توافر معلومات جديدة يمكن أن تؤثر على استعداد الأشخاص المعنيين لاستمرار المشاركة.

ـ تجديد الموافقة من كل مشارك فى الدراسات الطويلة الأمد وذلك فى فترات محددة سلفا، حتى لو لم تحدث أى تغيرات فى تصميم البحث أو فى أهدافه.

الإغراء على المشاركة

يمكن تعويض المشاركين فى البحث عن خسائر الدخل ونفقات السفر وغير ذلك من المصروفات التى يتحملونها بسبب المشاركة فى الدراسة. كما يمكن تغطيتهم بخدمات طبية مجانية. ويمكن أيضا مكافأة المشاركين، وخاصة أولئك الذين لا يتلقون أى مردود مباشر من البحث، أو تعويضهم بطريقة أخرى، لما يتحملونه من متاعب وما ينفقونه من وقت. وينبغى مع ذلك أن لا تكون المدفوعات كبيرة، وأن لا تكون الخدمات الطبية واسعة النطاق بحيث تغرى أفراد البحث المحتملين، بالموافقة على المشاركة بالتعارض مع اختيارهم المفضل (الإغراء المفرط.)

فوائد ومخاطر المشاركة فى الدراسة

فى كل البحوث الطبية الحيوية التى تجرى على الإنسان، يجب على الباحث ضمان وجود توازن معقول بين الفوائد والمخاطر المحتملة، وأن المخاطر قد قلصت إلى الحد الأدنى.

البحث الذى يجرى على الأطفال

قبل إجراء بحث على الأطفال، يجب على الباحث ضمان ما يلى:

- أن البحث سوف يكون أقل جودة لو أنه طبق على البالغين.
- أن الغرض من البحث هو الحصول على معرفة تتعلق بالاحتياجات الصحية للأطفال.
- أن والد الطفل أو ممثل قانونى له قد أذن بمشاركته فى البحث.
- أنه قد تم الحصول على موافقة كل طفل إلى الحد الذى تسمح به قدراته.
- أن رفض الطفل المشاركة فى البحث أو الاستمرار فيه سوف يحترم.

النساء كمشاركات فى البحث

على الباحثين ورعاة البحوث ولجان المراجعة الأخلاقية أن لا يستبعدوا النساء اللاتى فى سن الإنجاب من المشاركة فى البحوث الطبية الحيوية. ولا يجوز أن يتخذ احتمال الحمل أثناء الدراسة فى حد ذاته ذريعة لمنع مشاركتهن أو تقييدها. غير أن إجراء مناقشة مستفيضة للأخطار المحدقة بالمرأة الحامل وجنينها، شرط أساسى لتمكين المرأة من اتخاذ قرار رشيد بالانضمام إلى دراسة سريرية. وفى هذه المناقشة، إن كانت المشاركة فى البحث يحتمل أن تضر الجنين أو المرأة المشاركة إذا حملتن ينبغى على رعاة البحث وعلى الباحثين أن يضمنوا لها إجراء اختبار للحمل والحصول على وسائل فعالة لمنع الحمل قبل بدء البحث. فإذا لم يكن مستطاعا لأسباب قانونية أو دينية، فعلى الباحثين أن لا يجندوا النساء اللاتى قد يحملن أثناء البحث، لمثل هذا البحث المحتمل الضرر.

النساء الحوامل كمشاركات فى البحث

ينبغى **افتراض** أن النساء الحوامل **مؤهلات للمشاركة فى البحوث الطبية الحيوية**، وعلى الباحثين ولجان المراجعة الأخلاقية ضمان تزويد الحوامل اللاتى سيشاركن فى البحث بمعلومات وافية حول المخاطر والفوائد التى ستعود عليهن وعلى أحمالهن وعلى أجنتهن وعلى نسلهن اللاحق وعلى خصوبتهن.

ولا يجوز إجراء بحوث على هذه الفئة إلا إذا كانت ملائمة للاحتياجات الصحية الخاصة للمرأة الحامل أو لجنينها، أو للاحتياجات الصحية للنساء الحوامل عموما، وإلا إذا كانت، عندما يكون ذلك ملائما، مدعمة ببيانات موثوقة من تجارب حيوانية، ولا سيما فيما يتعلق باختطار حدوث الإمساخ Teratogenecity أو التطفر Mutagenecity.

حماية السرية

ـ يجب على الباحث أن يهيئ ضمانات وثيقة لحماية سرية البيانات البحثية للمشاركين فى البحث. ويجب إبلاغ المشاركين فى البحث بالحدود القانونية، أو غيرها، لقدرة الباحثين على حماية السرية، والعواقب المحتملة لانتهاكات السرية.

حق المشاركين فى البحث فى تلقى العلاج والتعويض عند الإصابة

على الباحثين ضمان أن المشاركين فى البحث الذين تحدث لهم إصابات نتيجة مشاركتهم، يحق لهم أن يعالجوا مجانا من تلك الإصابات، وأن يحصلوا على مساعدات مالية، أو غيرها، لتعويضهم بدرجة عادلة عن أى ضعف Impairment أو عجز Disability أو إعاقة Handicap. وفى حالة الوفاة بسبب مشاركتهم، يحق لمن يعولونهم أن يحصلوا على تعويض. ويجب أن لا يطلب من المشاركين فى البحث التنازل عن حقوقهم فى التعويض.