

إرشادات بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية



إرشادات بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية



إرشادات بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية

ISBN 978-92-9274-668-1 (النسخة الإلكترونية)

ISBN 978-92-9274-667-4 (النسخة المطبوعة)

© منظمة الصحة العالمية 2025

بعض الحقوق محفوظة. هذا المصنف متاح بمقتضى ترخيص المشاع الإبداعي "نسب المصنف - غير تجاري - المشاركة بالمثل 3.0 لفاؤدة المنظمات الحكومية الدولية (CC BY-NC-SA 3.0 IGO)، <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.ar>.

وبمقتضى هذا الترخيص يجوز أن تنسخوا المصنف وتعيدوا توزيعه وتحوروه للأغراض غير التجارية، وذلك شريطة أن يتم اقتباس المصنف على النحو الملائم. ولا ينبغي في أي استخدام لهذا المصنف الإيحاء بأن المنظمة (WHO) تعتمد أي منظمة أو منتجات أو خدمات محددة. ولا يُسمح باستخدام شعار المنظمة (WHO). وإذا قمتم بتعديل المصنف فيجب عندئذ أن تحصلوا على ترخيص لمصنفكم بمقتضى نفس ترخيص المشاع الإبداعي Creative Commons licence أو ترخيص يعادله. وإذا قمتم بترجمة المصنف فينبغي أن تدرجوا بيان إخلاء المسؤولية التالي مع الاقتباس المقترح: «هذه الترجمة ليست من إعداد منظمة الصحة العالمية (المنظمة (WHO)). والمنظمة (WHO) غير مسؤولة عن محتوى هذه الترجمة أو دقتها. ويجب أن يكون إصدار الأصل الإنكليزي هو الإصدار الملزم ونو الحجة».

ويجب أن تتم أية وساطة فيما يتعلق بالمنازعات التي تنشأ في إطار هذا الترخيص وفقاً لقواعد الوساطة للمنظمة العالمية للملكية الفكرية.

الاقتباس المقترح. إرشادات بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية. القاهرة: المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط؛ 2024. الترخيص: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

بيانات الفهرسة أثناء النشر. بيانات الفهرسة أثناء النشر متاحة على الرابط <http://apps.who.int/iris>.

المبيعات والحقوق والترخيص. لشراء مطبوعات المنظمة (WHO) انظر الرابط <http://apps.who.int/bookorders>. ولتقديم طلبات الاستخدام التجاري والاستفسارات الخاصة بالحقوق والترخيص انظر الرابط <http://www.who.int/about/licensing>.

مواد الطرف الثالث. إذا كنتم ترغبون في إعادة استخدام مواد واردة في هذا المصنف ومنسوبة إلى طرف ثالث، مثل الجداول أو الأشكال أو الصور فإنكم تتحملون مسؤولية تحديد ما إذا كان يلزم الحصول على إذن لإعادة الاستخدام هذه أم لا، وعن الحصول على الإذن من صاحب حقوق المؤلف. ويتحمل المستخدم وحده أية مخاطر لحدوث مطالبات نتيجة انتهاك أي عنصر يملكه طرف ثالث في المصنف.

بيانات عامة لإخلاء المسؤولية. التسميات المستعملة في هذا المطبوع، وطريقة عرض المواد الواردة فيه، لا تعبر ضمناً عن أي رأي كان من جانب المنظمة (WHO) بشأن الوضع القانوني لأي بلد أو أرض أو مدينة أو منطقة أو لسلطات أي منها أو بشأن تحديد حدودها أو تخومها. وتشكل الخطوط المنقوطة على الخرائط خطوطاً حدودية تقريبية قد لا يوجد بعد اتفاق كامل بشأنها.

كما أن ذكر شركات محددة أو منتجات جهات صانعة معينة لا يعني أن هذه الشركات والمنتجات معتمدة أو موصى بها من جانب المنظمة (WHO)، تفضيلاً لها على سواها مما يماثلها في الطابع ولم يرد ذكره. وفيما عدا الخطأ والسهو، تميز أسماء المنتجات المسجلة الملكية بالأحرف الاستهلاكية (في النص الإنكليزي).

وقد اتخذت المنظمة (WHO) كل الاحتياطات المعقولة للتحقق من المعلومات الواردة في هذا المطبوع. ومع ذلك فإن المواد المنشورة تُوزع دون أي ضمان من أي نوع، سواء أكان بشكل صريح أم بشكل ضمني. والقارئ هو المسؤول عن تفسير واستعمال المواد. والمنظمة (WHO) ليست مسؤولة بأي حال عن الأضرار التي قد تترتب على استعمالها.

المحتويات

د	تمهيد	1
و	شكر وتقدير	2
ح	الملخص التنفيذي	3
1	1- مقدمة	1
2	1-1 البحوث السريرية: أهميتها وأنواعها	2
3	2-1 التحقق من آثار العلاج: الدراسات الرصدية والتجارب السريرية	3
4	3-1 بيئة التجارب السريرية: مشهد آخذ في التشكل	4
5	4-1 التحديات المستمرة التي تعترض تمكين التجارب السريرية	5
8	5-1 الخطوات اللازمة لتحسين التوصل إلى البينات	8
11	2- أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية	11
12	1-2 تُصمم التجارب السريرية الجيدة لتقديم حلول علمية سليمة لمشكلات بحثية مهمة	12
19	2-2 تحترم التجارب السريرية الجيدة حقوق المشاركين وعافيتهم	19
22	3-2 تتسم التجارب السريرية الجيدة بالتعاون والشفافية	22
23	4-2 تُصمم التجارب السريرية الجيدة لتكون ذات جدوى في ظل ظروفها	23
24	5-2 تجمع التجارب السريرية الجيدة بين الفعالية والكفاءة في إدارة الجودة	24
27	3- إرشادات لتعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية	27
28	1-3 ركائز منظومة التجارب السريرية	28
37	2-3 مواضيع شاملة لجميع جوانب منظومة التجارب السريرية	37
41	4- الخاتمة	41
43	الملاحق	43
44	الملحق 1 - أحكام سرعة توفير التمويل وإصدار الموافقات للتجارب السريرية العشوائية للتوصل إلى بيانات جيدة في حالات الطوارئ	44
46	الملحق 2 - توصيات للدول الأعضاء وجهات تمويل البحوث والباحثين	46
54	المراجع	54

تمهيد

من الأدوار الأساسية لمنظمة الصحة العالمية (المنظمة) دعم تعزيز القدرات الوطنية في قطاع الصحة. وترى أن تعزيز منظومات البحث والتطوير التي تقودها أي بلد للنهوض بالعلوم الصحية وتيسير إتاحة التدخلات الصحية المأمونة والفعالة على نحو أسرع وأكثر إنصافاً هو أمر ذو أهمية قصوى لصحة سكان البلد وعافيتهم الاقتصادية. والتجارب السريرية عنصر أساسي في إقامة منظومة قوية للبحث والتطوير الذي توجهه البلدان.

وتُشكّل البيروقراطية التي لا داعي لها، وغياب التنسيق في إجراءات الموافقة، وعدم وجود بيئة تمكن من إجراء تلك التجارب عقبات في الوقت الحالي في بعض البلدان، مما يؤدي إلى إبطاء وتيرة إتاحة الابتكارات الصحية التي يمكن أن تنقذ الأرواح وتحقق تحولاً في حياة البشر، ويحول دون إتاحتها على نحو منصف. وفي عام 2022، اعتمدت جمعية الصحة العالمية القرار (ج ص ع8-75) «تعزيز التجارب السريرية لتحسين بيئات عالية الجودة عن التدخلات الصحية وتحسين جودة البحوث وتنسيقها»، الذي دعا المنظمة إلى وضع هذه الإرشادات. وينصب التركيز الأساسي في هذه الإرشادات كلها على معالجة أولويات الصحة العامة من خلال البحوث السريرية وبعوث الصحة العامة، ولا سيما معالجة الاحتياجات الصحية للبلدان النامية على نحو منصف. ومن المهم الانتباه إلى أن تعزيز القدرات اللازمة للتجارب السريرية أمر أساسي لجميع البلدان، وهناك الكثير من صور تعزيز الكفاءة التي يمكن أن تتحقق في البلدان المرتفعة الدخل، وكذلك البلدان المتوسطة والمنخفضة الدخل. ومن ثم، فإن الإصلاحات التي تدعو إليها الإرشادات الحالية يمكن أن يكون لها تأثير كبير في جميع أنحاء العالم.

وتتضمن هذه الإرشادات عدداً من التوصيات. وأول هذه الإرشادات التركيز على إشراك المرضى والمشاركين والمجتمع المحلي في مرحلتها تخطيط التجارب وتنفيذها لضمان تلبية البحث للاحتياجات العامة، والحفاظ على الثقة. وثانيها: تتضمن توصيات رئيسية جديدة بخصوص الإصلاحات التي تُمكن إجراء التجارب بين الفئات التي لا تحظى بالتمثيل الكافي، ومنهم الأطفال والحوامل وكبار السن. وثالثها: تنص الإرشادات على سبل توجيه تصميم التجارب ومراقبتها للتركيز على أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية التي تؤثر في أخلاقية التجارب وفعاليتها وتوفيرها للمعلومات المطلوبة. وفي هذا الصدد، تدعو الإرشادات لاتباع نهج تستند إلى المخاطر ومتناسبة، حتى يمكن التحول من اتباع نهج واحد لجميع عمليات المراقبة أو التدقيق إلى نهج مصممة خصيصاً بالنظر إلى المخاطر.

وللمرة الأولى تتضمن إرشادات المنظمة توصيات يمكن أن تساعد السلطات الصحية الوطنية والسلطات التنظيمية والممولين وغيرهم مساعدة عملية لأفضل السبل التي يمكنهم من خلالها تيسير التجارب والبحوث السريرية، بما يسمح بالتوصل إلى بيئات عن التدخلات الصحية. ولا سبيل لتمويل هذا التحول إلا بتوفر دعم وموارد محلية مستدامة. ولكن عند النظر إلى التوصيات التي صدرت منذ وقت طويل، ووردت أيضاً في قرارات سابقة لجمعية الصحة العالمية، عن إنفاق ما لا يقل عن 2% من ميزانيات الصحة على العلوم والبحث والتطوير، وما لا يقل عن 5% من المساعدات الإنمائية المتعلقة بالصحة على البحوث، يتضح أن الكثير من البلدان لم تحقق تلك التوصيات، وأن هناك بلداناً أخرى تحتاج إلى موارد للإصلاح بدلاً من دعم عمليات تغتقر إلى التنسيق.

وإذا بادرت البلدان بإعطاء الأولوية لإصلاح منظومة البحوث السريرية وتوفير الموارد له، على نحو يمكن باحثيها السريريين من العمل مع الاستعانة بمدخلات القطاعين العام والخاص والمجتمعات المحلية، فستحقق استفادة كبيرة تشمل ما يلي:

- تحسين ثقة الجمهور في القائمين على البحوث الصحية
- توفير بيئات أفضل للممارسين السريريين وقرارات الصحة العامة، مع ميزة استفادتها من البيئة المحلية
- تحسين الحاصلات الصحية، والإسراع بإتاحة الابتكارات والمنتجات الطبية، التي تتميز بتحسين تصميمها لتلبية احتياجات المرضى الفردية، على نحو منصف، ومن ثم إحراز تقدم نحو تحقيق أهداف التنمية المستدامة المتعلقة بالصحة

- اكتساب القدرة الوطنية على الصمود وتحقيق الأمن، ويشمل ذلك تعزيز منظومة التجارب السريرية، بما يضمن سرعة الاستجابة للأزمات الصحية
 - تعزيز صحة السكان وزيادة إنتاجية الاقتصاد
 - فوائد اقتصادية من ازدهار منظومة العلم والابتكار التي توفر فرص العمل، وتفرز شركات جديدة صغيرة ومتوسطة الحجم، إلى جانب استثمارات القطاع الخاص
- وتلتزم المنظمة، بالتنسيق والتعاون مع شركائها، بتقديم الدعم إلى البلدان التي ترغب في تطبيق هذه الإرشادات لإصلاح إجراءاتها للمراقبة والموافقات وتحسينها وتبسيطها، ومن ثم تعزيز نظامها للبحوث السريرية.



Jeremy Farrar

جيريمي فارار
كبير العلماء
منظمة الصحة العالمية

شكر وتقدير

تشكر أمانة المنظمة جميع الدول الأعضاء على إرشاداتها وتوجيهاتها، وتُعرب عن امتنانها للإسهامات القيّمة التي قدمها العديد من الأفراد والشركاء طوال عملية إعداد هذه الإرشادات. وقد أجرت الأمانة مشاورات مع أصحاب المصلحة بشأن وثائق الإرشادات الحالية الأكثر صلة بأفضل الممارسات المتعلقة بالتجارب السريرية. ونود أن نتوجه بالشكر والامتنان إلى مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (1) وإلى تعاونية التجارب السريرية الجيدة (2) على موافقتهما على إدراج توجيهاتهما أو نقلها بتصرف.

وقد أشرف على وضع الإرشادات في أمانة المنظمة كل من جيري مي فارار، كبير العلماء، وجون ريدير، مدير إدارة البحوث الصحية بشعبة العلوم. وقاد فاسي مورثي، المستشار الأول في إدارة البحوث الصحية، عملية التطوير الشامل بدعم لا يقدر بثمن من وي تشانغ، المسؤول التقني بإدارة البحوث الصحية.

وشكّل الفريق الاستشاري التقني المعني بوضع أفضل الممارسات للتجارب السريرية من خلال دعوة عامة لتقديم الترشيحات. وأعضاء الفريق الاستشاري هم أكبر فتوحي (جامعة طهران للعلوم الطبية، جمهورية إيران الإسلامية)، وإيفلين غيتاو (المركز الأفريقي لأبحاث السكان والصحة، إثيوبيا)، وهيرمان غونز (جامعة أنتويرب، بلجيكا)، وماريان نايت (جامعة أكسفورد، المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية)، وأن ميكرو-أوكونيل (خبيرة مستقلة، الولايات المتحدة الأمريكية)، وشارون ناكمان (مستشفى ستوني بروك للأطفال، الولايات المتحدة الأمريكية)، وجون نوري (جامعة أدنبرة، المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية)، وتوماس نيرندا (الشراكة بين أوروبا والدول النامية للتجارب السريرية، جنوب أفريقيا)، وسي إس براميش (مركز تاتا التذكاري، الهند)، وفيونا راسيل (جامعة ملبورن، أستراليا)، وصوفيا بي سالاس (جامعة ديل ديسارولو، شيلي)، وكارلا سواريس-وايزر (كوكرين، المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية)، وفيرغوس سويني (خبير مستقل، أيرلندا)، وهيو كسيا يانغ (مستشفى جامعة بكين الأولى، الصين)، ونوناهلنهل يندي-زوما (مركز برنامج أبحاث الإيدز، جنوب أفريقيا). وقد قدموا المشورة التقنية التي لا غنى عنها طوال الوقت. وكذلك قدم المشورة آن وين تشان، رئيس الفريق الاستشاري للمنصة الدولية لسجلات التجارب السريرية.

وتقدر المنظمة المساهمة الكبيرة التي قدمتها كريستينا ريث، الأستاذة المساعدة في قسم نوفيلد لصحة السكان، بجامعة أكسفورد بالمملكة المتحدة، لما قدمته من دعم كبير في مجال الكتابة التقنية المتقدمة خلال مرحلتي الصياغة والتوحيد، وكان لهذا دور بالغ الأهمية في وضع الإرشادات. وتقدر المنظمة أيضاً المدخلات التقنية القيمة والاستعراض النقدي اللذين قدمهما زملاء من المكاتب الإقليمية والمقر الرئيسي، ومنهم في المكتب الإقليمي لأفريقيا: جوزيف شوكوندي أوكيونور؛ ومن المكتب الإقليمي للأمريكتين: لويس غابرييل كويرفو أموري، ولودوفيك ريبير، وكارلا ساينز؛ ومن المكتب الإقليمي لشرق المتوسط: أرشد أطف والدكتور آرشد رشيدان؛ ومن المكتب الإقليمي لأوروبا: مارج ريناب؛ ومن المكتب الإقليمي لجنوب شرق آسيا: مانجو راني؛ ومن المكتب الإقليمي لغرب المحيط الهادئ: مينجي تشين وكيدونغ بارك؛ ومن برنامج المنظمة للطوارئ الصحية: جانيت دياز، ونينا غوبات، وأنا ماريا هيناو ريستريبو، وجيمي ريلانس وستيفن مكغولفين؛ ومن الصحة الرقمية والابتكار: ألان لابرير؛ ومن إدارة الشؤون الجنسانية والإنصاف والحقوق- التنوع والإنصاف والإدماج: شيرين حيدري؛ ومن البرامج العالمية لفيروس العوز المناعي البشري والتهاب الكبد والأمراض المنقولة جنسياً: ناثن فورد؛ ومن البرنامج العالمي لمكافحة الملاريا: ليندسي وو؛ ومن البرنامج العالمي لمكافحة السل: فرانشيسكا كونزادي، وفؤاد ميرزاي، وصمويل شوماخر، وماتيو زينيل؛ ومن نظم المعلومات والترصد للطوارئ الصحية: شيكوي إيهيكويازو؛ ومن التمنيع واللقاحات والمواد البيولوجية: يواكيم ماريا هومباخ؛ ومن الصحة الإنجابية وصحة الأمهات والمواليد والأطفال والمراهقين والشيخوخة: نيجل رولينز؛ ومن الصحة النفسية وتعاطي مواد الإدمان: رودريغو كاتالدي؛ ومن ضمان جودة القواعد والمعايير: ليزا أسكي؛ ومن تنظيم المنتجات واختبار صلاحيتها مسبقاً: سامفيل أراتيان، وماريون لومونير، وهيتي سيلو وماري فالنتن؛ ومن البحوث الصحية: تانجا كوشينماولير، وكاثرين ليتلر، وغسان كرم، وماريتينا بينازاتو، وأندرياس ريس وأنا لورا روس؛ ومن الصحة الجنسية والإنجابية والبحوث: أفني أمين، ومرسيدس بونيه سيميناس، وماريانا ويمر؛ ومن البرنامج الخاص المعني بالبحث والتدريب في مجال أمراض المناطق المدارية: غاري أصلانيان، وأنا ثورسون ومهناز فاهيدي.

وتعرب المنظمة عن امتنانها لتعاونية التجارب السريرية الجيدة ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية على التعاون الوثيق أثناء كتابة هذه الإرشادات، وكذلك للمركز المتعاون مع المنظمة بشأن تبادل المعلومات البحثية والتعلم الإلكتروني وتنمية القدرات الذي مقره في مركز طب المناطق المدارية والصحة العالمية، التابع لقسم نوفيلد للطب السريري، بجامعة أكسفورد، بالمملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية، على ما قدمه من دعم تقني في إجراء المسح الإلكتروني العالمي لأصحاب المصلحة بشأن الحواجز والإجراءات ذات الأولوية لتعزيز منظومات التجارب السريرية ضمن خطوات وضع هذه الإرشادات. والشكر موصول أيضًا إلى العديد من مئات المشاركين الذين ساهموا بخبراتهم ورؤاهم القيّمة من خلال المشاورة العامة عبر الإنترنت والمشاورات الإقليمية والعالمية التي عُقدت وجّهًا لوجه طوال عام 2023 وأوائل عام 2024. وعلى الرغم من أننا لا نستطيع ذكر أسمائهم جميعًا هنا، فإنه لولا دعمهم وخبرتهم لما أمكن إصدار هذه الإرشادات. وقد وردت مدخلات من كبرى جهات تمويل البحوث، والسلطات الصحية الوطنية، والسلطات الوطنية المعنية بالأخلاقيات، والسلطات التنظيمية الوطنية، والمجتمع المدني، والمنظمات غير الحكومية.

ولم يكن لهذه الإرشادات أن تخرج إلى النور لولا التمويل الذي توفر لها من برنامج شراكة أوروبا والدول النامية من أجل التجارب السريرية 2، بدعم من الاتحاد الأوروبي (الاتحاد الأوروبي (منحة رقم CSA2023WHO-3454-WHORCT))، ومن المعهد الوطني للبحوث الصحية والرعاية في المملكة المتحدة (الذي تموله وزارة الصحة والرعاية الاجتماعية). وتدعم البحوث الصحية العالمية التي يجريها المعهد البحوث الصحية التطبيقية العالية الجودة من أجل تحقيق فائدة مباشرة وأساسية لسكان البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل، باستخدام المعونة الدولية لتمويل التنمية التي تقدمها حكومة المملكة المتحدة، لدعم البحوث الصحية العالمية. ومع ذلك، فإن الآراء الموضحة في هذه الإرشادات ليست بالضرورة آراء برنامج شراكة أوروبا والدول النامية، أو المعهد الوطني للبحوث الصحية والرعاية، أو وزارة الصحة والرعاية الاجتماعية في المملكة المتحدة.

الملخص التنفيذي

الهدف

أعدت هذه الإرشادات استجابةً لطلبات جمعية الصحة العالمية إلى المدير العام، التي وردت في القرار ج ص ع75-8 (2022) بشأن تعزيز التجارب السريرية لتوفير بيانات عالية الجودة عن التدخلات الصحية وتحسين جودة البحوث وتنسيقها (3)، وتحديد واقتراح أفضل الممارسات والتدابير الأخرى لتعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية واستعراض الإرشادات القائمة وإعداد إرشادات جديدة حسب الحاجة بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية. وتعد هذه الإرشادات بمثابة تحديث وتكييف لجهود منظمة الصحة العالمية (المنظمة) السابقة بشأن القدرات البحثية (4) في سياق حُسن تصميم التجارب السريرية وتنفيذها على النحو الوارد في القرار ج ص ع75-8 (2022). وتهدف إلى تعزيز كفاءة البحوث السريرية، وتقليل إهدار الطاقات البحثية إلى أدنى حد، وتقديم إرشادات بشأن التجارب السريرية المتواصلة والنشطة بخصوص الحالات المتوطنة، ويمكن أن تصبح نقاط ارتكاز لمواجهة أي طوارئ أو جوائح.

ويُعد القسم الأول مقدمة لهذه الإرشادات، أما القسم الثاني فيمكن الرجوع إليه مباشرة للاطلاع على أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية لحُسن تصميم التجارب وتنفيذها. وللإرشادات المتعلقة بتعزيز منظومة التجارب السريرية، ومن ذلك تنمية القدرات ومعالجة أوجه القصور، يُرجى الرجوع إلى القسم الثالث. وتُختتم الإرشادات بالتوصيات المُقدّمة إلى الدول الأعضاء وجهات تمويل البحوث والباحثين، التي يعرضها الملحق 2.

النطاق

أعدت هذه الإرشادات للدول الأعضاء في المنظمة وجميع العاملين في الجهات الفاعلة غير الدول ممن يرتبط عملهم بالتجارب السريرية بأي شكل من الأشكال، ويشمل ذلك تخطيط أي تجارب سريرية لتقييم آثار أي تدخل صحي لأي غرض في أي مكان أو إجراء، مثل تلك التجارب أو تحليلها أو مراقبتها أو تقسيروها أو تمويلها. ويدخل في هؤلاء العاملين الذين يتولون توعية غيرهم عن التجارب السريرية.

ويشمل نطاق الإرشادات ما يلي:

• أي تصميم للتجارب السريرية: مع التركيز على التجارب السريرية العشوائية، التي تشمل مقارنة تدخلين أو أكثر، سواء كانت معمة أو غير معمة، وسواء كانت تتبع تصميمًا متوازيًا، أو عنقوديًا، أو متقاطعًا، أو يتناول أكثر من متغير مستقل واحد، أو منصة تكيفية، أو غير مركزية، أو غير ذلك من التصميمات؛

• أي تدخل صحي: ويشمل ذلك (على سبيل المثال لا الحصر) إعطاء الأدوية الصيدلانية والخلايا والمنتجات البيولوجية الأخرى، واللقاحات؛ والإجراءات الجراحية أو الإشعاعية؛ ووسائل التشخيص؛ واستخدام الأجهزة الطبية، وتدابير التغذية؛ والتدخلات المعرفية والسلوكية والنفسية؛ والرعاية الداعمة أو الوقائية، ويشمل ذلك التغيير في عملية الرعاية؛ وتدخلات العلاج الطبيعي؛ ونُهُج الصحة العامة والصحة الرقمية؛ والتدابير التقليدية أو العشبية؛ وإجراءات تحري الأمراض. وقد تكون التدخلات جديدة أو موجودة من قبل ولكنها تُستخدم بطريقة مختلفة (بإعادة توظيفها مثلاً أو تعزيزها) أو للتوصل إلى معلومات أكثر عن الممارسات الحالية؛

• أي غرض: ويشمل ذلك (على سبيل المثال لا الحصر) البيانات اللازمة لوضع المبادئ التوجيهية؛ والتوصيات بشأن الممارسات السريرية أو استراتيجيات الصحة العامة؛ وتقييم التكنولوجيا الصحية؛

- أي مكان: أي سياق جغرافي أو اقتصادي أو مجتمعي، وأي سياق يشمل التجارب السريرية التي تُجرى في المستشفيات أو مرافق الرعاية الأولية أو المرافق المجتمعية، أو في أماكن تقديم التدخل مباشرةً إلى المشارك؛
- أي دور: ويشمل ذلك الباحثين والأطباء السريريين، والمرضى ومجموعات الجمهور (ويشمل ذلك المشاركين في التجارب)، والجهات التنظيمية والسلطات الصحية الوطنية الأخرى، ولجان أخلاقيات البحوث، وجهات تمويل البحوث، وجميع جهات رعاية التجارب (المؤسسات الأكاديمية والحكومية وغير الهادفة للربح والتجارية).

وغالبًا ما تكون هناك عوامل أو لوائح مهمة ترتبط بالسياق المحلي أو الوطني أو الإقليمي لا بد من وضعها في الحسبان، وتُعد الهيئات الوطنية التي تتعاون مع المجموعات المحلية للمرضى والمجتمعات المحلية المتضررة أفضل مَنْ يستطيع ضمان تكييف هذه الإرشادات للظروف المحلية مع الامتثال للمعايير العلمية والأخلاقية العالمية.

وتهدف هذه الإرشادات إلى تكميل الإرشادات الأخرى لدعم تنفيذ المعايير الأخلاقية والعلمية العالمية في سياق التجارب السريرية، مع التركيز على الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ؛ ولكنها لا تُعد معيارًا قانونيًا ولا تحل محل أي إرشادات قائمة. وعلى وجه الخصوص، تشترك الإرشادات الماثلة في العديد من المفاهيم والمبادئ المشتركة مع الإرشادات الصادرة عن المجلس الدولي المعني بمواءمة المتطلبات التقنية للأدوية المعدة للاستخدام البشري (المجلس الدولي للمواءمة) (5)، وخاصة ICH E8(R1) اعتبارات عامة بخصوص الدراسات السريرية (6)، والمبادئ التوجيهية بشأن الممارسات السريرية الجيدة ICH E6(R3) (7)، وأخيرًا، المبادئ التوجيهية للمبادئ الإحصائية ICH E9 (8) مع ملحقاتها (9). وإضافةً إلى ذلك، فإن الإرشادات الماثلة تشترك في بعض سماتها مع وثيقتين إرشاديتين أُخريين سُلط الضوء عليهما خلال عملية التشاور العام التي أجرتها المنظمة في عام 2022، وهما: وثيقة مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية بشأن البحوث السريرية في البيئات المحدودة الموارد (10) ووثيقة تعاونية التجارب السريرية الجيدة (11). وقد مثلت توجيهات كل من مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية وتعاونية التجارب السريرية الجيدة مصادرًا للإرشادات الماثلة، مع تكييف ما ورد بهما حسب الحاجة. ومن بين المصادر الإضافية التي سُلط الضوء عليها في أثناء التشاور إعلان هلسنكي الصادر عن الجمعية الطبية العالمية (12) بشأن البحوث الطبية التي تُجرى على البشر، وإعلان تايبيه الصادر عن الجمعية الطبية العالمية بشأن الاعتبارات الأخلاقية فيما يتعلق بقواعد البيانات الصحية والبنوك الحيوية (13) والمبادئ التوجيهية الأخلاقية الدولية حول البحوث المتعلقة بالصحة على البشر الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (2016) (14).

وبخصوص التجارب السريرية المصممة لدعم تقديم طلبات الموافقة على المنتجات الطبية إلى السلطات التنظيمية المعنية، ينبغي للجهات الراعية للتجارب الرجوع أيضًا إلى المبادئ التوجيهية الصادرة عن المجلس الدولي للمواءمة، ولا سيما ICH E8 (R1) (6) و ICH E6(R3) (7) وغيرها من المبادئ التوجيهية ذات الصلة الصادرة عن المجلس، وذلك بالإضافة إلى أي إرشادات ذات صلة صادرة عن السلطات التي تعترف بتقديم طلب الموافقة إليها. وكما هو مذكور سابقًا، فإن نطاق إرشادات المنظمة هذه لا يقتصر على المنتجات الطبية ولا التجارب السريرية التي تُجرى دعمًا لطلبات الحصول على موافقة الجهات التنظيمية.

النهج المتبع لإعداد الإرشادات

في آذار/مارس 2023، وبتوجيه من الفريق الاستشاري التقني التابع للمنظمة المعني بوضع أفضل الممارسات للتجارب السريرية، تولى إعداد مسودة هذه الإرشادات فاسي مورثي وكريستينا ريث، بالاستناد إلى الإرشادات الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية وتعاونية التجارب السريرية الجيدة. وقد قدم الفريق الاستشاري التقني ملاحظاته على تلك المسودة كتابيًا وفي اجتماع عُقد عن بعد في أيار/مايو 2023. وباستناد إلى تلك الملاحظات، أعدت مسودة منقحة نُشرت على الموقع الإلكتروني للمنظمة للتشاور العام في الفترة من تموز/يوليو إلى أيلول/سبتمبر 2023.

وقد وزعت أمانة المنظمة نسخة التشاور العام على المكاتب الإقليمية، وأصحاب المصلحة الرئيسيين في مجال البحوث السريرية، ومنهم البرامج التقنية المعنية في المقر الرئيسي، والشبكات المهنية المعنية، والجهات الفاعلة من غير الدول التي تربطها علاقات رسمية بالمنظمة. وبلغت الردود التي وصلت 179 ردًا من 48 بلدًا، وردَّ ما يقرب من 30% منها من أصحاب المصلحة في

الأوساط الأكاديمية، تليها المنظمات غير الحكومية والسلطات الصحية أو التنظيمية الوطنية. وبالإضافة إلى ذلك، نظمت أمانة المنظمة مشاورة مع ممثلي القطاع الخاص في اجتماع جانبي أثناء الدورة السادسة والسبعين لجمعية الصحة العالمية، وعقدت جلسة إعلامية للحصول على تعليقات الدول الأعضاء في أيلول/سبتمبر 2023.

وأُجري مسح لأصحاب المصلحة في آب/أغسطس 2023، بالتعاون مع المركز المتعاون مع المنظمة لتبادل المعلومات البحثية والتعلم الإلكتروني وتنمية القدرات، لتحديد العقبات التي تعترض إجراء التجارب السريرية واقتراح الإجراءات ذات الأولوية. وقد أجاب على هذا المسح ما يقرب من 3 آلاف مشارك من مختلف أنحاء العالم. وقد نوقشت نتائج ذلك المسح العالمي لأصحاب المصلحة في مشاورات عُقدت وجهًا لوجه في برازيليا بالبرازيل؛ ولوساكا بزامبيا؛ ودلهي بالهند؛ والقاهرة بمصر؛ وكوالالمبور بماليزيا؛ وجنيف بسويسرا، وحضرها نحو 300 من الخبراء وأصحاب المصلحة، ووفرت هذه المشاورات المزيد من المدخلات لمسودة الإرشادات بشأن تعزيز منظومة التجارب السريرية.

وقد تضمنت النسخة النهائية من الإرشادات، التي أعدها فاسي مورثي وكريستينا ريث، جميع التعليقات الواردة. وفي نيسان/أبريل 2023، عُقد اجتماع للفريق الاستشاري التقني لاستعراض المسودة النهائية قبل تقديمها للحصول على موافقة المسؤولين التنفيذيين ونشرها.

وقد طُلب من جميع أعضاء الفريق الاستشاري التقني للمنظمة الذين أشرفوا على إعداد الإرشادات تقديم إقرارات الإفصاح عن تضارب المصالح، وأي تضارب ذي صلة من ذلك القبيل منشور على الموقع الإلكتروني للفريق.

1- مقدمة

الخدمات الصحية المجتمعية للآباء
والأطفال في غيانكروم، المنطقة
الوسطى، غانا.

© منظمة الصحة العالمية/ فانجان كومبرينك



1- المقدمة

1-1 البحوث السريرية: أهميتها وأنواعها

البحوث السريرية لا غنى عنها لمواجهة تحديات الصحة العامة. ويمكن تصنيف مجالات استخدام الدراسات البحثية السريرية إلى خمسة مجالات عامة:

- قياس حجم المشكلة الصحية وتوزيعها؛
 - فهم الأسباب المتنوعة للمشكلة أو محدثاتها، سواء كانت ناجمة عن عوامل بيولوجية أو سلوكية أو اجتماعية أو بيئية؛
 - التوصل إلى حلول أو تدخلات تساعد على الوقاية من المشكلة أو التخفيف من حدتها أو علاجها؛
 - تنفيذ الحلول أو تقديمها من خلال السياسات والبرامج؛
 - تقييم تأثير تلك الحلول على مستوى المشكلة وتوزيعها.
- ويمكن تقسيم الدراسات السريرية إلى فئتين رئيسيتين: دراسات غير تدخلية ودراسات تدخلية.

والدراسات غير التدخلية هي دراسات تقوم على الملاحظة بطبيعتها (ولهذا تُسمى أيضًا دراسات رصدية)، وتتضمن عادةً مقارنة النتائج الصحية بين من تلقوا أو تعرضوا لعامل معين ومن لم يتعرضوا له، وتبحث الدراسة تلقي العامل أو التعرض له بعد حدوثه ولا يتحدد ذلك مقدماً بناءً على بروتوكول الدراسة.

وفي المقابل، فإن الدراسات السريرية التدخلية (المعروفة باسم التجارب السريرية) تُقيم آثار توزيع المرضى مقدماً للتعرض لتدخل واحد أو أكثر على الحصائل الصحية. وعند المقارنة بين تدخلين أو أكثر، فإن أحد الجوانب الرئيسية لهذا التوزيع هو العشوائية للمساعدة في التحقق من موثوقية تقييم فاعلية العلاجات وسلامتها؛ ويمكن الاطلاع على مناقشة لأسباب أهمية ذلك في القسم 1-2 و القسم 2. وتُعرف هذه التجارب السريرية باسم التجارب السريرية العشوائية، ويُشار في بعض الأحيان إلى كل تدخل من التدخلات التي يُوزع المشاركون

عليها بوصفه «ذراع» أو مجموعة ضمن التجربة السريرية. وقد تتطوي التجارب العشوائية المضبوطة على توزيع للأفراد مقدماً على التدخلات أو توزيع لمجموعة من الناس مقدماً (مثل مجتمع معين أو مدرسة أو منطقة)، وتُعرف في بعض الأحيان باسم التجارب السريرية العشوائية العشوائية. ولكن هناك بعض الظروف التي لا يمكن فيها توزيع المشاركين مقدماً توزيعاً عشوائياً، منها التجارب السريرية في مرحلة مبكرة جداً من تطوير التدخل، أو في بعض تجارب الأورام والأمراض النادرة ووسائل التشخيص التي يُختبر فيها تدخل واحد فقط (أي تجارب «المجموعة الواحدة»).

والتدخلات الصحية التي تدرسها التجارب السريرية قد تشمل (على سبيل المثال لا الحصر) إعطاء الأدوية الصيدلانية والخلايا والمنتجات البيولوجية الأخرى، واللقاحات؛ والإجراءات الجراحية أو الإشعاعية؛ ووسائل التشخيص؛ واستخدام الأجهزة الطبية، وتدابير التغذية؛ والتدخلات المعرفية والسلوكية والنفسية؛ والرعاية الداعمة أو الوقائية، ويشمل ذلك التغيير في عملية الرعاية؛ وتدخلات العلاج الطبيعي؛ ونهج الصحة العامة والصحة الرقمية؛ والتدابير التقليدية أو العشبية؛ وإجراءات تحري الأمراض. وقد تكون التدخلات جديدة أو موجودة من قبل ولكنها تُستخدم بطريقة مختلفة (بإعادة توظيفها مثلاً أو تعزيزها) أو للتوصل إلى معلومات أكثر عن الممارسات الحالية. وفي التجارب السريرية العشوائية، قد تشمل التدخلات دواءً غفلاً أو أساساً آخر للمقارنة (يُعرف أحياناً باسم مجموعة المقارنة)، وقد لا تتضمن أي تدخل إيجابي إضافي بخلاف الممارسات المعتادة أو الرعاية المعتادة.

ويمكن إجراء التجارب السريرية على أي مستوى من مستويات النظام الصحي، من الرعاية المنزلية أو المجتمعية أو الأولية إلى منشآت الرعاية الثانوية أو التخصصية أو المركزة.

وإضافة إلى التجارب السريرية العشوائية التقليدية التي تقوم على مجموعتين متوازيتين، يوجد العديد من تصاميم التجارب الأخرى، وتشمل (على سبيل المثال لا الحصر) التجارب المتقاطعة، والتجارب التي تدرس أكثر من متغير مستقل واحد، والتجارب التكيفية وتجارب المنصات. وبالإضافة إلى ذلك،

وتبعاً للسياق، قد تكون النتائج ضرورية لتحديد هل ينبغي مواصلة تطوير التدخل أم لا، أو لمواصلة تقييمه، أو للاسترشاد بها في إصدار التراخيص التنظيمية و/ أو المبادئ التوجيهية السريرية و/ أو السياسة الصحية. وفي كل حالة، ينبغي أن تكون أي شكوك متبقية في نهاية التجربة السريرية تتعلق بمشكلة بحثية محددة (أو أكثر) شكوكاً قليلة بما يكفي للسماح باتخاذ قرارات ذات مغزى.

2-1 التحقق من آثار العلاج: الدراسات الرصدية والتجارب السريرية

كل من الدراسات الرصدية والتجارب السريرية لها قيمة كبيرة في البحوث السريرية، وقد يكمل كلا النوعين بعضهما. ولكن الأهم هو تصميمها وتحليلها على نحو مناسب، واستخدامها في السياق الصحيح (21-24). وقد تكون الدراسات الرصدية القوية مفيدة للغاية في تحديد الارتباط بين عوامل الخطر ومرض معين (ومن الأمثلة الجيدة على ذلك التدخين وسرطان الرئة، وضغط الدم والكوليستيرول وأمراض القلب والأوعية الدموية)، ولكن قيمتها لتقييم آثار العلاج محدودة. وقد تؤدي الدراسات الرصدية أيضاً دوراً مهماً في تحديد الآثار الكبيرة (الضارة أو المفيدة) للتدخل على الحصائل الصحية النادرة التي لا يتوقع حدوثها عادة، ولا سيما تلك التي من غير المرجح أن تكون ذات صلة بدواعي استخدام التدخل محل البحث (أو موانع استخدامه).

ولكن هناك مشكلة أساسية في الدراسات الرصدية وهي أنها بطبيعتها يمكن أن تتطوي على تحيزات، وأحد أهمها هو تحيز الالتباس، ويحدث عندما يرتبط عامل ما بالتعرض محل البحث (ولكنه ليس نتيجة مباشرة له) ويؤثر، تأثيراً مستقلاً، على عامل خطر للحصيلة محل البحث. وعلى سبيل المثال، قد يحدث «تحيز الالتباس بدواعي الاستعمال (أو موانع الاستعمال)» حينما يغلب تقديم العلاج على نحو أكثر تواتراً (أو أقل) إلى المصابين بحالات مرتبطة بزيادة خطر، أو تراجع خطر الحصيلة محل البحث. ويمكن أن يسفر هذا النوع من التحيز عن تقديرات مضللة قد لا تقتصر على الحجم، بل تمتد أيضاً إلى اتجاه آثار المعالجة، وقد لا يمكن تصحيح مثل تلك التقديرات باستخدام الضبط الإحصائي للاختلافات الملحوظة بين الفئات المختلفة من الأفراد. وبالمثل، يمكن أن تنشأ التحيزات بسبب الاختلافات في التحقق من نتيجة ما أو اكتشافها. وبالإضافة إلى ذلك، فإن القدرة على تذكر التعرض للعلاج على نحو موثوق به قد تختلف بين من حدث لديهم حصيلة معينة وأولئك الذين لم تحدث لهم تلك الحصيلة. وتعني هذه التحيزات المحتملة أن

فإن الخيارات المتاحة لتنفيذ أي من هذه التصاميم التجريبية كثيرة، وتعتمد على طبيعة التجربة. ويمكن أن تشمل هذه الخيارات التجارب اللامركزية، وتجارب أماكن تقديم الرعاية، والتجارب التقليدية التي تُجرى في مقر الباحث، أو بالجمع بين أكثر من واحد من تلك الخيارات في تجربة واحدة.

وتستخدم كل من تجارب المنصة والسلة والمظلة بروتوكولاً رئيسياً (15-18) يسمح بتقييم عدة تدخلات في وقت واحد ضمن هيكل عام واحد للتجربة. وتهدف تجارب المنصة إلى دراسة استخدام تدخلات متعددة بين المصابين بمرض واحد أو أكثر من مرض تربطهم علاقة وثيقة (مثل أنواع من السرطان ناجمة عن أنواع فرعية من الجينات) أو الحالات الصحية (مثل الالتهاب الرئوي). وقد تشترك تجارب المنصة في مجموعة مقارنة واحدة (مثل مقارنة العلاج أ والعلاج ب ومجموعة مقارنة مشتركة) أو تتبّع من أجل زيادة الكفاءة تصميمًا يقارن أكثر من عامل مستقر وذلك من خلال أكثر من مقارنة عشوائية واحدة (مثل مقارنة العلاج أ والدواء الوهمي أ والعلاج ب والدواء الوهمي ب) حتى يحصل بعض المشاركين على أكثر من علاج نشط واحد وتتلقى أقلية منهم دواءً وهمياً. وتتسم تجارب المنصة بالكفاءة والمرونة، وتسمح بتعديل التجربة أثناء إجرائها في ضوء البيانات التي توفرت، مع إضافة مشكلات بحثية جديدة لحلها على هيئة تعديلات وليست تجارب جديدة. فيمكن مثلاً إضافة مجموعات لاختبار تدخلات جديدة فور التوصل إلى حل للمشكلة البحثية الأولية، ويمكن أيضاً وقف مجموعات موجودة إذا اتضح أن التدخل غير فعال أو ضار، وذلك استناداً إلى خوارزميات محددة مقدماً لاتخاذ القرارات. ويمكن أن تكون تجارب المنصة هذه مفتوحة وتُضاف إليها مجموعات للتدخلات في أوقات مختلفة. وعلى وجه الخصوص، كان لظهور تجارب منصات تكيفية كبيرة ذات سمات عملية مدمجة في النظم الصحية دوراً محورياً في التوصل إلى البينات اللازمة لاستخدام العلاجات في مكافحة مرض فيروس كورونا (كوفيد-19).

ويتزايد استخدام التجارب أيضاً لنهج «لامركزي» مبسط (19) (وذلك بتقديم بعض جوانب التجربة في بيوت المشاركين أو بالقرب منها) أو تجارب نقاط الرعاية (التي تُجرى في أماكن الممارسة السريرية). ومثل تلك التجارب يمكن أن تتناول مشكلات بحثية في غاية الأهمية في أماكن الرعاية السريرية بدلاً من تناولها في بيئات البحث المتخصصة (20).

وينبغي أن تساعد جميع التجارب السريرية على التخلص من حالات عدم اليقين المهمة بخصوص آثار التدخلات الصحية.

3-1 بيئة التجارب السريرية: مشهد آخذ في التشكل

تطورت بيئة التجارب السريرية تطوراً كبيراً منذ أن وُضعت أسس مفاهيم التجارب السريرية، مع حدوث تغيرات مهمة أيضاً في البيئة الاجتماعية والأخلاقية والتنظيمية على الصعيد العالمي. وهناك إدراك على نطاق واسع للعائدات الصحية والاجتماعية والاقتصادية الكبيرة جداً التي تحققها الاستثمارات في مجال البحوث. وتحظى التجارب السريرية وتطوير التدخلات بالدعم من جانب الصناعة وجهات خارجها (مثل المؤسسات الأكاديمية) والهيئات الحكومية والشركات بين القطاعين العام والخاص، وتحظى أيضاً في بعض الأحيان بدعم من الشركاء الخارجيين في البحوث الانتقالية.

وفيما يتعلق بالمبادئ الأخلاقية، فقد أُدخلت تنقيحات على إعلان هلسنكي (12) وأُعدت إرشادات، لا سيما المبادئ التوجيهية الأخلاقية الدولية الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية، بشأن جميع البحوث التي يشارك فيها البشر، ومنها التجارب السريرية (14).

وفيما يتعلق بالمبادئ التوجيهية التنظيمية، فهناك إرشادات للتجارب السريرية الصادرة عن المجلس الدولي للمواءمة، ولا سيما (ICH E8(R1) و (6) و ICH E6(R3) (7). وهناك أيضاً إرشادات حديثة صدرت عن تعاونية التجارب السريرية الجيدة (11)، بالإضافة إلى إعداد الهيئات التنظيمية لإرشادات أو مسارات جديدة أو تحديث الإرشادات والمسارات الموجودة من قبل.

وقد ازداد الاهتمام أيضاً بمنهجية التجارب، ومن ذلك الاستخدام المتزايد للنُهُج المرنة والعملية لتصميم التجارب، مع تزايد إدراك فائدة استخدام البيانات التي تُجمع روتينياً، وتُعرف أحياناً باسم بيانات العالم الحقيقي، للتجارب السريرية وتعزيز كفاءتها. ومن أمثلة ذلك استخدام البيانات المتعلقة بالحالة الصحية للمرضى أو تقديم الرعاية الصحية التي تُجمع روتينياً من مجموعة متنوعة من المصادر (مثل السجلات الصحية الإلكترونية، وبيانات مطالبات التأمين الصحي، والبيانات المستمدة من سجلات المنتجات أو الأمراض، والبيانات التي تُجمع من خلال التقنيات الصحية الرقمية) للمساعدة في التسجيل والتحقق من الحاصل في التجارب (26-29).

وفي السنوات الأخيرة، برز دور منظمات المرضى والمطالبة بحقوقهم على الصعيد العالمي، التي تطالب بإشراك المرضى والمجتمعات المحلية والجمهور في التجارب السريرية، والنظر إلى ذلك على أنه حجر زاوية في تصميم التجارب السريرية

الدراسات الرصدية قد تفتقد إلى الموثوقية عند تحديد آثار التدخلات الصحية، لا سيما عندما تكون آثار العلاج محل الاهتمام (كما هو الحال في كثير من الأحيان) متوسطة أو معدومة (25).

وتتجاوز مناقشة اعتبارات التصميم وأساليبه الرامية إلى تجنب التحيز والالتباس في الدراسات الرصدية نطاق هذه المبادئ التوجيهية. ومع ذلك، فإن مشكلة التحيز في حد ذاتها وثيقة الصلة بهذه الإرشادات، لأن معظم التدخلات المتعلقة بمعظم الحالات الخطيرة الشائعة ليس لها سوى آثار بسيطة على الصحة والمرض، ولو كان لها تأثير كبير على السمات الوسيطة (مثل نتائج الاختبارات الفسيولوجية أو المختبرية). ولكن أي تحسن في الصحة، ولو كان متواضعاً، هو تحسن مهم، لا سيما إذا أمكن استخدام التدخل على نطاق واسع لعلاج حالة شائعة، أو إذا أمكن الجمع بين عدة تدخلات ذات آثار بسيطة، شريطة ألا تكون هناك آثار ضارة تلغي إلى حد كبير أي فوائد. ومن ثم، فمن الضروري الكشف عن مثل تلك التأثيرات البسيطة على نحو موثوق به. ويتطلب ذلك إجراء تجارب سريرية تضمن التحكم الصارم في الأخطاء المنهجية، مثل التحيزات وعوامل الالتباس (مما يتطلب، بوجه عام، اتباع طرق سليمة في التوزيع العشوائي، والتعمية والتغطية، فضلاً عن التحليل الإحصائي المناسب)، والرقابة الصارمة على الأخطاء العشوائية (وهذا يستلزم استخدام عينة بحجم مناسب). ولذلك فإن للتجارب السريرية العشوائية دوراً محورياً في التوصل إلى البيانات اللازمة للاسترشاد بها في تطوير التدخلات الصحية وتنفيذها، لأنها يمكن أن تحدد على نحو موثوق هل التدخل الصحي آمن وفعال من خلال ضمان أن أي تحيزات أو أخطاء عشوائية متأصلة في تصميم الدراسة أثرها ضئيل على تقييم تأثير العلاج المتوقع. ونتائج مثل هذه التجارب السريرية العشوائية والتحليلات التلوية المرتبطة بها (التي تتضمن جميعاً إحصائياً لبيانات عدة تجارب سريرية متعددة تتشابه في المشكلة البحثية التي تتناولها) (21) ساهمت في حدوث تحولات كبيرة في النهوض بالصحة العامة على مستوى العالم.

4-1 التحديات المستمرة التي تعترض تمكين التجارب السريرية

هناك حاجة ماسة إلى تجنب الإجراءات التي يترتب عليها هدر الوقت والموارد، وتعزيز كفاءة التجارب السريرية حتى يمكن إجراؤها على نطاق يكفي للتوصل إلى بيانات موثوق بها وبتكاليف معقولة. لأنه على الرغم من الاعتراف بأهمية التجارب السريرية على نطاق واسع، فإن قاعدة البيانات لا تزال ضعيفة في العديد من المجالات الصحية، مما يترتب عليه افتقاد صانعي القرار إلى نتائج تستند إلى تجارب سريرية جيدة التصميم والتنفيذ. وتلك المشكلة عالمية، وتؤثر في البلدان المرتفعة والمتوسطة والمنخفضة الدخل. مما قد يترتب عليه عدم التوصل إلى تدخلات فعالة ومأمونة واستخدامها، أو استمرار استخدام تدخلات غير فعالة أو خطيرة. ومن أمثلة ذلك ما حدث من استخدام ملايين الجرعات من العلاجات غير الفعالة خلال جائحة كوفيد-19. ونتيجة لذلك، تُهدر الموارد بسبب التكاليف المباشرة الفورية والتكاليف غير المباشرة في مراحل لاحقة، وقد يحدث ضرر أو معاناة يمكن تجنبها، وتراجع الثقة في من يطورون التدخلات الصحية أو يستخدمونها. فالحاجة إلى الحد من الهدر في مجال البحوث مشكلة عالمية معروفة منذ وقت طويل تؤثر في التجارب السريرية في مختلف السياقات، ولا تزال الحاجة الملحة إلى معالجتها محور الكثير من النقاشات. وتلك المشكلة برزت على نحو خاص في الاستجابة البحثية لجائحة كوفيد-19؛ فقد سُجِّلَت أكثر من 22 ألف تجربة سريرية مرتبطة بكوفيد-19، يُعتقد أن غالبيتها العظمى لم تسهم إلا بقدر ضئيل في التوصل إلى بيانات. ومن بين تلك التجارب السريرية (سواء الممولة من القطاع العام أو غيره)، مثلت نسبة التجارب الجيدة التصميم والتنفيذ ربما أقل من 10% (ومن المشكلات المشتركة بين الكثير من تلك التجارب السريرية أنها لم تكن عشوائية أو لم يكن عدد المشاركين فيها كبيراً بما يكفي لحل المشكلات البحثية المعنية، وبعض التجارب شابتها المشكلات) وهي التي ساهمت مساهمة مهمة في توصيات السياسات الصادرة عن منظمة الصحة العالمية وغيرها من الهيئات.

وينتج هذا الهدر في التجارب السريرية عن عوامل متنوعة، منها عدم إجراء التجربة أو إتمامها، أو عدم بلورتها لمشكلة بحثية واضحة، أو تكرارها لبحث سبق إجراؤه، أو اتباع عمليات غير فعالة في التجارب، أو عدم التوصل إلى حلول علمية راسخة وذات أهمية للتطبيق السريري، أو عدم نشر النتائج. وتكلفة الفرصة الضائعة التي تنتج عن سوء تصميم التجارب أو عدم إتمامها وعرض نتائجها تكلفة كبيرة وتؤدي إلى استنزاف الموارد المتاحة فلا يتبقى ما يكفي من موارد لإنجاز تجارب جيدة التصميم. وإضافة إلى ذلك، فإن العقلية السائدة

وإجرائها. ومع ذلك، فلا يزال هناك حاجة لبذل جهود أكبر لضمان إشراك المرضى والمجتمعات المحلية والجمهور إشراكاً كافياً في تصميم التجارب وتنفيذها. وتتضمن الإرشادات الماثلة إشراكهم على نحو يساعد على ضمان ملائمة التجارب السريرية للفئات التي تهدف إلى خدمتها، بل ويمتد أيضاً إلى التوعية بدور البحوث السريرية في مجال الصحة العامة وجودة الحياة. وقد وضعت منظمة الصحة العالمية وجهات أخرى إرشادات ومبادرات لإشراك المرضى والأساليب السليمة لتعزيز المشاركة في التجارب السريرية، وهي متاحة لمجموعة من التدخلات والبيئات (30-38).

ومن الجوانب الأخرى التي تشهد تغييراً طريقة تبادل المعلومات وتوصيلها، مما يتيح فرصاً مهمة لتعزيز الكفاءة والتعاون والشفافية ضمن إجراءات التجارب، ولكنه ينطوي أيضاً على مخاطر محتملة لأنه يزيد من احتمال نشر معلومات مغلوطة أو «أخبار كاذبة» على الصعيد العالمي مما يضر بالصحة العامة. ومن أساليب مكافحة المعلومات المضللة التصميم السليم للتجارب السريرية العشوائية وتوفير مصادر واضحة وصحيحة، مع تحديثها، للحصول على معلومات موثوق بها عن تصميمها ونتائجها والترويج لتلك المصادر.

وفي المجالات الطبية التي يشيع فيها إجراء التجارب السريرية، مثل الأورام وأمراض القلب والأوعية الدموية وبعض الأمراض المعدية، تحسنت نتائج المرضى تحسناً ملحوظاً مع تعزيز التدريجي للتدخلات وتقديم الخدمات.

وفي حين أن الإرشادات الماثلة تركز على التجارب السريرية العشوائية في المراحل اللاحقة التي تقيّم سلامة التدخلات وفعاليتها، فيجب ألا ننسى أهمية البحوث الانتقالية في المراحل المبكرة التي برزت أهميتها البالغة لتعزيز الحصائل الصحية بوصفها الجسر بين العلوم الأساسية والتقييم في المراحل اللاحقة.

وفي المراحل النهائية لإعداد الإرشادات الماثلة، كان هناك تطورات متلاحقة في الاستفادة من الذكاء الاصطناعي في التجارب السريرية، ويشمل ذلك، على سبيل المثال لا الحصر، اكتشاف الأدوية واللقاحات وتصميم الجزيئات، والنُهُج التشخيصية المعززة بالذكاء الاصطناعي، وإعداد نماذج تنبؤ لنتائج التجارب بهدف تحسين تصميمها، وضم المشاركين والاحتفاظ بهم، وتوظيف التقنيات الرقمية.

وقد غيرت جميع العوامل السابقة من البيئة التي تُجرى فيها التجارب السريرية تغييراً كبيراً. ولكن البحوث يجب أن تستمر في التطور ليستمر نجاحها.

الرعاية الصحية والبحثية والجدوى التجارية في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط¹ تعني أن البحوث السريرية في تلك المناطق تركز في كثير من الأحيان على الدراسات الرصدية أو التنفيذية التي أجريت بعد تسجيل تدخل ما في البلدان المرتفعة الدخل أو الموافقة عليه فيها. ولكن سكان البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل يتحملون القدر الأكبر من عبء الأمراض التي يمكن الوقاية منها على الصعيد العالمي، ويواجهون العديد من التحديات الخاصة. وأول هذه التحديات أنهم لا يزالون يعانون ارتفاع نسبة الإصابة بالأمراض السارية، مثل إنتان الوليد والملاريا والسل والتهاب الكبد المزمن B و C، والعدوى بفيروس العوز المناعي البشري/ الإيدز، وأمراض الإسهال، وأمراض المناطق المدارية المهملة، كما يتعرض سكان بعض تلك البلدان لآثار خطيرة لفاشيات الأمراض الوبائية التي تختلف من منطقة لأخرى. وفي عام 2021، بلغت نسبة الأطفال الأصغر من 14 عاماً 25% من سكان العالم، و42% من سكان البلدان المنخفضة الدخل (40). وثاني تلك التحديات، انتشار أمراض الحديثي الولادة والأمهات والتغذية، وارتفاع وفيات الحديثي الولادة والأطفال دون سن 5 سنوات ووفيات الأمهات في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل، وإن كانت نسبتها تتراجع. وإضافة إلى ذلك، تتشابه معدلات الأمراض غير السارية في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط مع تلك المسجلة في بلدان الشريحة العليا من الدخل المتوسط والبلدان المرتفعة الدخل، ولكنها تفقر إلى التركيز الكافي من التجارب السريرية خارج البلدان الأكثر ثراء. وثالث تلك التحديات هو عبء المرض، فعلى الرغم من انخفاضه في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل منذ عام 1990، مع توقع استمرار انخفاض الأمراض المعدية بمرور الوقت، فإن عبء تلك البلدان من الأمراض غير المعدية سيصبح أعلى نسبياً.

وعلى الرغم من إجراء تجارب في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل، فإنها تُمول عادةً من جهات مانحة دولية من البلدان المرتفعة الدخل، أو من الشركات، ولا تتوفر موارد تمويلها في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل نفسها. ولذلك فإن هناك حاجة ملحة إلى تعزيز التجارب السريرية الفعالة والمستدامة الجيدة التصميم والتنفيذ والنهوض بها، لتلبية الاحتياجات الصحية المحلية في جميع مراحل البحوث السريرية في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل وغيرها من البيئات

تجنب المخاطر وهذا يعوق الابتكار واعتماد منظورات جديدة، مما يؤدي إلى إرهاق عمليات إجراء التجارب وممارسات جمع البيانات إرهاقاً مفرطاً. ومن التحديات الكبيرة عدم وجود إجراءات فعالة تتسم بالتنسيق للموافقة على التجارب السريرية، إذ تتسم إجراءات الموافقة من السلطات التنظيمية ولجان أخلاقيات البحوث ببتابين كبير بين البلدان والأقاليم. فلبعض البلدان نُظُم ناضجة، ولكن قد تعاني تلك النُظُم من أوجه قصور كبيرة، ومن المبالغة في تطبيق نهج تجنب المخاطر. وعندما تطول إجراءات الموافقة دون داع، فإن الحماس والقدرة على تسجيل أعداد كبيرة من السكان المحليين قد يتراجع، وقد يقلل ذلك التأخير من الأدلة التي يمكن التوصل إليها لفائدة الفئات نفسها التي تحاول تلك السلطات إفادتها. ويفتقر العديد من البلدان أيضاً إلى الموارد اللازمة لإقامة بنية أساسية قوية أو لم يحقق بعد مستوى الكفاءة الكافية. ويؤدي تعدد الطلبات التي تنطوي على عمليات مختلفة ومدد طويلة للبت فيها إلى تأخر بدء التجارب، وقد يؤدي إلى فقدان الدافع للمشاركة في البحوث السريرية، وتتفاقم هذه المشكلة في حالة التجارب الدولية أو التي تُجرى في عدة مناطق، وهي تجارب مهمة لتحقيق كل من القوة الإحصائية واتساع نطاق تمثيل الفئات المختلفة. ومن المشكلات التي تحتاج إلى معالجة خاصة أيضاً الاستخدام المتقطع للبنية الأساسية للتجارب السريرية لتجنب فترات من الركود أو «البرودة» الدورية في نشاط التجارب السريرية، وهي فترات ترجع في الأساس إلى أن البحوث تستند إلى مشاريع وإلى تقطع تمويل التجارب السريرية. وتؤدي هذه المشكلة إلى عدم الكفاءة وفقدان المهارات، وإهمال مجالات رئيسية في منظومة التجارب السريرية.

ولا يزال الافتقار إلى التمويل الكافي للتجارب السريرية يمثل مشكلة رئيسية على الصعيد العالمي مع استمرار أوجه التفاوت في الاستثمار في البنية الأساسية للتجارب السريرية وتوافرها، وخاصة إذا نظرنا إلى ذلك في ضوء العبء العالمي للأمراض (39). وينتج عن ذلك عدم الإنصاف والعدالة في الحصول على تدخلات ميسورة التكلفة ومأمونة وفعالة، وقد برزت تلك النتائج على وجه الخصوص خلال جائحة كوفيد-19.

ويشيع هذا الوضع خاصةً في البيئات والمناطق المحدودة الموارد التي لا يوفر فيها النموذج التقليدي لتطوير التدخلات حوافز للبحث والتطوير، وينتج عن ذلك أن تهيمن على تلك البيئات والمناطق التجارب التي تُجرى في البلدان المرتفعة الدخل، وهي تجارب تركز على الأمراض المنتشرة في تلك البلدان. ونتيجة لذلك، تشكلت بيئة التجارب السريرية وبنيتها الأساسية والقدرات المتعلقة بها تدريجياً لتساعد على معالجة الأولويات الصحية للبلدان المرتفعة الدخل وتحقيق مصالح الأسواق التجارية. وعلى النقيض من ذلك، فإن قلة قدرات

¹ يشيع استخدام تصنيف البنك الدولي لنطاقات مستويات الدخل في تصنيف البلدان من حيث الموارد. ويستند استخدام مصطلح البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل في هذه الإرشادات إلى تصنيفات البنك الدولي للبلدان، ولكن البيئات المحدودة الموارد تشير إلى أماكن قد تشيع في البلدان المنخفضة الدخل ولكنها قد توجد أيضاً في البلدان المتوسطة الدخل والمرتفعة الدخل، وعلى سبيل المثال في المجتمعات النائية و/ أو المحرومة. وعلاوة على ذلك فإن البيئات قد يتغير حالها بمرور الوقت، وتصبح غير محدودة الموارد في المستقبل أو قد تنضم بيئات جديدة إلى البيئات المحدودة الموارد.

احتياجاتهم كما يجب. ومن تلك الفئات (على سبيل المثال لا الحصر):

بعض الفئات الديموغرافية

- الفئات العمرية الخاصة: مثل الحديثي الولادة والرضع والأطفال والمراهقين (على الرغم من أن هذه الفئة تمثل نسبة كبيرة من السكان في بعض الأماكن) وكبار السن (غالبًا ما يُستبعدون من التجارب السريرية بسبب تقشي اجتماع أكثر من مرض فيهم، ومن ثم يُعتقد، وهذا الاعتقاد غير صحيح، أن ذلك قد لا يوضح الآثار المحتملة للتدخل ولو كانت هناك مجموعة ضابطة؛ وهذه مشكلة لأنهم غالبًا ما يتحملون عبئًا مرضيًا كبيرًا، ولذلك يمثلون فئة سكانية قد تكون الآثار المطلقة للتدخل فيها كبيرة جدًا).

- النساء في سن الإنجاب.

- النساء الحوامل والمرضعات.

- الأقليات الإثنية المختلفة.

- الذكور/ الإناث (حسب سياق التجربة، وإن عانت النساء كثيرًا في السابق من عدم تمثيلهن التمثيل الكافي).

الفئات الاجتماعية والاقتصادية

- سكان المناطق النائية.

- الفئات المحرومة اجتماعيًا واقتصاديًا.

- الفئات المهمشة اجتماعيًا.

- الفئات الموصومة، بمن فيهم المثليون ومزدوجو الميل الجنسي ومُغايرو الهوية الجنسية وحاملو صفات الجنسين.

- الأشخاص الذين يعيشون في مساكن غير تقليدية (مثل المهاجرين، وطالبي اللجوء، واللاجئين، ونزلاء دور الرعاية، والسجناء، ومجتمعات الرحل، والمشردين، ومن ليس لهم سكن ثابت).

- الأقليات الدينية.

- الأشخاص الذين لا يحضرون مواعيد طبية منتظمة.

المحدودة الموارد (39)، ويشمل ذلك كلاً من الأمراض السارية وغير السارية للتصدي لمخاطر المراضة والوفيات التي تؤثر على الناس في تلك البيئات. وإذا لم يحدث ذلك، فقد لا تحصل فئات سكانية بأكملها على اللقاحات ووسائل التشخيص والتدخلات الأخرى اللازمة لتحقيق التنمية المستدامة عالميًا.

وإضافةً إلى ذلك، فإن إجراء البحوث في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل يمكن أن يعزز بناء القدرات. فمن خلال الاستثمار في برامج التدريب وبناء المختبرات التي تقي بالمعايير الدولية، يمكن لجهات تمويل البحوث أن تسهم في تطوير البنية الأساسية والموارد اللازمة لإجراء بحوث عالية الجودة في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل، ويمكن أن يؤدي ذلك بدوره إلى إقامة شبكات دولية فعالة وتحقيق الاستدامة والإنصاف في البحوث الصحية على مستوى العالم.

وكذلك فإن عدم المساواة في إتاحة التدخلات التي خضعت للاختبار في التجارب السريرية بعد انتهاء تلك التجارب مصدر قلق كبير، لا سيما فيما يتعلق بالبلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل. ولا شك أن هناك أمثلة على تجارب أدى فيها عبء المرض في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل إلى استهدافها لإدراجها في التجارب السريرية، ولكن البيانات التي توصلت إليها تلك التجارب استخدمت بعد ذلك لتقديم طلبات ترخيص التسويق في البلدان المرتفعة الدخل أو البيئات الغنية بالموارد، وقد أدى ذلك في كثير من الأحيان إلى توافر التدخلات في البلدان المرتفعة الدخل دون البلدان المتوسطة والمنخفضة الدخل. وبالمثل، فهناك تجارب على وسائل التشخيص أجريت في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل أو البيئات المنخفضة الموارد ولكنها لم تقدم أي دعم في مرحلة ما بعد التشخيص للمرضى الذين شُخصت إصابتهم بالأمراض المعنية. وهذه أمثلة على الاستغلال وخرق واضح للمبادئ الأخلاقية، ويجب أن يكون هناك نهج شامل أكثر منهجية لضمان أن تتميز التدخلات الجديدة بتكلفة ميسورة وأن تتوفر عالميًا، من الاكتشاف إلى التطوير والتوزيع.

ومن العقبات الأخرى التي لم تُحل بعد عدم المساواة في القيادة في التجارب السريرية. وينبغي أن تشارك الجهات المحلية، من باحثين وجهات تمويل ومجتمعات محلية ومنظمات، على قدم المساواة في القيادة لتحديد أولويات التجارب السريرية وتصميمها وتنفيذها والإبلاغ عن نتائجها.

ومن التحديات الرئيسية الأخرى افتقار المشاركين في التجارب السريرية في كثير من الأحيان إلى التنوع، مع عدم تمثيل فئات معينة تمثيلاً كافياً، ولهذا فإن التجارب السريرية قد لا تخدم

وتنفيذها، وانعدام الثقة في البحوث، وعدم إمكانية البدء في التجارب السريرية أو إتمامها أو عدم تحقيقها نتائج مهمة للفئات التي تهدف إلى خدمتها.

5-1 الخطوات اللازمة لتحسين التوصل إلى البيانات

هناك حاجة ماسة لمعالجة المشكلات المذكورة أعلاه للنهوض بالصحة العامة عالمياً، وهذا يتطلب تحديد مشكلات بحثية مهمة، وتصميم التجارب السريرية وإجراءها على نحو متناسب، وتعزيز بيئة، أو «منظومة»، التجارب السريرية عالمياً.

1-5-1 تحديد مشكلة بحثية مهمة

من الشروط الأساسية لإجراء تجربة سريرية جيدة تحديد مشكلة بحثية مهمة وثيقة الصلة بالسياق الذي تُجرى فيه يترتب على حلها سد ثغرات في البيانات للاسترشاد بها في تحديد أولويات البحث. وينبغي للتجارب السريرية أن تركز أساساً على مجالات الصحة العامة والأمراض ذات الأولوية على المستويين الوطني والعالمي، وأن تتناول المشكلات البحثية ذات الأهمية السريرية للمجتمعات المحلية والفئات السكانية المتضررة بتلك المشكلات؛ وينبغي لها في الوقت نفسه أن تضع في الحسبان الاتجاهات الوبائية للتصدي للتهديدات الصحية المحتملة (والمستقبلية). ويجب ألا ينصب التركيز على تحديد مشكلة بحثية ذات أهمية، وإنما يجب التحقق هل توفرت حلول راسخة لتلك المشكلة أم لا. ويمكن تيسير ذلك من خلال إجراء الاستعراضات المنهجية وإعداد تقاريرها (وذلك باتباع، مثلاً، المبادئ التوجيهية بشأن بنود الإبلاغ الموصى بها للاستعراضات المنهجية والتحليلات التلوية (PRISMA) (41)) ضمن التخطيط للتجارب السريرية. وتُقيم هذه الاستعراضات البيانات المتاحة تقيماً شاملاً وتجمعها، ومن ثم يمكن أن تجمع المعارف المتاحة وتحسن التجارب السريرية في المستقبل من خلال توفير رؤى ثاقبة لمواطن قوة الدراسات السابقة وقصورها، فضلاً عن توجيه اختيار التدخلات ومقاييس الحاصل. وبإجراء استعراض منهجي، يمكن للباحثين تجنب التكرار الذي لا داعي له، وتقليل هدر الطاقات البحثية إلى أدنى حد (42، 43)، وينبغي لجهات التمويل التشجيع على إجراء هذه الاستعراضات واعتبارها مكملة للتجارب السريرية. ومع ذلك، ينبغي أن يؤخذ في الاعتبار أيضاً أن الاستعراضات المنهجية عرضة للتحيز، إما لأن التجارب ذات النتائج الواعدة أكثر عرضة للنشر والتعريف بها من التجارب ذات النتائج الأقل تشييراً، أو لأن هذه الاستعراضات قد لا تمثل فئات معينة تمثيلاً كافياً إذا لم تكن البيانات المتاحة ذات صلة بها (فالتجارب

الأشخاص الذين يواجهون حواجز اللغة والإقصاء/الحرمان الرقمي.

• مقدمو الرعاية.

• قدامى المحاربين.

الفئات حسب الحالة الصحية

• المصابون بأمراض متعددة.

• المرضى فاقدو الأهلية الذين لا يمكنهم تقديم موافقة بأنفسهم.

• المرضى ضعيفو الإدراك.

• المصابون بإعاقات التعلم.

• المصابون بأمراض المناطق المدارية المهملة.

• المدمنون.

• المصابون بعدة مشكلات صحية أو أصحاب الأمراض الوخيمة.

• المصابون بإعاقات بدنية أو ضعاف البصر/السمع.

• المصابون بأمراض نادرة أو أنواع فرعية من الأمراض الوراثية.

وهذا الخلل في شمول التجارب السريرية وتنوعها يمكن أن يقلل من إمكانية تعميم نتائج التجارب للفئات التي يُحتمل أن تستفيد منها، مع أن تلك الفئات في كثير من الأحيان تنوء بالعبء الأكبر من المرض أو المشكلة محل الدراسة. ويخل هذا القصور بجودة البيانات المتاحة لاتخاذ القرارات، ويترك مساحة هائلة للشك فيما يتعلق بالرعاية وعدم الإنصاف في إتاحة التدخلات، وقد يقلل من رغبة من ينتمون إلى الفئات التي لا تحظى بالتمثيل الكافي في قبول توصيات العلاج بناءً على نتائج التجربة.

وأخيراً فإنه على الرغم من تحسُّن إشراك المرضى والمجتمعات المحلية في التجارب السريرية، فلا يزال هناك نقص في الممارسة المعيارية التي يمكن تطبيقها على نطاق واسع دون أن تتقيد بمرض لإشراك المرضى والمجتمعات المحلية. وهذا القصور يمكن أن يؤدي إلى خلل في تصميم التجارب

وكم الإجراءات الإدارية (ويشمل ذلك جمع المستندات واستيفاءها) وطول بروتوكول التجربة السريرية ومستنداتها (46). وهناك عامل حاسم، هو أن تتناسب إجراءات التجارب مع سياقها وأي مخاطر مرتبطة بها، مع مراعاة كفاءة التنفيذ. فالتبسيط والجودة لا يتعارضان. والسماح بمثل ذلك النهج يجب ألا يخل بالضرورة برسوخ البيانات التي يُتوصل إليها لحل مشكلة علمية مهمة، بل يمكن أن يعزز تعزيزاً كبيراً البيانات المتوفرة من التجارب السريرية عالية الجودة، ومن ثم صحة البشر في جميع أنحاء العالم.

ويتناول القسم الثاني من هذه الإرشادات توجيهات رفيعة المستوى بشأن تصميم التجارب السريرية وتنفيذها، مع التركيز على السمات العلمية والأخلاقية الرئيسية التي ينبغي أن تكون عامة في جميع التجارب السريرية، حتى يمكن أن تتوصل إلى بيانات عالية الجودة توفر معلومات كافية وذات أهمية للاسترشاد بها في وضع المبادئ التوجيهية الوطنية والدولية واتخاذ القرارات، بغض النظر عن السياق. فاتباع نهج متناسب يركز على الاعتبارات الرئيسية ذات الأهمية الحقيقية سيسمح بإجراء المزيد من التجارب الجيدة.

3-5-1 تعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية

لكي تحقق التجارب السريرية أهدافها المنشودة، يجب اتخاذ تدابير لتعزيز القدرات اللازمة لإجراء تجارب مهمة على الصعيد العالمي. ويتطلب ذلك ما يلي: ألا تقتصر التحركات على الجهات المعنية بتصميم التجارب السريرية وإجرائها بل تمتد إلى جميع الأطراف المشاركة في تحديد أولويات التجارب السريرية وتمويلها والموافقة والإشراف عليها؛ والاستثمار في البنية الأساسية للتجارب السريرية وتوافرها عالمياً؛ والتواصل الفعال بين جميع الجهات المعنية. ومن الأهمية بمكان النظر إلى المرضى والمجتمعات المحلية على أنهم جزء أساسي من منظومة التجارب السريرية ويشاركون في جميع مراحل دورة حياة التجربة السريرية.

ويعرض القسم الثالث من هذه الإرشادات توجيهات وتوصيات رفيعة المستوى بشأن أفضل الممارسات لتعزيز منظومة التجارب السريرية، ومن ذلك الإجراءات التمكينية.

في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل مثلاً قد لا تكون بارزة، لأن السائد تاريخياً إجراء البحوث في البلدان المرتفعة الدخل).

ولذلك، قد يلزم أيضاً النظر في اتخاذ تدابير إضافية (مثل تحليل الثغرات في السياسات) ضمن خطوات تحديد مشكلة بحثية مهمة. ومثل تلك الاستعراضات يجب أن تشمل كلاً من البيانات المتاحة من نتائج التجارب السريرية، واستعراضاً للأبحاث قيد التنفيذ المتاحة في سجلات التجارب السريرية، مثل السجلات الأولية المتاحة على المنصة الدولية لتسجيل التجارب السريرية (ICTRP) (44) وموقع ClinicalTrials.gov (45).

2-5-1 الكفاءة والتعامل المتناسب مع المخاطر في تصميم التجارب السريرية وتنفيذها

يمكن تعريف جودة التجربة السريرية بأنها ملاءمتها للغرض الذي تجرى من أجله، والغرض هنا هو توفير تجارب موثوق بها تتسم بالقدر الكافي من القوة لتسمح باتخاذ قرارات مستنيرة بالاستناد إلى نتائج التجربة. وخصائص التجربة التي تحدد جودتها تتضمن حسن تصميم التجربة وتنفيذها وتحليلها.

ومن المجالات التي يُنظر إليها على أنها عائق محتمل أمام التجارب السريرية التعسف في تفسير اللوائح والإرشادات التي تنظم التجارب السريرية. وكثيراً ما ينتج عن ذلك البيروقراطية، مما يترتب عليه الاضطرار إلى اتباع إجراءات مرهقة دون داع وغير متناسبة لإجراء تغيير بسيط، مثلاً، في إجراءات التجربة أو العاملين بها (مما لا يؤثر تأثيراً جوهرياً في موثوقية التجربة أو سلامتها) وغالباً ما يصحب ذلك اشتراط استيفاء الكثير من المستندات دون أي فائدة. وأدى افتقاد هذا التناسب في بعض الحالات إلى تقليل عدد التجارب التي توفر معلومات موثوقة في العديد من الأماكن بدلاً من تحسين تلك التجارب.

وبدلاً من ذلك فإن «جودة» التجارب يجب أن تركز على حسن التصميم والإجراءات التي تضمن خلوها من الأخطاء التي تؤثر في اتخاذ القرار، أي الأخطاء التي لها أثر مهم على سلامة المشاركين في التجارب أو مصداقية التجارب (ومن ثم رعاية المرضى في المستقبل)، مع عدم الخلط بين تلك الجودة

2- أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية

المرضى في مستشفى رادبودوماك أماليا
للأطفال يستخدمون سماعات الواقع
الافتراضي للاسترخاء والترفيه والتأمل
والتنويم المغناطيسي.

© منظمة الصحة العالمية/ ماري أولينيك



2- أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية

بسيطة، والتجارب السريرية التي تهدف إلى التأكد على نحو موثوق به من هذه الآثار تتطلب عادةً توافر السمات التالية: التوزيع العشوائي دون معرفة مسبقة بتخصيص التدخل، لضمان أن أي اختلافات في الحاصلات الصحية المرصودة بين المجموعات العشوائية هي إما بسبب تأثير تدخل الدراسة أو نتيجة الصدفة (أي التحكم في الأخطاء المنهجية)، فضلاً عن تعمية/ تغطية التدخل التجريبي المخصص (حيثما أمكن) لتقليل التحيز إلى أدنى حد.

2-1-1 اتباع أساليب قوية للتوزيع على التدخلات

الملخص. يتطلب التوزيع العشوائي وضع جدول توزيع لا يمكن التنبؤ به، مع إخفاء التدخل المخصص لمشارك معين حتى الانتهاء من التوزيع. كما ينبغي أن يستحيل التنبؤ مقدماً بتدخل الدراسة الذي سيُخصص، على الأرجح، لمشارك بعينه أو مجموعة بعينها (مثل مستشفى معينة أو مدينة معينة في حالة التجارب السريرية العشوائية)، حتى لا يعلم الباحثون ومقدمو الرعاية الصحية وغيرهم من الموظفين المعنيين، والمشاركون المحتملون التدخل الذي سيُخصص لهم.

الأهمية. يتيح التوزيع العشوائي إجراء مقارنات بين مجموعات لا اختلاف بينها إلا في تدخل الدراسة، مما يضمن أن أي اختلافات بين المجموعات بعد ذلك في الحاصلات الصحية (مفيدة أو سلبية) إما بسبب عامل الصدفة أو بسبب الاختلافات في تدخل الدراسة. وعدم إخفاء التخصيص كما يجب قبل التوزيع العشوائي يمكن أن يؤدي إلى تحيز في الاختيار (أي تأثير قرار ضم مشارك معين للتجربة بمعرفة التدخل الذي سيُخصص له على الأرجح).

2-1-2 تعمية/ تغطية التدخل التجريبي المخصص (حيثما أمكن)

الملخص. معرفة التدخل التجريبي المخصص للمشارك قد يؤثر في سلوك المشاركين والقائمين على رعايتهم والمسؤولين عن تقييم نتائج الدراسة (لا سيما إذا كانت النتائج بطبيعتها غير موضوعية). ويمكن تجنب هذه المشكلات باستخدام أدوية أو

التجارب السريرية الفعالة التي توفر معلومات يمكن الاستناد إليها وتراعي الاعتبارات الأخلاقية (أي التجارب «الجيدة») تحتاج إلى مراعاة النقاط الرئيسية الخمس التالية التي تتناول السمات الواجب توافرها في التجارب الجيدة التخطيط والإدارة ذات الأهمية السريرية. فيجب أن:

• تُصمم لتقديم حلول علمية سليمة لمشكلات بحثية مهمة.

• تحترم حقوق المشاركين وعافيتهم.

• تتسم بالتعاون والشفافية.

• تُصمم لتكون ذات جدوى في ظل ظروفها.

• تجمع بين الفعالية والكفاءة في إدارة الجودة.

وتختلف الأساليب والنُهُج اللازمة لضمان توافر هذه الصفات من تجربة إلى أخرى، وقد تكون الاختلافات بسيطة أو جوهرية، ولكن تصدق تلك الصفات على جميع التجارب.

2-1-2 تُصمم التجارب السريرية الجيدة لتقديم حلول علمية سليمة لمشكلات بحثية مهمة

ينبغي أن تساعد التجارب السريرية على التخلص من حالات عدم اليقين المهمة بخصوص آثار التدخلات الصحية. وتبعاً للسياق، قد تكون النتائج ضرورية لتحديد هل ينبغي مواصلة تطوير التدخل أم لا، أو لمواصلة تقييمه، أو للاسترشاد بها في إصدار التراخيص التنظيمية و/ أو المبادئ التوجيهية السريرية و/ أو السياسة الصحية. وفي كل حال، ينبغي أن تكون أي أوجه لعدم اليقين لم تُحل في نهاية التجربة السريرية مما يتعلق بمشكلة بحثية محددة (أو أكثر) أوجهاً قليلة بما يكفي للسماح باتخاذ قرارات ذات مغزى.

وكما ورد في القسم 2-1، فإن معظم التدخلات الصحية آثارها

وكذلك ينبغي أن تُركّز معايير الاستبعاد على تحديد الأفراد الذين تُعرضهم مشاركتهم لمخاطر لا مبرر لها مقارنةً بأي منافع محتملة (وذلك مثلاً بسبب تاريخهم الطبي أو الأدوية التي يتناولونها)، أو الذين ثبتت المنافع التي يمكن أن تتحقق لهم على نحو موثوق به، أو الذين لا يُعد التدخل ذا أهمية لهم.

الأهمية. عندما تتسم معايير الأهلية بالشمول، فإن هذا يزيد من أهمية النتائج وإمكانية تعميمها. وقد تتيح في بعض الأحيان تقييم ما إذا كانت هناك بيانات جيدة على وجود اختلافات مادية في آثار (مفيدة أو سلبية) و/ أو إمكانية قبول تدخل ما أو تقديمه في أي مجموعة فرعية معينة (وذلك مثلاً بناءً على سمات وراثية أو ديموغرافية أو صحية محددة)، ولو كانت القدرة الإحصائية على اكتشاف وجود مثل تلك الاختلافات محدودة. وينبغي عدم استبعاد فئات لمجرد احتمال عدم كفاية القدرة الإحصائية للكشف عن الآثار الخاصة بالمجموعات الفرعية.

وقد وُضعت إرشادات لتحسين إدماج الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ (47-50). وقد تساعد التجارب اللامركزية أو التجارب التي تُجرى في نقاط الرعاية على زيادة تنوع التسجيل في التجارب السريرية من خلال زيادة إمكانية الوصول إلى التجارب. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يساعد تنويع موظفي التجارب السريرية على تحسين المشاركة المجتمعية وتنويع الفئات الذين يُضمون إلى التجارب السريرية (51).

ومن الأمثلة المحددة للفئات التي تُستبعد عادةً من التجارب السريرية (إما صراحةً أو عن طريق الاستبعاد الضمني) النساء الحوامل والمرضعات، والرضع والأطفال، وكبار السن. وهذا الأسلوب ضار للغاية، وينبغي أن يُعد هؤلاء الأشخاص مؤهلين للتسجيل في التجربة ما لم يكن هناك مبرر وجيه لاستبعادهم (ومن أمثلة ذلك وجود خوف خطير يتعلق بالسلامة أو مانع لاستخدام تدخل معين أو قلة احتمال تعرضهم للمشكلة الصحية التي تسعى التجربة إلى معالجتها). ويرد أدناه في القسمين الفرعيين (أ) و(ب) بعض الأساليب لتعزيز إجراء التجارب السريرية على مجموعتين محددتين. أما التوصيات التي تتعلق بضم كبار السن، وهم فئة مهمة أخرى كثيراً ما تُستبعد، فيمكن الاطلاع عليها في الملحق 2.

تدخلات وهمية، وضمان عدم علم الأفراد المسؤولين أو النظم المسؤولة عن تقييم نتائج المشاركين، وكذلك جميع المسؤولين عن رعاية المشاركين، بالتدخل المخصص لكل مشارك.

الأهمية. يمكن أن تؤثر معرفة التدخل المخصص في العديد من التجارب السريرية على طبيعة التدبير العلاجي السريري وشدته، أو الإبلاغ عن الأعراض، أو تقييم الحالة الوظيفية أو الحاصلات السريرية، مما يؤدي إلى التحيز. وحيثما أمكن، يمكن أن تساعد تغطية (أو تعمية) المشاركين والباحثين ومقدمي الرعاية الصحية والجهات التي تُقيم حواصل التدخل المخصص باستخدام أدوية أو تدخلات وهمية على منع مثل تلك المشكلات، ويمكن أن يساعد في ذلك أيضاً استخدام المعلومات المُسجلة بعيداً عن التجربة السريرية (مثل قواعد البيانات السريرية الروتينية وسجلات الأمراض). وهذه الاعتبارات مهمة لتقييم كل من فعالية التدخل وسلامته، ومن ذلك العمليات المتعلقة بالفصل في الحاصلات والاعتبارات المتعلقة بالأحداث الصحية الفردية وهل يُعتقد أن سببها التدخل أم لا. وإذا تعذر تعمية تدخل تجريبي مخصص (وذلك مثلاً في تجارب أنواع مختلفة من التدبير العلاجي للمرضى أو الإجراءات الجراحية)، فيجب استخدام التعمية أو التغطية عند تقييم الحاصلات المحددة بموضوعية، وذلك مثلاً من خلال استخدام تصميم استطلاعي عشوائي مفتوح التسمية لنقاط النهاية المُعمّاة (PROBE) (انظر أيضاً القسم 1-2-9 التحقق من الحاصلات).

يجب أن تتسم جميع التجارب السريرية الجيدة بالسمات الموضحة في الأقسام 1-2-3 إلى 1-2-12.

3-1-2 اختيار الفئة المناسبة للتجربة

غالباً ما تستبعد التجارب السريرية فئات سكانية قد تستفيد من التدخل، وأحياناً ما تحول دون حصول الفئات المستبعدة من التجارب على تدخلات معينة.

الملخص. ينبغي تحديد معايير الأهلية بما يلائم المشكلة البحثية التي تسعى التجربة لحلها. وألا تكون معايير الضم مقيدة دون داع. كما ينبغي بذل الجهود لضم فئة واسعة ومتنوعة (وذلك مثلاً بتحقيق التوازن المناسب بين النوع البيولوجي/ نوع الجنس، والسن، والعرق/ الإثنية والمستوى الاجتماعي الاقتصادي)، ما لم يكن هناك مبرر طبي أو علمي وجيه لعدم مراعاة ذلك.

(أ) تمكين إجراء تجارب سريرية على الحوامل والمرضعات والنساء في سن الإنجاب

يتزايد الطلب على تيسير ضم الحوامل والمرضعات (52) والنساء في سن الإنجاب في التجارب السريرية. وتتطلب مشاركتهم النظر في العقبات المحددة التي قد تعترض ضمهم، وتلك العقبات لا ترجع فقط إلى التصور غير الصحيح بأن هذا هو الموقف الافتراضي أخلاقياً أو علمياً، بل تمتد أيضاً إلى مشكلات عملية. وبعض تلك العواقب المحتملة، مثل قلة الإلمام بالقراءة والكتابة لتقديم الموافقة المستنيرة والقيود القانونية (مثل متطلبات موافقة الغير)، موجودة بين العديد من الفئات، بينما بعضها الآخر أكثر انتشاراً بين النساء، مثل الحاجة إلى توفير خدمة لرعاية الأطفال والقيود المفروضة على التنقل، لا سيما في بعض المناطق. والعديد من التجارب السريرية يمكن أن تمكّن ضم النساء الحوامل والمرضعات عن طريق تقييم البيانات المتاحة على الاستخدام المأمون للتدخل نفسه أو تدخل مماثل في هذه الفئة، مثل استخدامه لدواعي استخدام سريرية مختلفة. وينبغي النظر على نحو كافٍ في مدى وخامة الحالة المطلوب التدخل من أجلها في هذه الفئة السكانية، وإمكانية تحسين الحاصل لدى من سيتلقون التدخل وذريتهم. ولتجارب التدخلات الجديدة لأمراض الأمومة التي لا تتوفر بيانات على استخدام التدخلات نفسها لها أو تدخلات مماثلة في هذه الفئة، ينبغي استعراض دراسات السمية الإنجابية قبل السريرية لتوجيه اتخاذ القرارات. وفي الحالات التي يكون فيها مرض الأم وخيفاً، من المتوقع أن تكون حواصل الأمومة والحمل سيئة، ومع توفر دراسات سمية إنجابية مطمئنة، فإن الفوائد التي تعود على النساء من الضم إلى التجربة من المرجح أن تفوق أي مخاطر محتملة. وبخصوص الأمراض التي ترتفع فيها الوفيات وليس لها تدخلات بديلة، ينبغي التسهيل بإجراء دراسات عن السمية الإنجابية، وإدراج الحوامل قدر الإمكان في التجارب السريرية للتدخلات الجديدة. وفي عدة مجالات علاجية، طورت طرق عملية للإسراع باستقصاء التدخلات الجديدة بين الحوامل والمرضعات، وتوجد دعوات إلى العمل بمشاركة العديد من الجهات صاحبة المصلحة. وهناك الآن إرشادات أخلاقية لإدماج النساء الحوامل في تطوير لقاحات ضد مسببات الأمراض المستجدة، وبرامج التطعيم بتلك اللقاحات بعد ذلك، فضلاً عن النهوض بالبحوث المتعلقة بفيروس العوز المناعي البشري وحالات العدوى المتعددة لدى الحوامل (53، 54). كما يعمل المجلس الدولي للموامة على وضع مبادئ توجيهية (E21) لضم النساء الحوامل والمرضعات في التجارب السريرية (55). وينبغي بحث إفراز الدواء أو مستقبلاته في حليب الثدي في الحالات التي ينطبق عليها ذلك ويمكن تنفيذه، ورصد أطفال المرضعات المقيدات في التجارب السريرية لاكتشاف أي آثار للتدخل (6).

(ب) تمكين إجراء تجارب سريرية للأطفال

ينبغي ألا تُعد مشاركة الأطفال آخر ما يُنظر إليه في برامج التطوير السريري، بل ينبغي وضعهم في الحسبان منذ البداية (56)، مع ضمهم في أقرب وقت ممكن في التجارب السريرية للتدخلات التي يحتمل أن تعود عليهم بالنفع. كما ينبغي النظر، حيثما أمكن، في استقراء بيانات الفعالية والسلامة للبالغين لتكوين آراء عن الفعالية والسلامة للأطفال. وكذلك ينبغي النظر في استخدام التسجيل في التجارب بغض النظر عن السن والجرعات الموحدة بحسب نطاقات الوزن للأطفال، مع التسجيل المتوازي لجميع الأطفال في جميع نطاقات الأوزان، ويمكن أن يقترن ذلك بالتسجيل حسب مرحلة النمو. ومن شأن هذا النهج أن يخفف من تسجيل الأطفال بالاستناد إلى تصنيفهم حسب السن (أي بدءاً بالأطفال الأكبر سناً)، لأن هذا لا يحقق مصالح المرضى الأصغر سناً. وينبغي إعطاء الأولوية لوضع تدخلات مناسبة للأطفال مع إيلاء الاهتمام لعوامل مثل استساغة التركيبات، والمرونة في الجرعات المستندة إلى الوزن، والاستقرار للاستخدام في مجموعة واسعة من المواقع الجغرافية. وقد يساعد استخدام نمذجة القياسات الدوائية وتقنيات المحاكاة (مثل تشكيل المجموعات الضابطة) على تحسين تصميم بعض تجارب الأطفال. وتُجرى عدة مبادرات لتمكين التجارب السريرية للأطفال. وعلى وجه الخصوص، اعتمدت جمعية الصحة العالمية في عام 2016 القرار ج ص ع 20-69 بشأن تعزيز ابتكار أدوية الأطفال الجيدة والمأمونة والناجعة والميسورة التكلفة وإتاحتها (57). وقد تضافرت جهود منظمة الصحة العالمية وغيرها من أصحاب المصلحة لتسريع إتاحة وسائل التشخيص والأدوية الفعالة الخاصة بالأطفال، لا سيما فيما يتعلق بعدوى فيروس العوز المناعي البشري والسل (58-60)، وأنشئت الشبكة العالمية لمبادرة تسريع إتاحة تركيبات أدوية الأطفال (61) للاستفادة من النموذج الذي وضعته الجهات المعنية بمكافحة فيروس العوز المناعي البشري، وإضفاء الطابع المنهجي عليه لتوفير آلية مستدامة لضمان تطوير تركيبات أدوية أطفال أكثر أماناً وفعالية واستدامة، وإتاحتها للأطفال في ضوء جدول زمني سريع. كما مكنت تدابير مثل قانون الإنصاف في بحوث طب الأطفال الصادر عن إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية (62) ولائحة الاتحاد الأوروبي لطب الأطفال (63) من إجراء تجارب على هذه الفئة من المرضى.

توظيف الشبكات العالمية من العوامل التي قد تمكّن من مشاركة تلك الفئات في التجارب السريرية. فعلى سبيل المثال تعد الشبكة العالمية لبحوث صحة المرأة والطفل (64) شراكة مكرسة لتحسين الحاصل الصحية للأمهات والأطفال، وبناء

5-1-2 الالتزام بالتدخل التجريبي المخصص

الملخص. ينبغي بذل الجهود لتيسير وتشجيع الالتزام بالتدخل المخصص (أو التدخلات المخصصة) حيثما كان ذلك مناسباً وممكناً.

الأهمية. على الرغم من أنه قد توجد حالات يكون من المناسب فيها للمشاركين في التجربة التوقف عن الحصول على التدخل المخصص لهم (في حالة عدم التحمل الخطيرة مثلاً)، ينبغي النظر بعناية في القدرة المحتملة للتجربة على تحديد أثر التدخل بدقة وتحديد كميًا (سواء أكان نافعاً أم ضاراً). وفي حالة التجارب السريرية العشوائية، إذا لم يحصل المشاركون في التجربة الذين خُصص لهم تدخل نشط على ذلك التدخل على النحو المخطط له، أو إذا بدأ أولئك الذين خُصصوا للمجموعة الضابطة (مثل الدواء الوهمي أو الرعاية المعتادة) في التدخل النشط، فإن التباين بين مجموعتي الدراسة سيقبل. ونتيجة لذلك، ستقل القدرة على تقييم أي اختلاف في النتائج بين المجموعات المشاركة في التجربة (وتزيد احتمالات التوصل إلى استنتاج خاطئ بأنه لا اختلاف ذا أهمية بين التدخلات على الرغم من وجود مثل ذلك الاختلاف في الحقيقة). ويمكن تيسير الالتزام بالتدخل التجريبي المخصص، مثلاً، بإجراء مراحل «تهيئة» سابقة للتوزيع العشوائي (بدواء وهمي أو تدخل نشط) ودعم المشاركين في التجربة للاستمرار (وذلك مثلاً بإتاحة خيارات المتابعة عن بُعد بدلاً من زيارات العيادات الشخصية، حيثما أمكن).

6-1-2 استكمال المتابعة

الملخص. ينبغي التحقق من حصائل المشاركين طوال مدة التجربة السريرية، بغض النظر عما إذا كان المشاركون لا يزال يتلقى التدخل المخصص له أم توقف عن تلقيه (بسبب آثار ضارة مُتصورة أو حقيقة للتدخل مثلاً)، مع بذل كل جهد ممكن، استباقياً، للتعويض إلى أدنى حد من فقدان البيانات. وفي بعض الحالات، قد يكون من المناسب أيضاً مواصلة المتابعة لسنوات عديدة بعد الإبلاغ عن التحليلات الرئيسية.

الأهمية. في حالة التجارب السريرية العشوائية، فإن المتابعة المستمرة لجميع المشاركين بعد توزيعهم عشوائياً (ولو توقف بعضهم عن تلقي التدخل المخصص له) تحافظ على المقارنة بين مجموعات لا اختلاف بينها إلا في تدخل الدراسة التي تنتج عن التوزيع العشوائي. ولذلك ينبغي تجنب التوقف المبكر عن المتابعة أو استبعاد المشاركين بعد التوزيع العشوائي لأنه قد يؤدي إلى تحيز منهجي، لا سيما أن نوع الأشخاص المستبعدين من إحدى مجموعات التدخل قد يختلف عن

القدرة البحثية الصحية في البيانات الشحيحة الموارد من خلال اختبار تدخلات مستدامة وعالية المردود لإعداد إرشادات بشأن الممارسة الطبية المسندة بالبيانات.

4-1-2 كفاية عدد المشاركين

الملخص. ينبغي أن يكون عدد المشاركين في التجارب السريرية كبيراً، وأن تكون مدعومة إحصائياً بما يكفي لتقديم حل قوي للمشكلة البحثية التي تسعى لمعالجتها.

الأهمية. لكي يمكن اكتشاف آثار تدخلات الرعاية الصحية أو دحضها على نحو موثوق به، يجب أن تكون الأخطاء العشوائية بسيطة بالنظر إلى الحجم المتوقع لتأثير التدخل. وأفضل طريقة لتقليل أثر الأخطاء العشوائية إلى أدنى حد هي دراسة أعداد كبيرة بما يكفي من المشاركين الذين سيُصابون بالحصيلة الصحية التي يهدف التدخل إلى الوقاية منها أو علاجها (مع ملاحظة أن التجارب السريرية التي تُقيّم التأثير على الحصائل الصحية المنفصلة، مثل الوفيات، سوف تتطلب عدداً من المشاركين أكبر من التجارب التي تُقيّم التأثير على التباير المستمرة مثل النتائج المخبرية، كما هو الحال غالباً في التجارب التي تُجرى في مرحلة مبكرة) (65).

فالتجارب في المراحل المبكرة من تطوير الدواء (مثل التجارب الأولى على البشر) لها هدف محدد يناسبها عادةً عدد مشاركين أصغر. ولكن في بعض الحالات، مثل التجارب التي تُقيّم تدخلات الأمراض النادرة، يصعب ضم أعداد كبيرة من المشاركين. ولمثل هذه التجارب، قد تفيد المساهمة في جهد تعاوني أكبر لإجرائها، من خلال تجارب سريرية كبيرة متعددة المراكز، أو اختيار حصيلة ذات أهمية سريرية من المتوقع أن يكون حجم التأثير عليها أكبر (مثل مؤشر بيولوجي فيسيولوجي أو تصويري مُؤكد سريرياً). وقد يمكن الحد من أثر الأخطاء العشوائية من خلال التحليلات الإحصائية أو إجراء تقييمات في وقت يُتوقع أن تكون فيه آثار التدخل أكبر. وقد يساعد استخدام تصاميم دراسات بديلة لتيسير ضم المشاركين (مثل تجارب نقاط تقديم الرعاية والتجارب اللامركزية) على ضمان العدد الكافي من المشاركين في التجربة. وقد يكون للتحليل التلوي أهمية خاصة عندما تكون آثار التدخل على إحدى الحصائل متوسطة على الأرجح، وعدد الحالات التي حدثت في أي تجربة، منفردة، أقل من أن يصلح لتقييم الآثار على نحو يمكن الوثوق به بما فيه الكفاية، أو لتقييم ما إذا كانت هناك أي اختلافات مهمة في الاستجابة للمعالجة بين مجموعات المرضى المختلفة (21-23). ويمكن أن ييسر استخدام الحصائل الأساسية (انظر القسم 2-1-7) من التحليلات التلوية الاستطلاعية.

مسبب المرض والتأثير المرتبط بها على الآثار السريرية). ونادراً ما يمكن أو يُحبذ تقييم جميع الحاصلات المحتملة في تجربة واحدة. وبدلاً من ذلك، ينبغي التركيز على تقديم حل قوي للمشكلة البحثية، التي يجب أن تكون محددة ومصوغة صياغة سليمة، يمكن أن يكون له تأثير على المرضى والسياسات. وإضافةً إلى ذلك، فإن استخدام الحاصلات الأساسية يمكن أن يؤدي إلى تعزيز القدرة على إجراء مقارنات مهمة لتوليف البيانات والحد من هدر القدرات البحثية. وهناك بالفعل عدة مبادرات لاستخدام الحاصلات الأساسية لكل من الحاصلات غير المحددة بمرض معين والحاصلات الخاصة بأمراض محددة، ومنها الاتحاد الدولي لقياس الحاصلات الصحية (68)، ومقاييس الحاصلات الأساسية للتجارب الفعالة (69)، ومبادرة الجمع القياسي لبيانات تجارب القلب والأوعية الدموية (70)، والحاصلات الموحدة في طب الكلى (71)، ومبادرة التحالف الدولي لجهات تمويل بحوث الصحة النفسية بشأن القياسات المشتركة في علوم الصحة النفسية (72).

8-1-2 جمع البيانات على نحو متناسب وكفء وموثوق به

الملخص. ينبغي أن يركز جمع البيانات على الجوانب الرئيسية اللازمة لتقييم نتائج التجربة وتفسيرها على النحو المحدد في البروتوكول، وينبغي البعد عن المبالغة في جمع البيانات. كما ينبغي تحديد مدى تتبع المعلومات (مثل المعلومات عن سمات المشاركين والعلاجات المتزامنة والأحداث السريرية ونتائج الفحوص المختبرية) وتسجيلها، ووسائل تتبعها ودرجة التفصيل في تتبعها، بما يلائم كل تجربة سريرية. وبوجه عام، ينبغي الاقتصاد في جمع البيانات على أبسط مستوى يمكن من خلاله التوصل إلى حل للمشكلة البحثية، مع تجنب جمع متغيرات غير أساسية.

وينبغي تحديد أدوات وأساليب جمع البيانات وحفظها وتبادلها والوصول إليها على نحو يسمح بإجراء التجربة وفقاً لتصميمها، ودعم الخصوصية والأمن، وإجراء تحليلات موثوق بها ومتسقة. والتقنيات الرقمية والجمع الروتيني لبيانات الرعاية الصحية يمكن أن يكونا وسائل بديلة أو تكميلية لتسجيل المعلومات عن المشاركين وصحتهم عند دخول الدراسة، وأثناء فترة التدخل والمتابعة، ولسنوات عديدة بعد ذلك، حيثما كان ذلك متاحاً ومناسباً.

الأهمية. تتبني الموازنة بين قدر البيانات التي تجمع وطبيعتها ومستوى تفاصيلها وبين قيمتها المحتملة. فجمع البيانات على نحو غير متناسب يهدر الوقت والموارد،

المستبعدين من مجموعة تدخل أخرى. وعدم اكتمال المتابعة قد يقلل من القوة الإحصائية للتجربة السريرية (أي القدرة على التمييز بين أي اختلافات في الحصلة بين التدخلات) والتقليل من الآثار الحقيقية (الفوائد أو المخاطر) للتدخل، أما المتابعة الممتدة، فيمكن أن تسمح بالكشف عن الآثار المفيدة أو الضارة لتدخل الدراسة التي قد تستمر أو تظهر بعد أشهر أو سنوات من المقارنة العشوائية الأولية.

7-1-2 قياس الحاصلات المهمة وبساطتها قدر الإمكان

الملخص. يجب أن تكون الحاصلات التي تُقَيَّم في تجربة سريرية مهمةً للمشكلة البحثية التي تعالجها، وبسيطة قدر الإمكان. وعندما يُقصد من التجربة الحصول على تصريح تسويق أو تغيير السياسات، غالباً ما تفيد مناقشة اختيار حواصل التجارب مع الجهات التنظيمية أو راسمي السياسات، أو الاثنين معاً. وينبغي النظر في استخدام مجموعات حواصل أساسية موحدة (أي الحد الأدنى من الحاصلات التي ينبغي قياسها والإبلاغ عنها في جميع التجارب السريرية لحالة محددة، التي تتضمن الحاصلات المهمة لصناع القرار والمرضى) لجميع التجارب حتى يمكن مقارنة نتائج الدراسات ومقابلتها وتجميعها (في التحليلات التلوية مثلاً في المستقبل) حسب الاقتضاء. وقد تشمل الحاصلات المقاييس الفسيولوجية، أو درجات الأعراض، أو الحاصلات التي يبلغ عنها المشاركون (66) (أي أدوات القياس التي يستخدمها المرضى لتقديم معلومات عن جوانب حالتهم الصحية ذات الأهمية لجودة حياتهم، ومن ذلك الأعراض، والقدرة على أداء الوظائف، والصحة البدنية والنفسية والاجتماعية)، أو الحالة الوظيفية، أو الأحداث السريرية، أو استخدام خدمات الرعاية الصحية. وينبغي أن تكون طريقة تقييم تلك الحاصلات على درجة كافية من القوة وإمكانية التفسير (ويشمل ذلك مثلاً التحقق سريرياً من صحتها في سياق ذي صلة، ولا سيما في حالة الحاصلات البديلة لاحتتمالية وجود قيود على قوتها وإمكانية تفسيرها (67)).

الأهمية. يجب قياس نتائج التدخل بطريقة تراعي الآثار المتوقعة له ومناسبة للمشكلة البحثية للدراسة، وينبغي بوجه عام أن تكون قابلة للتطبيق وذات أهمية، سريرية أو علمية، للفئات المعنية. وقد يختلف اختيار الحاصلات باختلاف مدى المعرفة السابقة بآثار التدخل (فالتجارب الأولية، مثلاً، قد تُقَيَّم آثار التدخل على نتائج الفحوص التصويرية والمختبرية، في حين أن التجارب اللاحقة تدرس الآثار على الحاصلات السريرية) أو قد تتغير بمرور الوقت مع تغير الوضع الوبائي لحالة ما (كما يحدث مثلاً بسبب طفرة في

المقاييس المختبرية، التي من شأنها أن تُسهّل تخمين التدخل (المخصص) لكل مشارك.

10-1-2 التحليل الإحصائي

الملخص. ينبغي أن تصمم التجربة للتوصل إلى حل راسخ لمشكلة بحثية رئيسية واضحة المعالم، والتركيز عليها في التحليل الأولي. وتقضي الممارسات السليمة البُعد عن محاولة الإجابة عن عدة مشكلات بحثية من خلال تحليلات ثانوية، لأن تلك التحليلات قد تكون مضللة في كثير من الأحيان. كما ينبغي تحليل نتائج التجارب وفقاً للبروتوكول وخطة التحليل الإحصائي، مع وضع تلك الخطة وتحديدها بوضوح عند كتابة البروتوكول، والانتهاء منها في صيغتها النهائية، على أقصى تقدير، قبل أن تصبح نتائج الدراسة معروفة (أي قبل إجراء أي تحليلات غير معماة لنتائج الدراسة). وينبغي أن تُحدد أي تحليلات تُجرى بعد معرفة النتائج الأولية بوضوح (8). وفي حالة التجارب السريرية العشوائية، ينبغي أن تتبّع التحليلات الرئيسية مبدأ «العلاج المخصص في الأصل»، أي أنه ينبغي مقارنة الحاصل وفقاً لمجموعة التدخل التي وُزِعَ عليها المشاركون في الأصل عند التوزيع العشوائي، بغض النظر عما إذا تلقى بعض هؤلاء المشاركين بعد ذلك بعضاً من التدخل المقصود أو لم يتلقوه مطلقاً، وبغض النظر كذلك عن اكتمال إجراءات المتابعة بعد التوزيع العشوائي من عدمه.

وينبغي تفسير تحليلات المجموعات الفرعية بحذر، مع إيلاء الاعتبار الواجب للفهم المتوفر من قبل لآلية المرض، لا سيما إذا لم تحدد مسبقاً أو كانت متعددة (سواء محددة سلفاً أم لا). وبوجه عام، فإن أي سمات متعلقة بالمآل ستُستخدم في تحليلات آثار التدخل في التجارب السريرية يجب تسجيلها أو تحديدها نهائياً قبل التوزيع العشوائي. وقد يفيد الإبلاغ عن البيانات المصنفة حسب الجنس (بما يتماشى مع المبادئ التوجيهية الخاصة بالمساواة بين الجنسين في البحوث [ISAGER] (74)، مع تفسير أي نتائج بالنظر إلى البيانات المتاحة الأخرى والسياق السريري.

الأهمية. ينبغي تحديد خطة التحليل الإحصائي قبل معرفة أي نتائج للتجربة (وفي حالة التجارب السريرية العشوائية مثلاً، فإن هذا يعني تحديدها قبل كشف تعمية توزيع العلاج) لتجنب احتمال التحيز في اختيار نهج التحليل (8). وتتميز التجارب السريرية العشوائية بنقطة قوة خاصة، هي وجود مجموعة ضابطة مختارة عشوائية يمكن استخدامها لمقارنة معدل الإصابة بجميع الأحداث الصحية، وذلك يسمح بالتمييز بين الأحداث التي تربطها علاقة سببية

ويسبب عبئاً لا داعي له على المشاركين في التجربة والموظفين، ويصرف الانتباه عن جوانب التجربة التي لها أكبر الأثر على المشاركين، ويحد نطاق التجربة (عدد المشاركين ومدة المتابعة) الذي يمكن تحقيقه بالموارد المتاحة. وفي بعض التجارب، قد يكون من المناسب قياس بعض السمات (مثل الواسمات البيولوجية الوسيطة) بين مجموعة فرعية من المشاركين، تُختار بالاستناد إلى السمات عند خط الأساس أو تُختار عشوائياً، أو في أوقات محددة فقط. واختيار الطريقة المستخدمة لجمع البيانات قد يؤثر تأثيراً مهماً على موثوقية التجربة وجدواها. ويمكن أن يساعد استخدام معايير البيانات (مثل نموذج جدولة بيانات الدراسة الصادر عن اتحاد معايير تبادل البيانات السريرية [CDISC SDTM] (73)) على ضمان جودة البيانات وسلامة البيانات، فضلاً عن تسهيل التحليل التلوي وتبادل البيانات عند الحاجة. وعند استخدام التكنولوجيا الرقمية وبيانات الرعاية الصحية التي تُجمع روتينياً فإنه يمكن أن يحسن من ملاءمة المعلومات التي تُجمع واكتمالها (بالحد من فقدان المتابعة مثلاً) فضلاً عن تخفيف العبء الذي يتحمله القائمون بالتجربة والمشاركون فيها، شريطة استخدام البيانات على النحو المناسب.

9-1-2 التحقق من الحاصل

الملخص. ينبغي الاعتماد في عمليات التحقق من حواصل الدراسة على نهج لا يتأثر بالتدخل الذي يحصل عليه المشاركون في التجربة أو المجموعات العشوائية، وتشمل هذه التدابير تواتر التقييمات وشدها. وفي حالة التجارب السريرية العشوائية، ينبغي إيلاء عناية خاصة لضمان عدم تأثر القائمين على تقييم حواصل الدراسة وتوضيحها والفصل فيها بمعرفة التدخل المخصص (أي أن تقييم النتائج يجب أن يخضع للتعمية أو التغطية). وبالمثل، فإن أساليب الحصول على مصادر المعلومات ومعالجتها ودمجها (لتحديد سمات المشاركين أو الحاصل السريري مثلاً) ينبغي تصميمها وتنفيذها دون إتاحة معلومات عن التدخل المخصص لمشارك معين أو المعرفة بنتائج التجارب غير المعمّاة.

الأهمية. إن اختلاف الأساليب المستخدمة لتقييم الحاصل أو توضيحها أو تصنيفها بين التدخلات المخصصة قد يؤدي إلى تحيز النتائج في اتجاه أو آخر، مما يؤدي إلى استنتاجات غير صحيحة بشأن التأثير الحقيقي للتدخل. ولذلك، ينبغي أن يكون النهج المستخدم لتقييم ما يحدث للمشاركين نهجاً واحداً بغض النظر عن التدخل المُخصص للمشارك، وينبغي ألا يعلم المسؤولون عن الحكم على حدوث هذه الحاصل أو طبيعتها بالتدخل المُخصص (أو بسمات، مثل الأعراض أو

وأهميته، وليس فقط أهميته الإحصائية (75-78)، والنظر إلى أي نتائج جديدة في سياق النتائج السابقة (وذلك مثلاً باستخدام نهج تصنيف تقدير التوصيات ووضعها وتقييمها [GRADE] (79)).

2-1-11 تقييم الآثار المفيدة والضارة للتدخل

الملخص. إن البيانات التي تتكشف في أثناء إجراء تجربة سريرية قد تكشف عن معلومات جديدة بشأن آثار التدخل، وهذه المعلومات قد تكون واضحة إلى درجة تستلزم تغيير طرق إجراء التجربة ورعاية المشاركين فيها، أو تكون دامغة إلى درجة تبرر تغيير استخدام التدخل ضمن التجربة وخارجها. وينبغي الموازنة بين الأضرار المحتملة للتدخل والفوائد المحتملة وفي السياقات السريرية والصحية الأوسع نطاقاً.

الأهمية. ليس كل حدث صحي يحدث في تجربة سببه أحد التدخلات؛ فقد يتعرض المشاركون في تجربة لأحداث صحية لا علاقة لها بالتجربة أو بالتدخلات محل الدراسة. (وكلما ضعفت الحالة الصحية للمشاركين في التجربة، زاد احتمال ارتباط أي حدث صحي بعوامل أخرى غير التدخل).

وتقييم ما إذا كانت العلامات (مثل معدلات وقوع الأحداث السريرية أو النتائج غير الطبيعية للفحوص المخبرية) المرصودة بين المخصص لهم تلقي التدخل الصحي أكثر أو أقل تواتراً بكثير مما هي عليه في المجموعة الضابطة (حيثما ينطبق ذلك) يؤدي إلى تقييم موثوق لتأثير التدخل، ويسمح بتقييم عادل يميز بين الأحداث التي تربطها علاقة سببية بتخصيص التدخل والأحداث التي تُعد جزءاً من الخلفية الصحية للمشاركين. وأثناء استمرار التجربة، ينبغي أن يتولى إجراء هذه المقارنات غير المُعمَّاة مجموعة (مثل لجنة رصد البيانات، المعروفة أيضاً باسم مجلس رصد البيانات والسلامة) مستقلة (أو محجوبة بتدابير خاصة) عن فريق التجربة لتجنب الكشف المبكر عن النتائج الناشئة للمختصين المشاركين في تنفيذ التجربة.

وعلى النقيض من ذلك، فإن التقارير التي تتناول الأحداث الفردية التي يعتقد (المشارك مثلاً أو الطبيب) أنها بسبب التدخل هي تقارير توفر معلومات أقل بكثير، وذلك بسبب عدم وجود مقارنة مع وقوع الحدث في أي مجموعة ضابطة والحكم غير الدقيق بطبيعته على علاقة السببية. وتشمل الاستثناءات الأحداث النادرة الوقوع بين أمثال المشاركين في التجربة، ولكنها معروفة باحتمال ارتباطها الشديد بتدخلات معينة (مثل التأق أو فشل النخاع العظمي المرتبط بالأدوية)، التي يمكن النظر إليها على أنها أحداث ذات أهمية خاصة للإبلاغ

بتخصيص التدخل والأحداث التي تُعد جزءاً من الخلفية الصحية للمشاركين. ومن المهم تحليل نتائج جميع المشاركين وفقاً للتدخل الذي خُصص لهم في الأصل (تحليل «العلاج المخصص في الأصل») لأنه حتى عند التوزيع العشوائي السليم، فإن التحليل يمكن أن يشوبه التحيز عن غير قصد عند استبعاد أشخاص معينين من التحليلات بعد التوزيع العشوائي (مثل الأشخاص الذين اتضح بعد التوزيع العشوائي أنهم لا يستوفون معايير الأهلية، أو الذين لا يلتزمون بالعلاج المخصص لهم في الدراسة، أو الذين يبدؤون تدخلًا فعالاً خُصص لمجموعة ضابطة) إذا كان سبب الاستبعاد قد تأثر بتخصيص العلاج. كما يمكن أيضاً الإبلاغ عن تحليلات إضافية، فعند وصف تواتر أثر جانبي معين مثلاً، قد تكون هناك وجهة لتحليل معدل الإصابة به فقط بين أولئك الذين تلقوا التدخل النشط، لأن المقارنات العشوائية قد لا يكون لها داع لتقييم الآثار الكبيرة. ومع ذلك، فعند تقييم الآثار المتوسطة للعلاج، فإن تحليل بيانات «من يتناولون العلاج» أو «حسب كل بروتوكول» قد يكون مضللاً، والتحليل وفقاً للعلاج الأصلي عمومًا أكثر موثوقية لتقييم وجود أي فرق حقيقي بين آثار تدخلات التجربة المخصصة.

ومن أهم مصادر التحيز في التحليل التركيز غير المبرر على جزء فقط من الأدلة (مثل التركيز الانتقائي على النتيجة في إحدى المجموعات الفرعية أو حصيلة فرعية من بين العديد من البيانات المُحدَّدة بعد النظر في البيانات). ففي كثير من الأحيان، يمكن أن تنتج الاختلافات الظاهرة بين الآثار العلاجية في مختلف المجموعات الفرعية للمشاركين في الدراسة عن الصدفة وحدها. ولذلك يجب أن تكون المجموعات الفرعية ذات صلة ومحددة مقدماً ومحدودة العدد. وينبغي تجنب تحليل النتائج في المجموعات الفرعية المحددة بالاستناد إلى سمات رُصدت بعد التصنيف العشوائي، فإذا تأثرت القيمة المسجلة لخاصية (أو يمكن أن تتأثر) بتدخل التجربة، فقد يشوب الانحياز المقارنات داخل المجموعات الفرعية المحددة بهذا العامل. ومن المهم تفسير النتائج التي تُرصد في مجموعات فرعية محددة (مثل الرجال والنساء) بحذر، والنظر فيما إذا كانت متسقة مع النتيجة الإجمالية. وعدم القيام بذلك قد يترتب عليه علاج الأشخاص في تلك المجموعات الفرعية علاجاً غير مناسب (بإعطائهم تدخلاً غير فعال أو ضار) أو عدم علاجهم دون أسباب وجيهة (أي عدم إعطائهم تدخلاً من شأنه أن ينفعهم) على الرغم من عدم وجود بيانات جيدة على أن التأثير يختلف بينهم. وعلى الرغم من أن النهج الإحصائي السليم أمر بالغ الأهمية في البحوث السريرية، فمن المهم، بالقدر نفسه، التركيز على الجسامة السريرية لأي حجم من التأثيرات

لمجموعات التدخلات، حتى تستطيع اتخاذ قرارات مستنيرة استناداً إلى المعرفة بالآثار الضارة المحتملة لعلاج معين (وتلك القرارات لا يمكنها اتخاذها دون الكشف عن التعمية). وينبغي أن تسدي اللجنة المشورة إلى مُنظمي التجربة عند وجود أدلة واضحة تدعو إلى تغيير البروتوكول أو الإجراءات، ومن ذلك وقف جانب واحد أو أكثر من جوانب التجربة. وقد تُعزى هذه التغييرات إلى وجود بيئة على الفائدة أو الضرر أو عدم الجدوى (في الحالات التي يُستبعد فيها أن توفر التجربة أي معلومات جديدة ذات أهمية). وعند تقديم مثل تلك التوصيات، ينبغي أن تراعي اللجنة كلاً من تحليلات نتائج التجربة بعد كشف التعمية والمعلومات المتاحة من مصادر أخرى (ومن ذلك المنشورات الصادرة عن تجارب أخرى).

الأهمية. في أثناء التجربة، ينبغي أن يظل جميع المشاركين في تصميمها وإجرائها ومراقبتها غير عالمين بالنتائج المؤقتة حتى لا يشوب النتائج التحيز (كأن يُتخذ قرار، مثلاً، بإيقاف التجربة مبكراً عندما تجعل الصدفة النتائج تبدو مواتية أو سلبية). وينبغي النظر بعناية في اشتراط إجراء أي تحليلات مرحلية وتوقيتها وطبيعتها، حتى لا يترتب على ذلك اتخاذ قرارات سابقة لأوانها استناداً إلى بيانات محدودة.

2-2 تحترم التجارب السريرية الجيدة حقوق المشاركين وعافيتهم

تجمع التجارب السريرية الأخلاقية (12-14) بين البحث عن حلول لمشكلات بحثية مهمة والصحة العلمية وتوفير الحماية والاحترام المناسبين لجميع المعنيين، لا سيما المشاركين. ويُعد الاستعراض المستقل لمقترحات البحوث الجديدة، من خلال لجنة أخلاقيات البحوث، أداة حوكمة مهمة لضمان اتخاذ الخطوات المناسبة لحماية حقوق المشاركين ورفاههم.

2-2-1 التواصل المناسب مع المشاركين

الملخص. في جميع مراحل التجربة السريرية (قبلها وأثناءها وبعدها)، ينبغي تبادل المعلومات ذات الصلة في صورة يسهل فهمها مع المشاركين في التجربة (أو ممثليهم القانونيين، حسب الاقتضاء)، مع تحقيق توازن دقيق بين واجب تعريف المشاركين بالمعلومات المهمة والبعد عن إرباكهم بمعلومات أكثر من اللازم ومراعاة السياق السريري. وينبغي تقديم المعلومات بوضوح وبلغات وصيغ مناسبة للجمهور المستهدف. ومن الأساليب المفيدة جداً إشراك الفئات المستهدفة في إعداد هذه المعلومات الخاصة بالتجارب السريرية واستخدامها استخداماً تجريبياً معهم.

والتحليل. وقد يحدد البروتوكول أحداثاً معينة يُشترط، أو لا يُشترط، جمعها وتسجيلها، وذلك استناداً إلى نوع التجربة ودرجة المعرفة بالتدخل (أو التدخلات) والفئة التي يُدرس فيها. وبالمثل، فإن البروتوكول قد يحدد الأحداث المسجلة التي قد يُتوقع حدوثها في الفئة موضع الاهتمام، ومن ثم قد لا تتطلب الإبلاغ على وجه السرعة.

وقد تختلف آثار التدخلات الصحية، (فقد تكون ضارة أو مفيدة) وتتبع دورات زمنية مختلفة، وقد تحدث بوتيرة مختلفة وبين مجموعات معينة من الأفراد. وقد ترتبط بعض التدخلات (مثل الجراحة أو العلاج الكيميائي) بتأثير قليل أو حتى خطر على المدى القريب ولكنها توفر فائدة على المدى البعيد. وينبغي أيضاً إدراك أن الفوائد قد لا تتضح في العديد من التدخلات على أساس فردي، كما هو الحال في الحالات التي تُوفر فيها الوقاية من حصيلة ضارة (مثل السكتة الدماغية أو العدوى).

12-1-2 رصد المعلومات المستجدة المتعلقة بالفوائد والأضرار

الملخص. يُعد وجود لجنة مستقلة لرصد البيانات وسيلة قوية لتقييم بيانات السلامة والفعالية المستمدة من التجربة قبل اكتمالها، ومن ذلك، في حالة التجارب السريرية العشوائية، المقارنات غير المعماة بين تواتر أحداث معينة، مع عدم الكشف المبكر عن هوية المشاركين لأي أشخاص آخرين معنيين بتصميم التجربة أو إجرائها أو إدارتها. وفي الكثير من التجارب السريرية، ولا سيما تجارب المراحل الأولى، يمكن أن يتولى أعمال لجنة رصد البيانات فريق داخلي من الكيان الذي يدير التجربة، ولكن ينبغي أن يتمتع أفراد هذا الفريق بالاستقلالية من خلال فصلهم فصلاً كافياً عن فريق التجربة لضمان ألا يؤدي العلم بالنتائج إلى التحيز (أو إلى تصور التحيز). واستخدام مخطط يبين بالتفصيل هيكل وتنظيم لجنة رصد البيانات يمكن أن يعزز الشفافية ويسر عمل تلك اللجان على نحو أكثر فعالية. وبعض التجارب قد لا تتطلب لجنة لرصد البيانات (إذا كانت التجربة، مثلاً، قصيرة المدة ولن تُدخل عليها تعديلات بغض النظر عن البيانات التي تتكشف في أثناء إجرائها)، ومع ذلك فإنها قد تستفيد من شكل ما من أشكال المراقبة المستقلة.

وينبغي أن تضم لجنة رصد البيانات أعضاء يتمتعون بالمهارات اللازمة لفهم وتفسير بيانات السلامة والفعالية التي تظهر، مع وضع وجهات نظر المرضى والجمهور في الحسبان عند الاقتضاء. وينبغي أن تراجع اللجنة تحليلات البيانات المستجدة، مع كشف التعمية عن التوزيع العشوائي

عن اللغة القانونية المعقدة أو غير ذلك من العبارات المتخصصة، وأن تكون موجزة قدر الإمكان. كما يجب أن تكون نُهج الحصول على الموافقات والاحتفاظ بها والتواصل بخصوصها ملائمةً للتجربة المعنية، مع إيلاء الاعتبار الواجب للسياق الثقافي والمجتمعي. وعند الاقتضاء، يمكن استخدام الآليات الإلكترونية للموافقة (80). وينبغي أن تُيسر إجراءات الموافقة الاستخدام الأمثل للبيانات حيثما أمكن من خلال إدراج صياغة تسمح بالتطبيق المناسب والملائم للبيانات في المستقبل، أو باستخدام العينات البيولوجية في البحوث (13). وفي الحالات التي لا يمكن فيها التسجيل في تجربة سريرية أخرى في الوقت نفسه، ينبغي أن يكون لذلك مبررات علمية. وإذا كانت التجربة تدفع للمشاركين مقابلًا للمشاركة في التجارب السريرية، ينبغي أيضًا تفسير ذلك وتبريره. أما سداد التكاليف التي يتكبدها المشاركون، فهو أسلوب مقبول ومتعارف عليه في العديد من السياقات وينبغي تمييزه عن الدفع مقابل المشاركة.

الأهمية. يُشترط لصحة المشاركة أن تكون قد صدرت عن علم طوعيةً ومن شخص تتوفر فيه الأهلية قبل الانضمام إلى التجربة. وهناك بعض المواقف التي لا يستطيع فيها الإنسان منح موافقة مستتيرة (ومن أمثلة ذلك الرضع أو القُصّر أو الأفراد الذين يفتقدون إلى الأهلية لاتخاذ القرارات، وينبغي في مثل تلك الحالات الحصول على الموافقة من الوصي على المشارك أو ممثله المفوض قانونًا)، أو لا يمكن، عمليًا، الحصول على الموافقة بسبب إلحاح الوضع الطبي (ومن أمثلة ذلك حالات الرضوح أو الطوارئ الطبية، وينبغي عند ذلك طلب الموافقة في وقت لاحق من التجربة إذا استعاد المشارك أهليته لتقديم الموافقة، أو من الوصي عليه أو ممثله المفوض قانونًا فور إمكانية الوصول إليه). وفي بعض التجارب وفي بعض الحالات الفردية، يمكن تعديل الموافقة الصريحة أو الإعفاء من شرط الحصول عليها (14). وفي مثل هذه الحالات، ينبغي أن تكون المخاطر والأعباء الإضافية للمشاركة عند حدها الأدنى مقارنةً بالرعاية المعتادة التي قد يتلقاها المشارك المحتمل خارج التجربة. وقد يكون الإعفاء من شرط الحصول على الموافقة المستتيرة أو تعديلها ضروريًا أيضًا في بعض التجارب السريرية التي يتوجه التدخل فيها إلى مجتمع بأكمله (تجارب عنقودية على عينات عشوائية) مما يجعل تجنب التدخل مستحيلًا. وينبغي ألا تحول هذه الظروف تلقائيًا دون إجراء التجارب السريرية (التي قد تكون الطريقة الوحيدة لتوفير معلومات موثوق بها عن أفضل السبل للتعامل مع المشكلات الصحية المعنية)، ولكن ينبغي وضع ضمانات مناسبة للحفاظ على حقوق الأفراد المشاركين. واستخدام الأساليب الإلكترونية في إجراءات الموافقة يمكن أن يعزز كفاءة

وينبغي تسليط الضوء بوضوح على أهم المعلومات التي يحتاجها المشاركون لاتخاذ القرارات، وتجنب الطول المفرط للمواد التي تهدف لعرض المعلومات ونماذج الموافقة.

الأهمية. إن توفير المعلومات المناسبة في الوقت المناسب للمشاركين في أثناء التجربة يُسهل إجراء البحوث مع الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية مما يعود بالنفع على المشاركين ويعزز كذلك جودة نتائج التجربة. ومع ضرورة توفر الدراية الكافية للمشاركين المحتملين أو الذين تُوصّل إليهم في التجارب، فإن تقديم تفاصيل أكثر من اللازم أو تشمل كل كبيرة وصغيرة يمكن أن يؤدي إلى عكس ذلك الهدف بشعورهم أن المعلومات أكبر من قدرتهم على الفهم أو إرباكهم أو شعورهم بالقلق. وينبغي الحرص على التواصل الفعال وتهيئة الظروف لإجراء مناقشات ذات صلة، مع مراعاة إمكانية الوصول (في حالة الأميين مثلاً). وفي بعض الظروف، قد يفيد توفير المعلومات في صورة مرئية أو سمعية أو على هيئة رسوم متحركة أو صورة تفاعلية تعتمد على استخدام الحاسوب. واختيار نهج بعينه قرار يتأثر بسياق البحث، ومن ذلك الاعتبارات السريرية أو الثقافية وغير ذلك من الاعتبارات. وفي نهاية التجربة، ينبغي إتاحة النتائج الرئيسية للمشاركين في صورة يمكنهم الوصول إليها وفهمها. وكما ورد في القسم 2-3-1، فإن إعداد معلومات التجارب السريرية بالاشتراك مع المرضى والجمهور والمجتمعات المحلية يسهل ضم مشاركين من فئات متنوعة.

2-2-2 الموافقة الملائمة لظروف التجربة

الملخص. يجب أن توضح إجراءات الموافقة على التجربة بوضوح للمشاركين المحتملين في التجربة (أو ممثليهم القانونيين، حسب الاقتضاء) أسباب إجراء التجربة، والمشكلة البحثية التي تسعى لحلها، وما تنطوي عليه المشاركة بالنسبة لهم، ومخاطر المشاركة المحتملة (12). وينبغي أن يشمل ذلك، عند الاقتضاء، إجراءات قبول للمشاركين الذين لا تتوفر لهم الأهلية لمنح الموافقة الكاملة، مثل الأطفال والقُصّر (56). كما ينبغي الاسترشاد في تحديد نطاق المعلومات المقدمة قبل إجراءات الموافقة المستتيرة وأثناءها وطبيعتها وتوقيتها بمستوى المخاطر الإضافية والالتزام الذي تنطوي عليه المشاركة في التجربة في سياق الرعاية السريرية المعتادة التي عادة ما يتلقاها الأفراد أنفسهم وظروف ذلك. ويجب أن تكون الأولوية في المعلومات المقدمة لاحتياجات وتوقعات المشارك المحتمل وليس احتياجات وتوقعات المنظمة أو الأفراد الذين يجرون التجربة. **وينبغي أن تكون المعلومات المتعلقة بالموافقة متاحة على نطاق واسع وسهلة الفهم (وذلك فيما يتعلق، مثلاً، بسهولة القراءة)، وأن تتوخى البعد**

4-2-2 الآثار المترتبة على تغيير الموافقة

الملخص. ينبغي الموازنة بين حقوق المشارك في تغيير الموافقة على استخدام بيانات التجارب أو سحبها، والمتطلبات العلمية والأخلاقية.

الأهمية. يمكن أن يؤدي استبعاد البيانات إلى نتائج غير موثوق بها أو غير حاسمة، مما قد تكون له عواقب أخلاقية وسريّة على سلامة كل من المشاركين المستمرين في التجربة ورعاية المرضى في المستقبل. (فقد لا تُرصد، مثلاً، علامات مهمة تتعلق بالسلامة). وقد يكون من المناسب إتاحة البيانات التي سبق جمعها للتحليل من أجل إثبات نزاهة البحث أو الحفاظ عليها. وينبغي أن يستطيع المشاركون في التجربة والأشخاص الذين قد تتأثر رعايتهم بنتائجها التأكد من صحة البيانات وعدم تعديلها بوسائل غير مقصودة أو متعمدة أو سيئة القصد.

5-2-2 إدارة سلامة فرادى المشاركين في التجربة السريرية

الملخص. ينبغي تصميم تتبّع سلامة المشاركين في التجربة وإدارتها بما يلائم الفئة المستهدفة بالتجربة والمعلومات المعروفة من قبل عن التدخل. ويمكن تعديل مثل هذه النُهُج عند ظهور معلومات جديدة (مثل معلومات من تجارب أخرى أو الدراسات السريرية على الفئات المعنية). وقد يناسب في بعض الظروف استبعاد بعض مجموعات الأفراد من التجربة إذا كان الخطر المحتمل على صحتهم مفرطاً (بالنظر إلى النفع المحتمل) ولا يمكن الحد منه باستراتيجيات سريرية مقبولة. وفي بعض التجارب المُعَمَّاة، قد تحدث ظروف يمكن أن يؤثر فيها معرفة التدخل المُخصَّص لأحد المشاركين تأثيراً جوهرياً على التدبير العلاجي الطبي الفوري للمشارك. وفي مثل تلك الظروف، ينبغي إمكانية إلغاء تسمية تخصيص العلاج والكشف عنه للفريق الطبي المعني دون تأخير.

الأهمية. ينبغي أن تُحدد الإجراءات المُستخدمة في اكتشاف الأحداث الصحية غير المرغوب فيها التي قد تحدث لأفراد من المشاركين، واستقصائها والاستجابة لها بالاستناد إلى المعلومات المعروفة من قبل عن آثار التدخل، التي قد تكون مستمدة من بحث أو استخدام سابق، إضافةً إلى الخلفية المتعلقة بالسّمات الوبائية والسريّة للفئة المستهدفة بالتجربة (مثل سماتها الديموغرافية، والأمراض المصاحبة، وأي تدخل يحدث في الوقت نفسه مع تدخل التجربة). وإذا ظهرت معلومات جديدة أثناء التجربة (مثل معلومات من دراسات أخرى، أو نتيجة لمشورة مقدمة من لجنة رصد البيانات في

التجربة) (وذلك مثلاً بتيسير النُهُج اللامركزية أو تصاميم إجراء التجارب في أماكن تقديم الرعاية).

وينبغي أيضاً استخدام البيانات المستقاة من التجارب السريرية لتحقيق الكفاءة المثلى والتقليل إلى أدنى حد من هدر الموارد البحثية. فمشاركة الإنسان في تجربة سريرية ينبغي ألا تحول بالضرورة تلقائياً دون مشاركته في تجربة سريرية أخرى. وبالمثل، واستناداً إلى مبدأ التوازن السري، ينبغي ألا يترتب على المشاركة في تجربة سريرية حرمان المشاركين في التجربة الذين يسعون إلى الحصول على تأمين (مثل تأمين للسفر أو تأمين طبي) دون أساس منطقي علمي قاطع على أن المشاركة في التجربة يترتب عليها ذلك. ومع أنه قد توجد مبررات لتعويض المشاركين في التجارب السريرية عن وقتهم والتزامهم، فينبغي توخي الحذر لضمان التوازن الدقيق الذي يحمي من التأثير غير المشروع.

3-2-2 تغيير الموافقة

الملخص. ينبغي أن تكون للمشاركين حرية التوقف عن المشاركة أو تغيير طبيعة مشاركتهم دون أن يؤثر ذلك على الرعاية المعتادة التي يتلقونها. وينبغي للمشارك، حيثما كان ذلك ممكناً ومقبولاً، السعي لتحديد المعنى المقصود من هذه القرارات الفردية وشرح الأثر المحتمل لأي قرارات من هذا القبيل.

الأهمية. يحق للمشاركين تغيير رأيهم في أي وقت بشأن الرغبة في الاستمرار في التجربة، ولكن مع ملاحظة أن مصطلح «الانسحاب» قد يختلف معناه من شخص لآخر. فقد يتراوح المعنى بين الرغبة في التوقف عن تلقي تدخل الدراسة، والتوقف عن حضور زيارات الدراسة شخصياً (ولكن ربما لا يمانع المشارك في الاتصال به أو الحصول على معلومات عن حصائله الصحية التي يجمعها الأطباء المناظرون له خارج التجربة أو من أنظمة البيانات الصحية الروتينية)، وعدم معاينة عيناته البيولوجية أو حفظها أو عدم معالجة بياناته أو تبادلها. ولهذا فمن الأوضح تجنب ذلك المصطلح، والتحقق من المشارك (أو المشاركين) عن الجوانب التي يرغب في الاستمرار فيها، والجوانب التي يرغب في التوقف عنها. وإذا لم يتحقق المعنيون من ذلك كما يجب، فإن الانسحاب قد يُفسر تفسيراً متعسفاً ليعني الاستبعاد الكامل من الدراسة، وبذلك قد يُستبعد مشاركون من المتابعة الكاملة أو الجزئية ضمن التجربة دون داع ودون قصد، مما قد يؤثر في موثوقية نتائج التجربة، وقد تقوّتهم جوانب تعنيهم من التجربة السريرية (مثل حضور زيارات الدراسة أو معرفة التقدم المحرز في الدراسة ونتائجها).

1-3-2 التعاون مع الأفراد والمجتمعات من منطلق الشراكة

الملخص. يسهم المشاركون المحتملون وأفراد المجتمع المحلي المعني مساهمات قيمة في تصميم التجارب السريرية وتنفيذها وتفسير نتائجها.

الأهمية. يمكن أن يكون للمشاركة المبكرة لمجموعة متنوعة من المرضى والمعنيين من الجمهور دور رئيسي في: تحديد المشكلات البحثية وتنقيحها وتحديد أولوياتها؛ وتقييم قبول التجربة وجودها وتعزيز ذلك (81)؛ واختيار تدخلات التجربة وحصولها لضمان أهميتها للفئات المستهدفة وإفادتها لهم؛ وإعداد تصميم التجربة وإجراءاتها؛ وتحسين طبيعة المعلومات وتقديمها على النحو الأمثل؛ وتشجيع الحوار بشأن إتاحة تدخلات الرعاية الصحية التي تثبت فعاليتها. **ومن شأن التعاون في إطار الشراكة مع الأفراد والمجتمعات المحلية زيادة الثقة والاطمئنان، مع تقليل احتمالات استبعاد الفئات المهمة أو تجاهل احتياجات السكان أو القطاعات المحلية أو إساءة فهمها.** وينبغي أن تتاح لجميع أصحاب المصلحة المعنيين فرصة التعلم وطرح الشواغل وتقديم مداخلاتهم التي تتعلق بالتخطيط والتنفيذ. ولضمان التمثيل الواسع النطاق، ينبغي السعي لضمان التنوع المناسب في أي مشاركة من هذا القبيل للمرضى والمجتمع المحلي.

2-3-2 التعاون بين المنظمات

الملخص. يجب أن يتسم التواصل بين العاملين في مختلف المنظمات المشاركة في التجارب السريرية، ومن ذلك العاملون في أماكن غنية بالموارد وأماكن محدودة الموارد، والتواصل بين القطاعات التجارية والأكاديمية وقطاع الرعاية الصحية - بالعدالة واحترام مصالح جميع المعنيين، ومنهم المشاركون في التجارب والمجتمعات المحلية التي ينتمون إليها، وشواغلهم وقيمهم. ومما يساعد على تعزيز مرونة التجربة وكفاءتها التعاون مع الشركاء والشبكات (سواء المحلية أو الوطنية أو الدولية) (انظر القسم 2-3-2) لتحديد سمات التجربة السريرية ذات الأهمية الحاسمة لجودتها ودعم نهج تنفيذ التجربة المناسب للبيئة والسياق.

الأهمية. يؤدي التعاون إلى تبادل الأفكار والخبرات، ويساعد على تجنب اتباع نهج غير متسقة أو الاختلاف الكبير في الأولويات، ويمكن أن يساعد على بناء القدرات، والاستفادة القصوى من الموارد، وتعزيز الكفاءة.

(التجربة)، ينبغي مراجعة العمليات والإجراءات المتبعة لإدارة سلامة فرادى المشاركين وقد يلزم تعديلها (وذلك مثلاً، بتغيير طبيعة التقييمات وتوقيتها، أو بتوفير تدريب لموظفي التجربة، أو توفير المعلومات للمشاركين، أو تعديل معايير الأهلية للمشاركة في التجربة).

2-2-6 الإبلاغ بالمعلومات الجديدة ذات الصلة بالتدخل

الملخص. قد تتوفر معلومات جديدة أثناء تنفيذ التجربة (من التجربة نفسها أو من مصادر خارجية) تُغيّر تغييراً جوهرياً المعلومات المعروفة عن آثار التدخل على المشاركين جميعاً أو بعضهم. وينبغي إبلاغ تلك المعلومات للمشاركين في الإشراف على التجربة السريرية أو إجراءاتها، والمشاركين فيها ممن تُعد تلك المعلومات مهمة لهم (لأنها، مثلاً، قد تؤثر على فهمهم للتدخل أو لأنهم مطالبون باتخاذ بعض الإجراءات). وينبغي أن تتضمن هذه التقارير وهذا الإبلاغ معلومات كافية، وتقدم في وقتها دون تأخير، وأن تسمح باتخاذ إجراءات بالاستناد إليها.

الأهمية. إذا كانت التقارير مفردة أو لا صلة لها بالتجربة أو المشاركين، أو لا توفر معلومات كافية (لا سيما عن الحالات الفردية) فإنها قد تصرف الانتباه عن التقارير التي تتطلب اتخاذ إجراءات. ويُفضّل في كثير من الأحيان إصدار تحديثات دورية، تتضمن معلومات كافية عن سياقها، تركز على مسائل السلامة المهمة مع تعميم تلك التحديثات. كما يمكن تقديم هذه التقارير إلى لجنة رصد البيانات (لتنظر فيها في سياق البيانات غير المُعمّاة التي بدأت تتوفر من التجربة) وإلى الهيئات التنظيمية (لتنظر في الآثار المترتبة على المشاركين في التجارب الأخرى وعلى المرضى والجمهور بوجه عام). وينبغي أن تُوزّع التقارير في شكل وتوقيت يتناسبان مع الإجراءات التي يُحتمل أن تكون ضرورية والجمهور الموجهة إليه (مثل المشاركين والأطباء والمنظمين).

2-3-3 تتسم التجارب السريرية الجيدة بالتعاون والشفافية

إن مسؤولية اكتساب ثقة المنظمات الشريكة المتعاونة والمجتمعات السريرية والمشاركين وعامة الناس مسؤولية مشتركة بين جميع المشتركين فيها. وتتأثر تلك الثقة إذا اتضح أن التجارب السريرية تفقد إلى ما يكفي من الأهمية والعدالة والشفافية واحترام حقوق جميع المعنيين (لا سيما المشاركين أو المرضى الذين ستتأثر رعايتهم بالنتائج) ومصلحتهم وشواغلهم وقيمهم.

3-3-2 الشفافية

الملخص. ينبغي أن تعتمد التجارب السريرية، حيثما أمكن، نهجاً يعتمد على «الشفافية العلمية»، ويشمل تعزيز الشفافية في جوانب عديدة من التجارب السريرية:

- **التسجيل.** ينبغي تسجيل التجارب السريرية منذ البداية في سجلٍ للتجارب السريرية متاح للجمهور (مثل شبكة سجلات منظمة الصحة العالمية (44)) وفقاً لإعلان هلسنكي الصادر عن الجمعية الطبية العالمية (12). وحيثما تسمح سجلات التجارب بذلك، ينبغي أيضاً تحديثها بنتائج التجارب في الوقت المناسب، ولو أوقفت التجربة قبل إتمامها أو لم تحقق هدفها (أو أهدافها).

- **مواد التجربة.** يُوصى بقوة بإتاحة المعلومات الأخرى عن التجربة (ومنها بروتوكولها ووثائقها الأخرى مثل خطة التحليل الإحصائي) للجمهور.

- **تقارير التجربة.** فور الانتهاء من التجربة، ينبغي إتاحة التقارير في الوقت المناسب على سجلٍ للتجارب السريرية متاح للجمهور و/ أو في مجلة مُحكَّمة (عادةً في غضون 12 شهراً ولكن ينبغي إتاحتها قبل ذلك، في هيئة طبعة أولية مثلاً، في حالات طوارئ الصحة العامة)، وينبغي أن تصف هذه التقارير تصميم الدراسة وأساليبها ونتائجها وصفاً شاملاً بوضوح وشفافية، بغض النظر عن نتائج التجربة (82)، لأن أهمية الإبلاغ عن النتائج السلبية لا تقل عن الإيجابية. وينبغي الإبلاغ عن التجارب باتباع المبادئ التوجيهية المعمول بها حيثما أمكن (مثل المبادئ التوجيهية للمعايير الموحدة للإبلاغ عن التجارب [CONSORT] الخاصة بالتجارب السريرية العشوائية (83، 84)) ويفضل أن يكون الإبلاغ في منشورات مُحكَّمة متاحة بطريقة الوصول المفتوح في سياق البيانات الأخرى ذات الصلة. ومما قد يفيد في هذا الصدد إتاحة التقارير بصيغ تمكن القراء المتخصصين وغير المتخصصين على حد سواء من فهم النتائج وتفسيرها. ويتطلب إبلاغ المشاركين والجمهور بالنتائج نهجاً مختلفة عن إبلاغ النتائج للمجتمع السريري والعلمي.

- **تمويل التجارب.** ينبغي تسهيل الاطلاع على معلومات مصادر تمويل التجارب وإقرارات الكشف عن أي تضارب محتمل في المصالح التي يحررها المشاركون في تصميم التجارب أو إجرائها أو الإبلاغ عنها.

- **تبادل البيانات.** ينبغي تمكين تبادل البيانات في الوقت

المناسب، إذا كان ذلك متسقاً مع الاعتبارات الأخلاقية ومجدياً ومناسباً علمياً، مع إيلاء الاعتبار الواجب لحماية البيانات والخصوصية. وينبغي وضع خطة لإدارة البيانات وتبادلها بما يتماشى مع مبادئ المنظمة لتبادل البيانات (85) التي تنص على الفعالية والالتزام بالمعايير الأخلاقية والإنصاف، على النحو المبين في سياسة المنظمة بشأن تبادل البيانات البحثية.

الأهمية. تساعد الشفافية وتبادل المعارف بشأن تدخلات الرعاية الصحية على تنمية تلك المعارف، واكتساب الثقة والحفاظ عليها، وإعطاء الثقة لكل من المشتركين في التجربة وغير المشتركين فيها. ويمكن أن يساعد تسجيل التجارب (86) في تحديد الثغرات في بحوث التجارب السريرية، وتعريف الباحثين والمشاركين المحتملين بالتجارب التي يجري البحث عن مشاركين لها (مما قد يسهل ذلك البحث)، ويعزز المزيد من التعاون الفعال بين الباحثين (ومن ذلك إجراء تحليلات تلوية استباقية)، وقد تؤدي هذه العملية إلى تحسين جودة التجارب السريرية. **وللإبلاغ عن نتائج التجارب في الوقت المناسب (بغض النظر عن تلك النتائج) أهمية بالغة لتوجيه البحوث المستقبلية، والحد من تكرار الجهود دون داع (الذي يترتب عليه إهدار الموارد)، وتوفير بيانات محدثة للاسترشاد بها في الرعاية.** ويمكن أيضاً أن يدعم التواصل الجيد الجهود الأوسع نطاقاً لتعزيز التعاون المحتمل وزيادة المشاركة المستتيرة في التجارب السريرية. كما أن شفافية البحوث والإبلاغ عنها في مجموعة من الأنساق تجعلها متاحة على نطاق واسع للمرضى والمجتمعات المحلية والجمهور - لهما أهمية بالغة لتعزيز ثقة الجمهور في سلامة التدخلات وجودتها وفعاليتها ومواجهة المعلومات المغلوطة التي تضر بالصحة العامة.

4-2 تُصمم التجارب السريرية الجيدة لتكون ذات جدوى في ظل ظروفها

من الواجبات العلمية والأخلاقية المهمة ضمان أن تكون التجربة عملية، وأن تسفر عن نتائج موثوق بها وقابلة للتنفيذ. ووضع السياق والموارد الموجودة في بيئة التجربة المقترحة في الحسبان يمكن أن يساعد في ضمان تصميم التجربة على نحو أفضل.

1-4-2 البيئة والسياق

الملخص. عند تصميم التجارب السريرية وتنفيذها يجب إدراك سمات البيئة التي تُجرى فيها، وأن تتحدد جوانب التصميم والتنفيذ استناداً إلى تلك السمات، ومنها الاحتياجات

2-5 تجمع التجارب السريرية الجيدة بين الفعالية والكفاءة في إدارة الجودة

يتطلب تصميم تجارب عالية الجودة وتنفيذها بكفاءة في اتخاذ القرارات والتنسيق في التنفيذ. والإدارة السليمة للتجربة، مع الإدارة الجيدة للجودة، تساعدان على تحقيق تلك السمات.

2-5-1 الحوكمة الرشيدة

الملخص. ينبغي أن تخضع التجارب السريرية للتحريض الكافي لدعم إنجاز دراسات توفر معلومات كافية وتراعي الاعتبارات الأخلاقية وتتسم بالفعالية، ولتجنب المشكلات أو علاجها أو التخفيف منها.

الأهمية. تساعد الحوكمة التي تجمع بين الفعالية والكفاءة (من خلال لجنة توجيهية للتجربة مثلاً) على الحفاظ على النزاهة العلمية والأخلاقية للتجربة وعلى إساءة المشورة بشأن مسارات العمل المناسبة. وينبغي تنظيم تلك الحوكمة على نحو يسمح بالاستجابة الفعالة لأي مشكلات قد تعرض، لا سيما عند مشاركة عدة منظمات، والتنفيذ المتسق، في حدود المقبول، في جميع مراحل التجربة.

كما ينبغي أن يتميز الأعضاء في الأجهزة المسؤولة عن حوكمة التجارب بالخبرة اللازمة لتحريض أهم الأدوار والمسؤوليات والمخاطر، وينبغي عند اختيارهم الاستفادة من مواطن القوة والقدرات المتنوعة للمشاركين في التجربة. وكذلك ينبغي تحديد الحاجة إلى أن يتمتع عضو في الجهاز المسؤول عن حوكمة التجربة أو عنصر من عناصره باستقلالية عن الجهة الراعية للتجربة والإدارة، لتقييم احتمال تأثير الحكم والمشورة تأثيراً جوهرياً (أو الاعتقاد بأنهما يتأثران) بالعلاقة بين الجهاز والجهة أو الإدارة.

وعند اختيار نُهج الحوكمة يجب أن يُوضع في الحسبان تكلفة الفرصة الضائعة للأنشطة المرتبطة بها بالنظر في مدى إعاقتها لاستفادة المشاركين والمجتمعات المحلية من تدخل فعال أو إطالتها أمد استخدام تدخل غير فعال أو خطير. وينبغي تجنب أنشطة الحوكمة المطوّلة أو المفرطة التي تؤدي إلى زيادة لا داعي لها في التكاليف أو إلى التشبّط عن استخدام تصاميم للتجارب ذات حجم كافٍ أو مدة كافية، أو تشبّط الأطباء السريريين والمشاركين عن المشاركة في التجربة.

والتفضيلات الصحية للمجتمعات المحلية وقدرتها على الحصول على الرعاية الصحية وفهمها للتجارب السريرية. ويمكن التعرف على تلك السمات من خلال مشاركة مجموعة متنوعة وشاملة من المرضى والجمهور والتشاور معهم وإشراكهم.

الأهمية. لتلك السمات، إضافةً إلى طبيعة البحث وتعقيده، أهمية حاسمة في تحديد القضايا الأخلاقية المعنية ومشكلات إجراء التجربة في ذلك السياق والأعباء المترتبة عليه ومزاياه. فمراعاة أهمية التجارب السريرية للفئات المستهدفة بها وسهولة المشاركة فيها يزيد من فرص ضم عدد كافٍ من المشاركين إليها. والمشاركة الجيدة للمرضى والجمهور في جميع المجتمعات المحلية المعنية وتنقيفهم تنقيفاً جيداً يساعد على تهيئة الظروف لنجاح ضم المشاركين واعتماد النتائج التي تتكشف عن التجربة في المستقبل.

2-4-2 استخدام الموارد المتاحة

الملخص. ينبغي تصميم التجارب السريرية بحيث تكون قابلة للتطبيق العملي في ضوء البنية الأساسية المتاحة في الأماكن المعنية، ويشمل هذا التخطيط الاستخدام الأمثل للموارد والمرافق الموجودة من قبل، ومنها الخبرات والمهارات والمعايير المهنية وآليات مراقبة الجودة المرتبطة بممارسة الرعاية الصحية الروتينية، مع عدم عرقلة هذه الرعاية الروتينية دون داع. وجميع الأفراد المشتركين في تنفيذ التجربة مؤهلون بموجب التعليم أو التدريب أو الخبرة اللازمة لأداء المهمة (أو المهام) الموكلة إلى كل منهم، مع الانتباه إلى أن العديد من جوانب إجراء التجربة السريرية تتماشى مع الرعاية الروتينية، ومن ثم قد لا تتطلب تدريباً أو إجراءات أو فحوصاً إضافية. وهناك حاجة إلى تدريب أو توجيه كل من القوى العاملة الصحية المحلية الموجودة من قبل والباحثين المتفرغين للتجربة، مع مراعاة أنه ينبغي التمييز بين تدريب أفراد القوى العاملة الصحية على المشاركة في البحوث وتدريب الباحثين المتفرغين لقيادة البحوث.

الأهمية. ينبغي ألا تتضمن التجارب السريرية إهداراً لوقت الموظفين والمشاركين، أو لاستخدام إمدادات التدخلات أو غيرها من الإمدادات الطبية أو الطاقة أو الموارد البيئية. كما ينبغي عدم تكرار مواطن القوة والضمانات القائمة في النظم الروتينية أو تغييرها دون النظر بحرص في وجود مبرر لذلك. وكلما اقتربت إجراءات التجربة إلى الممارسة الروتينية (لكل من المشاركين والموظفين)، زادت فرص تنفيذها بكفاءة وفعالية عاليتين، وقلَّ وقوع الأخطاء، مما يؤدي إلى تحسين الجودة.

2-5-2 حماية سلامة التجربة

الملخص. ينبغي حماية سلامة نتائج التجارب السريرية بضمان عدم تأثر القرارات المتعلقة بتصميمها وتنفيذها وتحليل النتائج بالاطلاع المبكر على معلومات غير مُعمّاة عن النتائج التي كشفت عنها الدراسة. كما ينبغي ألا تُجرى تحليلات مرحلية لبيانات نتائج الدراسة غير المُعمّاة ما لم تكن تلك التحليلات منصوفاً عليها مقدماً في البروتوكول أو خطة التحليل الإحصائي، ويُستثنى من ذلك التحليلات التي تجريها لجنة رصد البيانات.

الأهمية. إن الاستعراضات غير المجدولة لبيانات نتائج الدراسة غير المُعمّاة ينتج عنها تقييماً غير موثوق للسماح العامة لمنافع تدخلات التجربة ومخاطرها. كما أن الحكم المسبق الذي يستند إلى التعسف في تفسير البيانات المرحلية يمكن أن يؤثر في ضم المشاركين وتقديم التدخلات والمتابعة، وهذا يهدد قدرة التجربة على تحقيق أهدافها (87).

3-5-2 التخطيط للنجاح والتركيز على المشكلات المهمة

الملخص. ينبغي مراعاة الجودة مقدماً في تصميم التجارب السريرية وتنفيذها، بدلاً من الاعتماد على محاولة اكتشاف المشكلات بعد حدوثها (لأنها غالباً ما يتعذر تداركها عندها). ولتحقيق ذلك، ينبغي وصف التجربة في بروتوكول يجمع بين الصياغة السليمة والإيجاز وإمكانية التطبيق تشغيلياً مع تصميمه بما يلائم الاعتبارات العملية بالنظر إلى البنية الأساسية المتاحة في البيئات ذات الصلة.

الأهمية. بدلاً من محاولة تجنب جميع المشكلات التي قد تحدث، ينبغي أن يكون الهدف تحديد أهم المشكلات الرئيسية التي سيكون لها تأثير مهم على عافية المشاركين وسلامتهم أو على اتخاذ القرارات بالاستناد إلى نتائج التجربة. وبعد تحديدها، ينبغي تركيز الجهود على التقليل إلى أدنى حد من تلك المشكلات والتخفيف من حدتها ورصدها. كما ينبغي أن يراعي هذا التقييم سياق التجربة السريرية والمخاطر والأعباء التي تعد إضافية فيها أو خاصة بها مقارنةً بالرعاية الروتينية. وتندرج هذه الاعتبارات بوجه عام تحت أربع فئات رئيسية:

(أ) العوامل المرتبطة بالتدخل (مثل الآثار الضارة المعروفة والمحتلمة؛ والأمراض المصاحبة أو الأدوية المصاحبة التي قد تؤثر على السلامة؛ والمتطلبات الخاصة لإعطاء التدخل).

(ب) العوامل المرتبطة بالتقييمات المطلوبة لتحقيق هدف الدراسة، التي لن يكون من المتوقع تنفيذها ضمن الرعاية المعتادة (مثل المزيد من الفحوص الباضعة).
(ج) الآثار المتعلقة بالموارد (مثل الحاجة إلى التصوير المتخصص أو المقاييس المختبرية؛ والإجراءات غير المألوفة أو الجديدة التي تتطلب تدريباً إضافياً).
(د) الآثار الأخلاقية والآثار المتعلقة بالخصوصية (مثل الوصول إلى السجلات الطبية وتبادل المعلومات الصحية مع شركات الأدوية أو الباحثين أو الأجهزة التنظيمية).

وينبغي بعد ذلك استخدام عملية التقييم هذه للاسترشاد بها في وضع نهج للحد من الأخطاء، مثل إجراءات التشغيل الموحدة والتدريب ورصد التجارب. كما ينبغي إعطاء الأولوية لعمليات التجارب التي تضيف قيمة علمية أو أخلاقية إلى التجارب السريرية، مع تجنب العمليات التي لا تضيف قيمة علمية أو أخلاقية إلى التجارب السريرية، أو التي يترتب عليها تعقيدات إضافية تفوق فائدتها.

4-5-2 رصد جودة الدراسة وتدقيقها والتفتيش عليها

الملخص. يجب أن تتناسب أي أنشطة لرصد التجارب وتدقيقها وتفتيشها مع أي مخاطر محددة لجودة الدراسة وأهمية البيانات التي تُجمع للتجربة.

الأهمية. تتميز الأنشطة الجيدة لرصد التجارب وتدقيقها والتفتيش عليها بتحديد المشكلات المهمة (الانحرافات المهمة عن البروتوكول أو المشكلات غير المتوقعة التي تهدد بتقويض موثوقية النتائج أو حماية حقوق المشاركين وعافيتهم) وإتاحة الفرصة لمواصلة تحسين الجودة (وذلك، مثلاً، بإدخال تعديلات على البروتوكول والإجراءات، أو تدريب الموظفين وتوجيههم، أو تقديم المعلومات إلى المشاركين). ولكن الإفراط في أنشطة الرصد والتدقيق والتفتيش وعدم التركيز على التفاصيل التي لها تأثير جوهري على جودة التجربة يؤدي إلى إهدار الموارد، وإلى تشتيت انتباه الموظفين وتثبيط عزيمتهم.

ولهذا يتبع الرصد العقلاني نهجاً متناسباً يستند إلى تقييم المخاطر، ويركز على المشكلات التي ستحدث فرقاً جوهرياً للمشاركين في التجربة وفي موثوقية النتائج (مثل ضم مشاركين للتجربة، والالتزام بالتدخل المُخصّص، والتعمية، واكتمال المتابعة)، ويوفر المعلومات اللازمة لإجراءات تدارك المشكلات ويوفر الدعم للموظفين ويتيح التحسينات. ومن

وينبغي أن تتناسب المتطلبات التنظيمية أو متطلبات التدقيق أو التفتيش مع الخصائص والأهداف العلمية والأخلاقية للتجربة السريرية وأن تراعي ذلك. كما ينبغي أن تراعي تلك المتطلبات تكلفة الفرصة الضائعة، وأن تتجنب وضع متطلبات غير ذات صلة أو غير متناسبة قد تثبط إجراء التجارب السريرية الجيدة المصممة لمعالجة مشكلات بحثية مهمة.

المهم عدم الخلط بين كثرة المستندات المطلوب استيفاؤها وتحسين الجودة. ومن النهج التي يمكن اتباعها المراجعة المركزية (وتشمل التحليل الإحصائي) لبيانات التجربة ومقاييس الأداء لتقييم أداء الموظفين والمواقع، وتقديم الدعم والتوجيه لموظفي التجربة، سواء وجهًا لوجه أو عن بعد (وذلك مثلاً بملاحظة زيارات الدراسة بموافقة المشاركين)، وإجراء زيارات لمواقع التجربة السريرية ومرافقها.

3- إرشادات لتعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية

متطوع صحي في إحدى القرى
يقدم استشارة لمريض في مستشفى
كو بانغ لوانغ لتعزيز الصحة،
في 17 تموز/ يوليو 2020.

منظمة الصحة العالمية/ بلوي فونتينغ



3- إرشادات لتعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية

- تبادل الممارسات والدروس المستفادة والخبرات والموارد.
- منظور القائمين على إجراء الاستعراضات المنهجية والتحليلات التلوية، ووضع مبادئ توجيهية مسندة بالبيانات.
- البحوث التطبيقية.
- الحاجة إلى ترسيخ التجارب السريرية والرعاية المسندة بالبيانات في ثقافة المجتمع.

قد أسهمت هذه المدخلات في الإرشادات الماثلة وأسفرت عن نموذج محتمل لمنظومة يتضمن أربع ركائز (انظر الشكل 1) وعدة مواضيع شاملة على النحو الموضح في الأقسام التالية.

3-1 ركائز منظومة التجارب السريرية

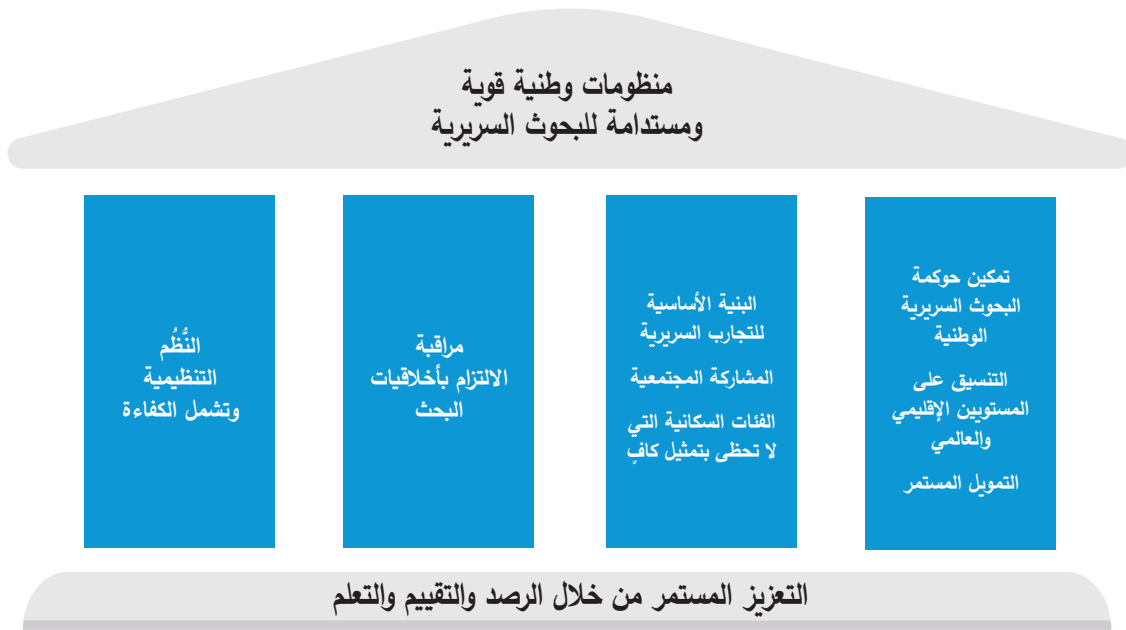
ينبغي لجميع الأطراف دعم الملكية والقيادة المحليتين في البحوث السريرية لتحقيق الإنصاف في الشراكات البحثية (88). وللوصول إلى تجارب سريرية فعالة وعالية الجودة، يجب على الأطراف المعنية المشاركة أن تشارك على نحو استباقي في تحديد الأولويات البحثية، وتعزيز القدرات من خلال التمويل المستدام الطويل الأجل، وضمان تهيئة بيئة مواتية للبحوث السريرية. وينبغي ألا تسترشد برامج البحوث وتمويلها بأولويات البحوث الصحية الوطنية وحدها وأن يمتد نظرها إلى الأولويات الإقليمية والعالمية، مع وجود آليات لتحديث الأولويات سريعاً عند ظهور مشكلات صحية جديدة. وهناك أهمية بالغة لتبسيط إجراءات الموافقة على التجارب السريرية وتنسيقها على النحو الأمثل، وينبغي أن يكون هناك اعتماد موحد من الوكالات المعنية للموافقة على التجارب السريرية ومراقبتها بالإضافة إلى إجراءات مرنة تُحدد بالتناسب مع المخاطر.

ولا يمكن تمكين التجارب السريرية التي تتناول مشكلات بحثية مهمة إلا إذا تعاونت جميع الأطراف المعنية مع سلطات التنسيق الحكومية الوطنية المعنية بالبحوث الصحية للاتفاق على أولويات البحوث وتمويلها تمويلاً كافياً. ويقلل تنسيق

طلبت جمعية الصحة العالمية إلى المدير العام للمنظمة، في القرار ج ص ع75-8 (2022) بشأن تعزيز التجارب السريرية لتوفير بيانات عالية الجودة عن التدخلات الصحية وتحسين جودة البحوث وتنسيقها، تحديد واقتراح أفضل الممارسات والتدابير الأخرى لتعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية، واستعراض الإرشادات القائمة وإعداد إرشادات جديدة حسب الحاجة بشأن أفضل الممارسات في مجال التجارب السريرية. ولكن ذلك القرار لا يتضمن تعريفاً لمنظومة التجارب السريرية، ولا يوجد حالياً إجماع حول ذلك التعريف. ولذلك دعا المدير العام إلى تقديم مدخلات بشأن تعريف هذه المنظومة خلال مشاورة عامة جرت في الفترة من تشرين الأول/أكتوبر إلى تشرين الثاني/نوفمبر 2022. وعلى الرغم من عدم وضع تعريف شامل، فإنه بالإضافة إلى الجوانب المتعلقة بتصميم التجارب السريرية وإجرائها والإبلاغ عنها (التي يتناولها القسم الثاني)، كانت هناك دعوات لتضمين رؤية شاملة للمنظومة تشمل العناصر التالية المتعلقة بالتجارب:

- مشاركة الجمهور والمرضى والمجتمع المحلي.
- الحاجة إلى الدعم البعيد الأمد والاستدامة وبناء القدرات المستمر، لا سيما في البيئات المحدودة الموارد والبلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل.
- الإنصاف والعدالة، مع التركيز بوجه خاص على الفئات والبلدان التي لا تحظى بتمثيل كافٍ مع أنها تنوء بعبء ثقيل للمرض.
- اتباع نهج مستدام للتمويل والابتعاد عن إعداد بنية أساسية للتجارب السريرية «لكل مشروع على حدة».
- المراقبة والتنسيق مع الهيئات التنظيمية، ولجان أخلاقيات البحوث، وسلطات تقييم التكنولوجيا الصحية، وغيرها من السلطات الوطنية المعنية.
- التنسيق والتعاون على المستويات المحلية والوطنية والدولية، مع إقامة شراكات بحثية تجمع بين الإنصاف والشمول.

الشكل 1- ركائز منظومة التجارب السريرية



المصدر: ف. مورثي، و. إ. أبو بكر، وف. قدرى، وب. أوجوتو، و. دبليو زانغ، وج. ريدير وآخرون، مستقبل المنظومة العالمية للتجارب السريرية: رؤية من منتدى منظمة الصحة العالمية العالمي الأول للتجارب السريرية (بالإنجليزية). ذا لانسيت. 13 يناير 2024، 403(10422):124-6. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)02798-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02798-8/fulltext)

ومما قد يفيد السلطات القائمة على التنسيق بوجه خاص الحفاظ على صلات فعالة مع منظمات البحوث السريرية الوطنية والدولية الأخرى في هذا السياق. وقد يفيد أيضاً توصيف البيانات وتحديد الثغرات. وتجدر الإشارة إلى أن منظمة الصحة العالمية تضطلع بدور رئيسي في وضع أولويات البحوث الصحية العالمية، بعد أن أصدرت إرشادات لإعدادها (89)، وغالباً ما تحدد المنظمات الإقليمية، بالتنسيق مع منظمة الصحة العالمية، الأولويات الصحية الإقليمية. وينبغي أيضاً لأصحاب المصلحة الذين يسعون إلى إجراء تجارب سريرية في بلد غير بلدهم أن يسعوا إلى مواءمة خططهم مع الأولويات الصحية الوطنية والإقليمية، وتنسيق عملهم مع السلطات الوطنية المعنية بالبحوث الصحية. وعندما تتواءم التجارب السريرية مع الأولويات العالمية، فإن هذه السلطات الوطنية عليها مسؤولية البعد عن البيروقراطية غير الضرورية وغيرها من أوجه القصور في تمكين إجراء هذه التجارب. وينبغي ألا تُجرى الإجراءات لغرض التسجيل المحلي لتدخلات مسجلة بالفعل في ولايات قضائية أخرى إلا إذا كان هناك أساس منطقي علمي متين لإجرائها.

ويكتسي التحديد السريع للأولويات أهمية خاصة في طوارئ الصحة العامة، على النحو الموضح في القرار ج ص ع 75-8 (2022).

إجراءات الموافقة على التجارب السريرية من الازدواجية غير الضرورية، ويحد من التأخير، ويعزز الكفاءة.

والركائز الرئيسية الأربع للمنظومة لتحقيق هذه الأهداف هي:

• **حوكمة البحوث السريرية وتمويلها وأطر السياسات.**

• **النُظُم التنظيمية.**

• **مراقبة الالتزام بالأخلاقيات.**

• **البنية الأساسية للبحوث السريرية.**

1-3-1 حوكمة البحوث السريرية وتمويلها وأطر السياسات

(أ) تحديد الأولويات البحثية

كما هو موضح في القسم 1-5-1، هناك أهمية بالغة لتحديد مشكلة بحثية مهمة. وعند تحديد الأولويات البحثية، فإن السلطات الحكومية الوطنية التي تتولى تنسيق البحوث الصحية ينبغي أن تنظر في العوامل الرئيسية التي تؤثر في العبء المحلي للمرض ووجهات نظر المرضى والمجتمع المحلي، إضافة إلى مدى ملاءمة أي خطط مقترحة للأهداف الإقليمية والدولية الأوسع نطاقاً لتعزيز تنسيق استخدام الموارد المتاحة، ومن ثم تقليل الهدر إلى أدنى حد.

(ب) تمويل التجارب السريرية

لزيادة الاستثمار والتمويل المستدامين على المستويات الوطنية والإقليمية والدولية أهمية قصوى لإحراز تقدم في التجارب السريرية. وفي ذلك الصدد، فإن التمويل الوطني المعين له أهمية بالغة على وجه الخصوص، إذ يلزم وجود التزام بالاستثمار في البنية الأساسية المحلية حتى يمكن الاستفادة عالمياً من أي قاعدة وطنية. وقد يمثل مثل هذا التمويل تحديات هائلة للبلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل خاصة، ولكن هناك حاجة إلى الاستثمار المحلي في البحوث السريرية للنهوض بالأولويات الصحية الوطنية. ويهدف مجلس المنظمة المعني باقتصاديات الصحة للجميع إلى إعادة صياغة مفهوم الصحة للجميع بوصفه هدفاً من أهداف السياسة العامة وضمان هيكله الاقتصادي والتمويل، على الصعيدين الوطني والعالمي، على نحو يحقق هذا الهدف الطموح (90، 91).

وينبغي تخطيط هذا التمويل ليشمل (على سبيل المثال لا الحصر): البنية الأساسية للتجارب (ومن ذلك مرافق التجارب السريرية والموظفين؛ انظر القسم 3-1-4)؛ والتدريب المتعدد الأطراف (انظر القسم 3-2-4)؛ ودعم سجلات التجارب السريرية (انظر القسم 3-2-3)؛ وتطوير النظم الإلكترونية والمنهجيات الجديدة (انظر القسم 3-2-7).

وبمثل نهج تحديد الأولويات البحثية، يجب مراعاة وجهات نظر المرضى والمجتمع، وينبغي أيضاً أن تضمن جهات تمويل البحوث الصحية الوطنية توافق التمويل مع الأولويات الإقليمية والعالمية، والتنسيق الملائم مع الأطراف الأخرى لضمان تآزر الدعوات إلى التمويل. ومن شأن هذا التنسيق أن يساعد على تجنب الازدواجية ومعالجة الأولويات المتفق عليها معالجة جماعية تتسم بالكفاءة. ويوجد حالياً نقص في مصادر تمويل التجارب السريرية الدولية بخلاف صناعة المستحضرات الصيدلانية (التي تؤدي دوراً حاسماً) وعدد قليل جداً من الجهات الخيرية الدولية أو الممولة من القطاع العام. ويلزم وضع نماذج تمكن جهات التمويل الوطنية من إعطاء الأولوية لدعم العناصر الوطنية للتجارب الدولية ذات الأولوية ودعم البنية التحتية الأساسية للتجارب. ويتعين على جهات التمويل تنسيق هذا التمويل بكفاءة للحد من العبء الذي يرضه ذلك على كاهل الباحثين.

ومن الأهمية بمكان أن تدرك جميع جهات التمويل أنه على الرغم من أهمية التمويل الأولي للابتكار وأن بعض التجارب الصغيرة يمكن أن تكون ذات قيمة عندما تُجرى في السياق الصحيح، فإن التجارب السريرية الموثوق بها وذات الحجم المناسب غالباً ما تتطلب تمويلًا كبيرًا ومستدامًا وطويل الأجل. ولذلك ينبغي بذل الجهود لمقاومة تمويل العديد من المشاريع

الصغيرة القصيرة الأمد غير المفيدة التي تنفذ منفردة على حساب المشاريع التي يمكن أن تعالج قضايا الصحة العامة وسياساتها معالجة مجدية. ولآليات التمويل المنسقة فوائد كبرى (92)، ومن ذلك الشراكات بين القطاعين العام والخاص، وشراكات تطوير المنتجات، وآليات التمويل المركزية أو العالمية في بعض السياقات. ويساعد التمويل المنسق، عندما يتسم بالمرونة، مساعدة هائلة على إجراء التجارب السريرية بتوفير الفرصة لمختلف جهات تمويل البحوث بالتكاتف للعمل معاً للمساعدة على إجراء تجربة أكبر مما يمكن لأي جهة بمفردها أن تمويلها. وهناك نماذج للتنسيق بين جهات التمويل في العديد من مجالات الأمراض. ومن الأمثلة على ذلك: التحالف العالمي للأمراض المزمنة (93) الذي يضم وكالات دولية كبرى للتمويل لأجل هدف خاص هو التصدي للعبء المتزايد للأمراض غير السارية في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل والفئات التي تعاني من نقص الخدمات وعدم المساواة في توافر الخدمات الصحية في البلدان المرتفعة الدخل، ومبادرة البرامج المشتركة بشأن مقاومة مضادات الميكروبات (94)؛ والتعاون البحثي العالمي للتأهب للأمراض المعدية (95)؛ وشراكة أوروبا والدول النامية بشأن التجارب السريرية (96) التي تمول البحوث السريرية للأدوية الطبية للكشف عن الأمراض المعدية المرتبطة بالفقر وعلاجها والوقاية منها في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، ومنتدى ممولي برنامج ضمان القيمة في البحوث (EVIR) (97) التي تهدف إلى النهوض بممارسات البحوث المتعلقة بالصحة وتمويل البحوث. وتعد مبادرة الأدوية المبتكرة في الاتحاد الأوروبي (98) مثالاً على شراكة كبيرة بين القطاعين العام والخاص في مجال علوم الحياة. وكما ورد بالتفصيل في القسم 3-2-3، ينبغي أيضاً أن يتسم تمويل البحوث السريرية بالشفافية، وذلك مثلاً بأن يمكن الاطلاع عليه من خلال بوابات الاستثمار في البحوث (مثل مرصد المنظمة العالمي للبحث والتطوير في مجال الصحة) (99). ويمكن أن تساعد تلك الشفافية أيضاً على الحد من إهدار الموارد البحثية ودعم المواءمة مع الأولويات البحثية. ولعل لهذا الاعتبار أهمية خاصة في البيئات المحدودة الموارد (وذلك مثلاً بالكشف عن مقدار التمويل الموزع على البلدان المرتفعة الدخل مقارنة بالبلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل).

كما يقع على عاتق جميع الأطراف المشاركة في التجارب السريرية مسؤولية ضمان جودة التجارب السريرية من خلال الالتزام بأهم مبادئ التصميم والتنفيذ الموضحة في القسم الثاني، ولكن يمكن لجهات التمويل أيضاً أن يكونوا بمثابة حماية لضمان الالتزام بذلك من خلال ربط توفير التمويل بالالتزام بتلك المبادئ (وذلك، مثلاً، باستخدام مجموعات الأدوات لتقييم التجارب بطريقة متسقة في جميع أنحاء العالم). ومن شأن ذلك أن يوفر حوافز للقائمين على التجارب ليراعوا سلامة التصميم والتنفيذ

السياسات إلى ترجمة نتائج التجارب السريرية إلى واقع عملي، ومن ثم تحقيق منافع للصحة العامة.

وينبغي الاستفادة من الموارد الهائلة المتاحة بخصوص اتخاذ القرارات المستنيرة بالبيانات، مثل شبكة منظمة الصحة العالمية للسياسات المسترشدة بالبيانات (101)، التي تقدم إرشادات بشأن تطبيق المعارف في السياسات الصحية. وهذا الاستخدام لموارد تطبيق المعارف مهم، وذلك لاحتماالية وجود بيانات قوية تستند إلى بيانات عشوائية عالية الجودة تؤيد، أو تدحض، تدخلات معينة، ومثل تلك البيانات لا تُعتمد دائماً في الممارسة العملية. وقد ظهر مثال لذلك خلال جائحة كوفيد-19، عندما شهدت بعض البلدان استخداماً واسع النطاق لتدخلات لم تكن هناك بيانات قوية على وجود أي فائدة لها (مثل استخدام الهيدروكسيكلوروكين لعلاج كوفيد-19). وعلى النقيض من ذلك، فإن العملية المستخدمة لتقييم فائدة إعطاء الكورتيكوستيرويدات قبل الولادة في الوقاية من وفيات الأطفال الخدج في البيانات المحدودة الموارد هي مثال على التطبيق المناسب للبيانات البحثية في الممارسة السريرية. ففي أثناء وضع المبادئ التوجيهية للمنظمة، حُدِّدت فجوة بحثية، لأنه على الرغم من التوصية بهذه التدخلات منذ فترة طويلة في البيانات ذات الدخل المرتفع، فلا يزال هناك قدر كبير من عدم اليقين بشأن دور هذا التدخل والأضرار المحتملة الناجمة عنه في البيانات المحدودة الموارد. ولمعالجة هذه المسألة، أعطت مجموعة من أصحاب المصلحة الأولوية لتجربة عشوائية جيدة التصميم ونفذتها في عدة بلدان في أفريقيا وآسيا. وكانت نتائج التجربة متسقة مع تحليل تلوي للتجارب التي أجريت في بيئات مرتفعة الدخل، مما يشير إلى أن إعطاء الكورتيكوستيرويدات قبل الولادة يقلل من وفيات الأطفال الخدج في كلتا البيئتين. واتباعاً لأفضل الممارسات، حُدِّثت المبادئ التوجيهية للمنظمة لتضم نتائج التجربة وأي بيانات حديثة أخرى في قاعدة البيانات العالمية، وسمح هذا بصياغة توصيات عالمية بشأن إعطاء الكورتيكوستيرويدات قبل الولادة للوقاية من وفيات الأطفال الخدج (102-105). ويمثل هذا النهج مثلاً لدمج عمليات المبادئ التوجيهية مع تصميم التجارب وتنفيذها والإبلاغ عنها، ويبرز أهمية توليف البيانات في بداية عملية البحث ونهايتها.

3-1-2 النظم التنظيمية

عادةً ما تقوم السلطات التنظيمية الوطنية بدور الجهاز التنفيذي للإدارات الصحية الحكومية، مع وجود اتفاقات بين الطرفين في كثير من الأحيان لضمان أن يتعاونوا ضمن شراكة لخدمة المرضى والجمهور ودافعي الضرائب، وأن يضطلعوا بمسؤولياتهم المتعلقة بالمساءلة بفعالية.

حتى توفر المعلومات اللازمة للسياسات وتحسين الحاصلات الصحية، بدلاً من التركيز فقط على كمية المخرجات الناتجة عن التجارب. ويمكن أن يساعد اتباع نهج استراتيجي في تخصيص الاعتمادات المالية جهات التمويل أيضاً على توجيه الموارد إلى بعض المؤسسات التي تعاني من ضعف القدرات (ولكن تتوفر لها إمكانيات كامنة) بدلاً من الاقتصار على الاستمرار في تمويل المؤسسات الراسخة التي لا تمثل دائماً الفئات التي تهدف التدخلات إلى إفادتها.

كما ينبغي تحديد إجراءات واضحة لتسريع وتيرة نقل تمويل البحوث أثناء طوارئ الصحة العامة، وذلك للتقليل إلى أدنى حد من التأخير في بدء البحوث البالغة الأهمية. والملحق 1 يوضح اعتبارات خاصة لحالات طوارئ الصحة العامة. وعند النظر في التمويل، فإنه من الأهمية بمكان التخطيط لإتاحة التدخلات بعد التجربة لضمان أن تكون التدخلات الناتجة متاحة وميسورة التكلفة وموزعة توزيعاً عادلاً، ولا سيما للفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ وسكان البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل. وبالتأكيد، فإن المبادئ التوجيهية الأخلاقية الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية بشأن البحوث المتعلقة بالصحة التي تُجرى على البشر (14) نصت منذ وقت بعيد على أهمية ضمان إتاحة البحوث السريرية للمشاركين الذين يشاركون في التجارب السريرية في مرحلة ما بعد التجربة، وتتص مدونة الثقة لشراكات الأبحاث التي تنسم بالإنصاف (100) على أنه ينبغي لجميع أصحاب المصلحة المعنيين الموافقة على خطة مناسبة ثقافياً لتبادل المنافع، ومراجعتها بانتظام مع تطور البحث. وينبغي تعزيز هذا المبدأ والتوسع في تطبيقه لدعم إتاحة التدخلات الصحية على الصعيد العالمي. وينبغي أن يبدأ هذا التخطيط من بداية عملية البحث والتطوير مباشرة، لأن الانتظار لنهاية تطوير التدخل يعني أن الفرص المتاحة للتفاوض على شروط عادلة لتوسيع نطاق إتاحة التدخلات وتوزيعها ستصبح محدودة. ويمكن للحكومات وغيرها من جهات التمويل تمكين ذلك بربط دعم أو تمويل التجارب السريرية بشروط واضحة قابلة للإنفاذ.

(ج) ترجمة البيانات البحثية إلى ممارسات

ينبغي إشراك وكالات تقييم التكنولوجيا الصحية والهيئات الوطنية التي تضع المبادئ التوجيهية السريرية طوال عملية التجارب السريرية، وينبغي لها أن تتواصل مع سلطات التنسيق الوطنية المعنية بالبحوث الصحية والأجهزة التنظيمية ولجان أخلاقيات البحوث، وكذلك التعاون، في إطار شراكة، مع المستخدمين النهائيين (ومنهم المرضى والمجتمعات المحلية والجمهور وموظفو/ منظمات الرعاية الصحية والعامة) ودمج وجهات نظرهم. وسيساعد هذا التعاون على ضمان أن تؤدي صياغة التوصيات في المبادئ التوجيهية أو غيرها من وثائق

من تنوع المواضيع الصحية التي تتناولها إرشادات المنظمة بشأن الأخلاقيات. وتشمل الوثائق المرجعية الأساسية للممارسات الأخلاقية المناسبة في التجارب السريرية إعلان هلسنكي الصادر عن الجمعية الطبية العالمية (1964)، آخر تحديث في عام (2024) (12)، وإعلان تايبيه بشأن الاعتبارات الأخلاقية المتعلقة بقواعد البيانات الصحية والبنوك الحيوية (13)، والمبادئ التوجيهية الأخلاقية الدولية حول البحوث المتعلقة بالصحة على البشر الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (2016) (14).

وعلى المستوى القطري، تستعرض لجان أخلاقيات البحوث المحلية (التي يُشار إليها أحياناً باسم مجالس المراجعة المؤسسية) جميع البحوث التي تُجرى على مشاركين من البشر، ومنها المقترحات المتعلقة بالتجارب السريرية، وتتمتع بسلطة الموافقة على المقترح أو رفضه أو اقتراح تعديلات عليه. وعند الاقتضاء، يجوز للجان أخلاقيات البحوث تعليق التجارب السريرية أو إنهاؤها. وتتمتع هذه اللجان باستقلالية في العمل وفي اتخاذ قراراتها. ويُراعى في عضويتها تعدد تخصصات الأعضاء لضمان وجهات نظر مختلفة، ولهذا تضم أعضاء قد تكون لهم وجهات نظر مجتمعية أو يمثلون مصالح المشاركين المحتملين.

وقد أطلقت أمانة المنظمة أداة تهدف إلى دعم الدول الأعضاء في تقييم قدرتها على توفير المراقبة الأخلاقية المناسبة على البحوث المتعلقة بالصحة التي تُجرى على البشر (107). وفي إقليم الأمريكتين، أصدرت منظمة الصحة للبلدان الأمريكية مؤشرات لتعزيز نظم أخلاقيات البحوث الوطنية وأداة لاعتماد لجان أخلاقيات البحوث (108) وأداة لاعتماد لجان أخلاقيات المستقلة (109).

وينبغي للجان أخلاقيات البحوث أن تتصرف في الوقت المناسب، وأن تتمتع بكفاءة في مراجعة التجارب السريرية، وأن تتسم بالشفافية بشأن متطلباتها لتقديم الوثائق وبشأن الجداول الزمنية التي حُقِّت للموافقة على التجارب السريرية. كما ينبغي أن تخضع الإجراءات للمراجعة المستمرة، مع التخلص من أي بيروقراطية غير ضرورية وتكييف النهج والإجراءات مع التغيرات التي تطرأ على مشهد التجارب السريرية. والعديد من التجارب السريرية لا تتضمن التوصل إلى بيانات لتقديمها إلى السلطات التنظيمية الوطنية. وفي بعض مجالات المشكلات الصحية، لن تُقدَّم معظم التجارب للحصول على موافقة ترخيص التسويق، وذلك عندما تركز التجربة على تدخلات سلوكية مثلاً. ومن المهم ألا تتعامل السلطات التنظيمية الوطنية إلا مع التجارب التي تدخل في نطاق عملها وفقاً للوائح المحلية.

التنسيق والمواءمة بين الوكالات نظراً لتعدد الأطراف المشاركة في تصاريح التجارب السريرية المتعددة المراكز، ينبغي اتخاذ إجراءات للحد من الازدواجية مع ضمان أن إجراءات إصدار التصاريح تجمع بين الدقة والسرعة. وعلى سبيل المثال، قد يفيد في تعزيز الكفاءة استخدام نظم تتيح تقديم الطلبات في

والسلطات التنظيمية الوطنية هي المسؤولة في المقام الأول عن المراقبة التنظيمية للمنتجات الطبية. فهي مسؤولة، على سبيل المثال، عن الموافقة على بدء التجارب السريرية ومنح التراخيص (ترخيص التسويق) للمنتجات الطبية الجديدة، للمساعدة على ضمان تقييم الأدوية التي تُطرح للتوزيع العام تقييماً سليماً وضمان استيفائها للمعايير الدولية المتفق عليها للجودة والسلامة والفعالية، وأن فوائد الأدوية تفوق مخاطرها عند استخدامها لدواعي الاستعمال المقترحة. كما أنها تتولى عادةً التصدُّ اللاحق للطرح في السوق ورصد الأحداث الضارة للتدخلات المعتمدة. وبعض السلطات التنظيمية الوطنية تجمع بين النضج والقدرات الكبيرة، في حين أن قدرات بعضها الآخر محدودة للغاية. ولهذا، فإن السلطات التنظيمية الوطنية عنصر أساسي من عناصر البيئة البحثية، ويجب أن تكون قادرة على دعم التجارب السريرية بقوة وكفاءة باستخدام نهج متناسبة قائمة على المخاطر لكي توظف التجارب السريرية إمكاناتها كما يجب. وبالإضافة إلى السلطات التنظيمية الوطنية ولجان الأخلاقيات (انظر أدناه)، يلزم في بعض الأحيان الحصول على موافقات محلية أخرى على التجارب السريرية من اللجان المؤسسية.

ويمكن لأمانة المنظمة تقديم المساعدة التقنية لوضع وتنفيذ خطط تعزيز السلطات التنظيمية الوطنية، ومن ذلك الخطط الخاصة بالمراقبة على التجارب السريرية. وتعد أداة المنظمة العالمية للمقارنة المرجعية لتقييم النظم التنظيمية الوطنية للمنتجات الدوائية (106) إطاراً لمستوى النضج للدول الأعضاء لتحسين أداء سلطاتها التنظيمية الوطنية.

وينبغي للسلطات التنظيمية الوطنية أن تتصرف في الوقت المناسب، وأن تتمتع بكفاءة في مراجعة التجارب السريرية، وأن تتسم بالشفافية بشأن متطلباتها لتقديم الوثائق وبشأن الجداول الزمنية التي حُقِّت للموافقة على التجارب السريرية. كما ينبغي أن تخضع الإجراءات للمراجعة المستمرة، مع التخلص من أي بيروقراطية غير ضرورية وتكييف النهج والإجراءات مع التغيرات التي تطرأ على مشهد التجارب السريرية. والعديد من التجارب السريرية لا تتضمن التوصل إلى بيانات لتقديمها إلى السلطات التنظيمية الوطنية. وفي بعض مجالات المشكلات الصحية، لن تُقدَّم معظم التجارب للحصول على موافقة ترخيص التسويق، وذلك عندما تركز التجربة على تدخلات سلوكية مثلاً. ومن المهم ألا تتعامل السلطات التنظيمية الوطنية إلا مع التجارب التي تدخل في نطاق عملها وفقاً للوائح المحلية.

3-1-3 مراقبة الالتزام بالأخلاقيات

تشمل الاعتبارات الأخلاقية جميع مجالات الصحة، كما يتضح

النماذج الأخرى التي تتميز بالفعالية التشغيلية لتنسيق مراجعة تصاريح التجارب السريرية، المنتدى الأفريقي للأجهزة التنظيمية المعنية باللقاحات (AVAREF) (113). وإجراءات المراجعة المشتركة لهذه الشبكة معتمدة من جميع البلدان في أفريقيا لدعم البحث والتطوير وتعزيز قدرة المراقبة على التجارب السريرية، وتُعد منصة لمراجعة طلبات التجارب السريرية المتعددة بالتوازي من جانب السلطات التنظيمية الوطنية، ولجان أخلاقيات البحوث الوطنية، وجميع لجان أخلاقيات البحوث ومجالس المراجعة المؤسسية المحلية المعنية، مما يسمح بتنسيق المراجعة لجهات رعاية التجارب ضمن أطر زمنية متفق عليها للموافقة على التجارب السريرية. ويتجلى التعاون بين الوكالات أيضًا في منتدى لجان المراجعة الأخلاقية في آسيا وغرب المحيط الهادئ، وهو منتدى إقليمي تحت مظلة المبادرة الاستراتيجية لتنمية القدرات في مجال المراجعة الأخلاقية (SIDCER) (114) ويهدف إلى تحسين التعاون بين لجان أخلاقيات البحوث التي تستعرض البحوث الصحية في تلك المنطقة، وهو من مشروعات برنامج منظمة الصحة العالمية الخاص للبحث والتدريب في مجال أمراض المناطق المدارية (115).

ويبحث الائتلاف الدولي لسلطات تنظيم الأدوية (116) عدة نُهج للتنسيق والتقييمات التعاونية بين الوكالات بهدف تبسيط وتحسين الكفاءة وتنسيق الإجراءات للتجارب التي تُجرى في عدة بلدان، دون تقويض جودتها أو سلامتها أو جوانبها الأخلاقية. وتحتاج هذه النماذج إلى مزيد من التطوير، لا سيما فيما يتعلق بتعزيز التنسيق بين لجان أخلاقيات البحوث، ويحتاج هذا التطوير إلى الاستثمار في البنية الأساسية على المستويات الوطنية والإقليمية والعالمية.

وقد أبرزت جائحة فيروس العوز المناعي البشري والأوبئة، مثل الإيبولا ومرض فيروس زيكا، الحاجة إلى زيادة التنسيق بين الوكالات. وفي عام 2020، نشرت المنظمة ومنظمة الصحة للبلدان الأمريكية إرشادات مفصلة بشأن المراجعة السريعة للبحوث من جانب لجان أخلاقيات البحوث أثناء طوارئ الصحة العامة (117-119)، وقد استُخدم نموذج المنتدى الأفريقي للأجهزة التنظيمية المعنية باللقاحات بنجاح في هذا السياق. وفي عام 2020، واستنادًا إلى الدروس المستفادة خلال فاشيات مرض فيروس الإيبولا، نشر المنتدى الأفريقي وثيقة إرشادية بشأن استراتيجية التأهب للطوارئ وإرشاداتها (120). وقد طبقت هذه الاستراتيجية بنجاح في وقت لاحق في واحدة من أكبر التجارب السريرية التي نُفذت في عدة بلدان في أفريقيا، إذ شارك فيها 13 بلدًا وعدة جهات راعية. وبموجب هذه الاستراتيجية للطوارئ، توجد الآن 3 خيارات متاحة للاستعراضات المشتركة التي يجريها المنتدى الأفريقي، مع

وقت واحد إلى مختلف أصحاب المصلحة (مثل السلطات التنظيمية الوطنية ولجان أخلاقيات البحوث)، أو آليات الاعتماد، أو الاستعراضات المشتركة للتصريح بإجراء التجارب السريرية. وإضافة إلى ذلك، تتطلب أي نظم من هذا القبيل اعتماد إجراءات مرنة تتناسب مع المخاطر من خلال التثقيف وتقديم الحوافز المناسبة.

وتدعم المنظمة الجهود الرامية إلى تعزيز الكفاءة من خلال نماذج لجان أخلاقيات البحوث الموحدة للتجارب السريرية المتعددة المراكز، في الأحوال التي يناسبها ذلك، وتشجع على مواصلة العمل للنهوض بنماذج لجان أخلاقيات البحوث الموحدة.

وتشجع المنظمة بالفعل على المواءمة التنظيمية وإجراءات الاعتماد الجيدة، علمًا بأن الممارسة السليمة تقتضي أن تأخذ السلطات التنظيمية في الحسبان العمل الذي تضطلع به الأجهزة التنظيمية الأخرى وأن تولي أهمية كبيرة لهذا العمل، حسب الاقتضاء. ولأن أهمية التجارب السريرية البالغة لا تقتصر على تقييم المنتجات الطبية فحسب بل تمتد أيضًا إلى التدخلات غير الدوائية، فإن تجميع الخبرات في هيئة وطنية واحدة يمكن أن يحقق أقصى استفادة من الموارد.

ويمكن أن يستند تطوير هذه النظم إلى خبرة الأقاليم التي استطاعت تعزيزها بالفعل. وفي الاتحاد الأوروبي، يمكن للجهات الراعية للتجارب السريرية استخدام نظام معلومات التجارب السريرية للاتحاد الأوروبي (110) لتقديم طلب للحصول على تصريح من الأجهزة التنظيمية لإجراء تجربة سريرية في ما يصل إلى 30 دولة في المنطقة الاقتصادية الأوروبية من خلال طلب إلكتروني واحد، يجمع المطلوب للسلطات التنظيمية الوطنية ولجان أخلاقيات البحوث وتسجيل التجارب في عملية واحدة. واستنادًا إلى ذلك وإلى لائحة الاتحاد الأوروبي للتجارب السريرية، أطلقت المفوضية الأوروبية ورؤساء وكالات الأدوية والوكالة الأوروبية للأدوية مبادرة لتحويل إجراءات بدء التجارب السريرية وتصميمها وإدارتها، التي تُعرف باسم مبادرة تسريع التجارب السريرية في الاتحاد الأوروبي (ACTEU) (111). ومن الأمثلة المشابهة هيئة البحوث الصحية في إنجلترا، وهي هيئة وطنية للإشراف على البحوث الاستراتيجية، التي تشجع على اتباع نُهج منسقة لمراجعة البحوث في جميع أنحاء المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية من خلال نظامها المتكامل لطلبات البحوث (112). وهو نظام موحد لتقديم طلب الحصول على الأذن والموافقات التنظيمية والأخلاقية على البحوث المتعلقة بالرعاية الصحية والاجتماعية/الرعاية المجتمعية في المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية. ومن

مراعاة الجداول الزمنية لتأثير المنتج التجريبي على الصحة العامة استناداً إلى معايير الاختيار.

وقد أبرز ظهور جائحة كوفيد-19 الأهمية الخاصة لسرعة استعراض طلبات التجارب السريرية واتخاذ القرارات في طوارئ الصحة العمومية ذات الأهمية الولية، ومن ثم فإن هذا الموضوع يشكل عنصراً أساسياً من عناصر القرار ج ص ع75-8 (2022). وقد وُضعت بالفعل عدة مبادرات للاستجابة لأي موقف من هذا القبيل. وعلى وجه الخصوص، وضعت المنظمة المخطط الأولي للبحث والتطوير في مجال الأوبئة، وهو مخطط يعتمد نهجاً استباقياً لتعزيز التأهب والاستجابة على الصعيد العالمي للأوبئة والجوائح المحتملة في المستقبل، ويتمثل هدفه الشامل في تقليل الوقت اللازم لتطوير وسائل مكافحة طبية مأمونة وفعالة، سواء كانت وسائل علاجية أو وقائية. ويتضمن المخطط الأولي للبحث والتطوير إرشادات بشأن الاستعراض السريع للبحوث الذي تجريه لجان أخلاقيات البحوث أثناء طوارئ الصحة العامة (انظر أيضاً الملحق 1) (121). ومن المبادرات الأخرى مبادرة البنية الأساسية للتجارب السريرية لحالات الطوارئ في الولايات المتحدة (122) وتقرير بعثة المائة يوم إلى مجموعة الدول السبع الذي أعدته شراكة التأهب للجائحة ويناقش أفضل السبل للحد من تأثير أي تهديدات في المستقبل (123).

وتُعد مبادرة مسارات الحياة الصحية (124) مثالاً آخر على دور التعاون بين الوكالات في استهداف البحوث العالية الجودة ودفعها بفعالية بما يتماشى مع احتياجات البلدان. وفي عام 2015، وافقت وكالات تمويل البحوث الوطنية في كندا والصين والهند وجنوب أفريقيا، بدعم من أمانة المنظمة، على التعاون وتقديم الدعم للتجارب السريرية في كل بلد بهدف اختبار التدخلات الرامية إلى التخفيف من خطر سمنة الأطفال والسكري من النمط 2. وركزت هذه التجارب على تدخلات ما قبل الحمل والحمل وأثرها على النمو المبكر والسمنة والعلامات المبكرة لأمراض التمثيل الغذائي. وقامت أفرقة البحوث، في إطار اتحاد المبادرة، بمواءمة المشكلات البحثية والتدخلات والبيانات وجمع العينات البيولوجية، وبهذا فإن المبادرة البحثية تجسد دور خارطة الطريق في تحقيق الاستثمار الأمثل في البحوث.

3-1-4 البنية الأساسية للبحوث السريرية

تتطلب التجارب السريرية التي تجمع بين الجودة العالية والكفاءة بنية أساسية كافية، ويشمل ذلك كلاً من البنية الأساسية المادية وموظفي التجارب. وحيثما أمكن، ينبغي أن تتضمن التجارب استخدام الموارد والمرافق الموجودة من قبل مع تعظيم الاستفادة منها، ويدخل في ذلك الموارد والمرافق المرتبطة بممارسة الرعاية الصحية الروتينية، على النحو الموضح سابقاً في

القسم 2-4-2 لتقليل إهدار الموارد البحثية إلى أدنى حد، وتحقيق الاستخدام الأمثل للأموال المحدودة، وضمان عدم إضافة تعقيدات لا مبرر لها. ويمكن إضفاء الطابع الديمقراطي على الاستفادة من البنية الأساسية بالاستخدام المشترك للموارد. ويكتسي تبادل الخبرات أهمية حيوية؛ إذ تمثل المعارف والقدرات المكتسبة من خلال المشاركة في التجارب السريرية فائدة غير مباشرة تتجاوز بكثير المعرفة المكتسبة من نتائج التجارب نفسها. ويمكن أن يدعم هذا، على سبيل المثال، استمرارية البحوث ومشاريع المتابعة من خلال دراية موظفي التجارب والمرضى والمجتمعات المحلية بمبادئ الرعاية المسندة بالبيانات وفوائدها.

(أ) البنية الأساسية المادية

تتنوع البنية الأساسية المادية للبحوث السريرية تنوعاً كبيراً، وتشمل مجموعة من البيئات السريرية ومرافق البحوث، بالإضافة إلى البنية الأساسية اللوجستية اللازمة لدعمها. ومع ذلك، عادةً ما يكون هناك عنصران أساسيان لهذه البنية الأساسية هما المختبرات (وهي حاجة أساسية للعديد من أنواع التجارب السريرية، رهناً بالتدخل المطلوب تقيمه) ومعاهد البحوث السريرية ووحدات التجارب السريرية. ويمكن إنشاء هذه المراكز داخل هيئات المرافق العامة التي تمولها الحكومة أو المؤسسات الأكاديمية أو القطاع الخاص، أو أن تعمل نتيجة للشراكة بين هذه المجموعات. وتشمل البنية الأساسية المادية أيضاً استخدام نُظم الرعاية الصحية الإلكترونية والتكنولوجيا الرقمية.

ويكتسي الاستثمار في مرافق المختبرات المستدامة والفعالة من حيث التكلفة أهمية قصوى. وتشمل العوامل التي ينبغي مراعاتها فيما يتعلق بكفاية البنية الأساسية المختبرية ما يلي:

- تكاليف تشغيل المعدات.
- الموظفين المطلوبين لدعم استخدام هذه المعدات.
- الحصول على اعتماد مختبري مناسب لضمان استمرار صيانة المعدات ومعايرتها (ومن ثم جودتها).
- توفر مختبرات مركزية/ مرجعية، حسب الاقتضاء، لضمان التوحيد (لتقييمات الحرائك الدوائية والميكروبيولوجيا مثلاً).
- مرافق مناسبة لحفظ العينات ونقلها.
- اتباع الأساليب المثلى لاعتماد صلاحية النظم المختبرية الإلكترونية للتشغيل وصيانتها على الأمد البعيد.

استثمارات كبيرة في تطوير وحدات تجارب سريرية لا تقتصر على مرض بعينه، وشبكات البحوث السريرية المرتبطة بها والحفاظ عليها (انظر القسم 2-2).

وتعكف المنظمة على وضع إطار لنضج وحدات التجارب السريرية، مما قد يفيد فائدة خاصة في البلدان التي تفتقر إلى نظم قائمة من قبل، حيث يوفر هيكلًا متفقًا عليه اتفاقًا عامًا لتطوير تلك الوحدات. وسيُعزّز نظام متعدد المستويات بمقاييس مختلفة وفقًا لغرض الوحدة ونضجها الوظيفي، استنادًا إلى معايير محل توافق. وسيسمح هذا النظام بتكثيف المعايير على النحو المناسب (فستختلف مثلًا معايير البنية الأساسية المطلوبة للوحدات التي تؤدي دور المراكز الإقليمية أو الوطنية التي تدعم تجارب كبيرة عن البنية الأساسية المطلوبة في الوحدات الأصغر حجمًا التي يصب عملها في الوحدات الأكبر).

وينبغي أيضًا تعزيز إتاحة الرعاية الصحية والمرافق السريرية بوجه عام من أجل تيسير البحوث السريرية، مع تشجيع دمج البحوث السريرية في أنظمة الرعاية الصحية الوطنية الروتينية في جميع أنواع مرافق الرعاية ومستوياتها (المنزلية/ المجتمعية/ الأولية والعامة والتخصصية). وقد تتحقق فوائد هائلة بإدماج التجارب السريرية في إجراءات تجارب نقاط الرعاية، ومنها مثلًا:

- وفورات التكلفة والكفاءة.

- دمج العاملين في مجال البحوث في جميع جوانب نظم الرعاية الصحية يزيد من إضفاء الطابع الديمقراطي على مشاركتهم، مما قد يعزز الوعي بالتجارب السريرية والحماس لها على نطاق أوسع بكثير.

- توسيع نطاق مواقع التجارب من المراكز الوطنية الكبيرة إلى المراكز المحلية الأصغر حجمًا أو منازل المرضى أنفسهم (كما هو الحال في التجارب اللامركزية)، و«نقل التجارب إلى الناس» يُسهل زيادة حجم العينة (ومن ثمّ يسهل توفر قوة إحصائية كافية) وتوسيع نطاق المشاركة (ومن ثمّ تعزيز تمثيل التجربة للفئات المعنية وزيادة فرص التوصل إلى نتائج مهمة تُحسّن رعاية المرضى).

وينبغي تشجيع اتباع الأساليب الآلية والرقمية في إجراءات التجارب ودعمها عالميًا لتعزيز سرعة التجارب السريرية وكفاءتها وشفافيتها. ويمكن بناءً نظم رعاية صحية إلكترونية من هذا القبيل الربط بين البحوث على المدى الطويل، مع مراعاة وجوب أن تكون هذه النظم ميسورة التكلفة ومستدامة وفعالة.

والتجارب السريرية للتدخلات في مرحلة مبكرة من التطوير هي مثال خاص على الحاجة إلى بعض البنية الأساسية المختبرية المتخصصة. وقد بدأت بعض البلدان الأفريقية والآسيوية في إجراء مثل هذه التجارب المبكرة (فقد أجريت دراسات لقاحات مرض فيروس الإيبولا، مثلًا، في البلدان المرتفعة الدخل، وكذلك في المجتمعات المحلية المنخفضة الموارد التي لم تشهد فاشية (125)، ويتزايد حاليًا إجراء تجارب سريرية في مرحلة متأخرة للقاحات ذات الصلة في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل) (126).

وينبغي دعم البلدان ذات القدرات الأقل في إنشاء معهد وطني واحد، على الأقل، للبحوث السريرية يتميز بأداء جيد، مع التركيز على تصميم تجارب سريرية موثوق بها وفعالة وتنفيذها وحوكمتها. أما في البلدان ذات القدرات الأعلى، فإنه قد يوجد فيها بالفعل العديد من أمثال معاهد البحوث السريرية تلك، وقد تكون توسعت لتتخصص في مجالات معينة أو أنواع معينة من البحوث الصحية (مثل العلوم الطبية الحيوية، وعلوم التنفيذ، والعلوم السلوكية).

وهناك حاليًا ازدواجية كبيرة في البنية الأساسية للتجارب السريرية مع افتقار إلى التنسيق بين المراكز التنسيقية العديدة للتجارب السريرية ووحدات التجارب السريرية (التي كثيرًا ما تتبع إجراءات مختلفة حتى ولو تعاونت في مشروع واحد). وإضافة إلى ذلك، كثيرًا ما تواجه وحدات التجارب السريرية الأصغر حجمًا صعوبات في توفير الأمن الوظيفي والتدريب وفرص الترقى الوظيفي، مما قد يؤدي إلى ارتفاع معدلات تنقل العاملين، والاعتماد على عقود قصيرة الأمد، وعدم رضا الموظفين عن وظائفهم، وتدنى جودة بيئة العمل. ونتيجة لذلك، فإن الكثير من وحدات التجارب السريرية الصغيرة لا يمكنها الاحتفاظ بالموظفين أو جذبهم للعمل بها، وكذلك فإنها لا تستطيع اغتنام فرصة عُرضت عليها للمشاركة في التجارب السريرية. ويوجد هذا الوضع، بوجه خاص، في المناطق الريفية والنائية والأقاليم، حيث يصعب للغاية بناء القدرات والاحتفاظ بها، مما يرسخ عدم الإنصاف في إتاحة التدخلات. ولذلك، فهناك اتفاق على نطاق واسع على **الحاجة إلى تعزيز التحول من مؤسسات الأبحاث السريرية أو وحدات التجارب السريرية المتخصصة في أمراض محددة إلى وحدات التجارب السريرية الواسعة النطاق التي لديها قدرات لا تقتصر على مرض بعينه ويمكن الاستعانة بها في مواقف عديدة**، ويمكنها أن تتعاون بعد ذلك مع مواقع أبحاث سريرية إضافية داخل المجتمعات المعنية، أو يمكنها تطوير مثل تلك المواقع، لتلبية احتياجات الصحة العامة. ويمكن لتلك الوحدات الحصول على الخبرات الخاصة بأمراض محددة حسب الحاجة. وتحتاج جهات التمويل العالمية (العامة والخاصة والخيرية) إلى تنفيذ

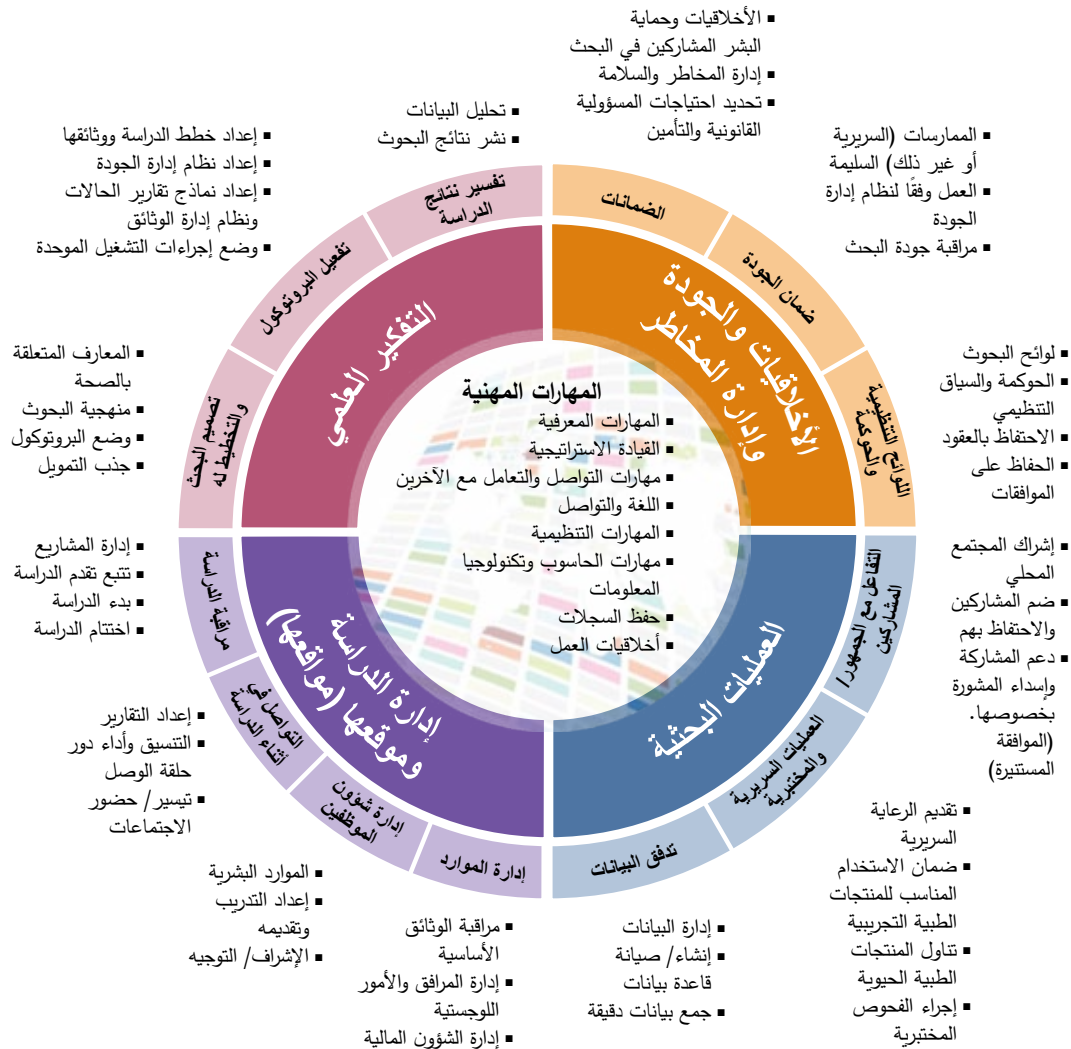
(ب) العاملون في التجارب السريرية

إن منظومة التجارب السريرية الجيدة هي منظومة تدعم الحياة المهنية للباحثين السريريين من خلال برامج محلية وخيارات تمويل لجميع المراحل المهنية، ومنها القيادة المحلية للبحوث السريرية. ومن الضروري أن يركز التدريب على الاعتبارات العلمية والأخلاقية الرئيسية بنهج يتناسب مع المخاطر على النحو المنصوص عليه في القسم الثاني مع توفير المرونة للعاملين لاتباع أساليب مبتكرة.

وقد أصدر البرنامج الخاص بالمعني بالبحث والتدريب في مجال أمراض المناطق المدارية المشترك بين اليونيسف وبرنامج الأمم

المتحدة الإنمائي والبنك الدولي ومنظمة الصحة العالمية (115) إطاراً عالمياً لكفاءات البحث السريري (127) يوضح جميع الكفاءات التي ينبغي أن يتحلى بها فريق البحث السريري حتى يستطيع أن يتولى دراسة ناجحة (انظر الشكل 2). ويُرجى الانتباه إلى أنه، بالإضافة إلى الكيانات المذكورة، يجب أيضاً إيلاء الاعتبار للكيانات ذات السمات والقدرات اللازمة لرعاية التجارب السريرية (أي الهيئة المسؤولة عن بدء التجارب السريرية وإدارتها وتمويلها/ ترتيب تمويلها على المستوى الوطني والمستوى المتعدد الجنسيات). وهناك حاجة إلى هذه الجهات الراعية بالإضافة إلى الباحثين المحليين والباحثين في مراكز الامتياز العلمي حتى لو كان هؤلاء الباحثون جزءاً من الموارد المعنية.

الشكل 2- الإطار العالمي لكفاءات البحث السريري في مجال أمراض المناطق المدارية



3-2-1 إشراك المرضى والمجتمع المحلي

كما ورد من قبل في القسمين 1-4 و 2-3-1، فإن الشراكة مع المرضى والمجتمعات المحلية (ويشمل ذلك، على سبيل المثال، المرضى وممثلي جمعيات المرضى، ومناصري المرضى الأفراد، وأفراد أسرة المرضى، ومقدمي الرعاية، والداعمين) أمر بالغ الأهمية لمنظومة التجارب السريرية لضمان تصميم التجارب السريرية للإجابة عن مشكلات بحثية مهمة للفئات المقصود خدمتها بتلك التجارب، وتعزيز الثقة، وتمكين التنوع، وغرس الشعور بأهمية البحوث السريرية في الفئة المقصودة على نطاق أوسع. وينبغي أن تكون هذه المشاركة قاعدة متبعة تُطبق بطريقة مناسبة في جميع التجارب؛ لأنها ليست مسألة إضافية اختيارية وينبغي أن تكون دورة مستمرة من تبادل المعارف ونشرها بدلاً من الحملات المتفرقة التي تُجرى قبل التجربة مباشرة. ولذلك يلزم تطوير الخبرات في مجال المشاركة ضمن المجموعة الأساسية من المهارات اللازمة لتصميم التجارب السريرية وإجرائها على نحو سليم. ويمكن أن يؤدي غياب التعقيب على طريقة الاستفادة من مساهمات المرضى أو بياناتهم إلى تشكك المرضى في قيمة مشاركتهم، ومن ثم عدم التزامهم بالمشاركة عندما تمنح لهم الفرصة مرة أخرى في المستقبل؛ وهو وضع لا بد من تجنب الوصول إليه.

3-2-2 التعاون والتنسيق وإقامة شبكات العلاقات

كما ورد من قبل في القسم 2-3-2، فإن تنفيذ تجارب سريرية عالية الجودة تؤدي إلى توفر معلومات موثوق بها وتتناول مشكلات بحثية مهمة يتطلب التواصل والتعاون بين جميع الأطراف المعنية لمشاركة الأخبار والخبرات على نحو فعال، وتقليل الازدواجية وبناء القدرات وتعزيز توظيف الموارد وزيادة الكفاءة. وأهمية الإنصاف في البحوث السريرية من الأمور التي سلطت عليها الضوء مدونة الثقة العالمية المدعومة من اليونيسكو والمعنية بالإنصاف في الشراكات البحثية (100)، وفي وثيقة الممارسة السليمة الصادرة بالاشتراك بين مبادرة تقوية دعم تعزيز فعالية جهود بناء القدرات الوطنية (ESSENCE) والمبادرة التعاونية بالمملكة المتحدة لبحوث التنمية (UKCDR)، وهي مبادرة لتنمية القدرات البحثية (88).

ويمكن لشبكات البحوث السريرية والاتحادات المتخصصة في مجالات وأمراض محددة أن تؤدي دوراً حاسماً في تمكين التنسيق بين الأطراف، وتسريع التوصل إلى بيانات عالية الجودة، والحد من إهدار الموارد. وخلال المشاورة العامة التي عقدتها أمانة المنظمة في أواخر عام 2022، حُدِّدَ العديد من هذه الشبكات التي يوجد العديد منها في البلدان المرتفعة

ويمكن تطبيق الإطار على أي دراسة بحثية، بغض النظر عن حجم الفريق والمكان والمرضى محل التركيز ونوع البحث. ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أن الكفاءات ليست جميعها مطلوبة في كل وحدة بحثية، إذ إن بعض العناصر يمكن أن تتوفر (مثل إنشاء قاعدة بيانات التجارب وصيانتها) وتؤدي في وحدة تنسيق مركزية. ومن الأغراض الأخرى لوضع الإطار، إلى جانب أدواته الداعمة (مثل معجم مصطلحات الكفاءات الخاص به) (128) استخدامه للمساعدة في تخطيط احتياجات الدراسات من العاملين، وإجراء تقييمات للموظفين، وتوجيه التطوير المهني، ووضع مناهج تعليمية لموظفي البحث.

ومن الضروري توفير التدريب والتوجيه المناسبين لموظفي التجارب السريرية (انظر القسم 3-2-4). وينبغي إيلاء اهتمام خاص لمعالجة أي عقبات حالية تحول دون توظيف وتدريب الأشخاص الذين يُحتمل أن يكونوا مهتمين بالبحث السريري، ومن ذلك اشتراط حد أدنى للخبرة السابقة في التجارب السريرية أو بعض المؤهلات الأكاديمية، لأن ذلك قد يستبعد بعض الأشخاص الواعدين، لا سيما من يعانون قلة الموارد المالية أو المنتمين إلى بيئات ذات موارد أقل، أو أصحاب سمات ديموغرافية معينة.

3-2-3 مواضيع شاملة لجميع جوانب منظومة التجارب السريرية

لا يمكن أن تؤدي الركائز الأربع المذكورة أعلاه وظيفتها على النحو الأمثل إلا عند تمكين عدة عوامل أخرى مشتركة بينها. وتشمل هذه المواضيع الشاملة ما يلي:

- إشراك المرضى والمجتمع المحلي.
- التعاون والتنسيق وإقامة شبكات العلاقات.
- استخدام نُظُم ومعايير مشتركة.
- التدريب والتوجيه.
- اتباع نهج تجمع بين الكفاءة والتناسب مع المخاطر.
- الاستدامة.
- الابتكار.
- الشفافية.

3-2-3 استخدام نُظْم ومعايير مشتركة

لتبادل البيانات قيمة كبيرة وذلك، مثلاً، عند إجراء التحليلات التلوية. وكما ورد من قبل في القسمين 7-1-2 و 8-1-2 فإن استخدام معايير البيانات، ونماذج موحدة للبروتوكولات (تشمل مثلاً بنوداً موحدة تستند إلى تلك الموضحة في إرشادات البنود المعيارية للبروتوكولات: توصيات التجارب التدخلية [SPIRIT] (137)) والحصائل الأساسية جمع بيانات تتيح دمج مجموعات البيانات على نحو أكثر كفاءة. وينبغي أن يراعي تبادل البيانات المخاوف المتعلقة بخصوصية البيانات وأمنها، مع اتخاذ تدابير إخفاء الهوية المناسبة لإزالة أي معلومات يمكن التعرف منها على هوية المريض. وكما ورد في القسم 3-2-3، ينبغي وضع خطة لإدارة البيانات وتبادلها بما يتماشى مع مبادئ المنظمة لتبادل البيانات التي تنص على الفعالية والالتزام بالمعايير الأخلاقية والإنصاف، على النحو المبين في سياسة المنظمة بشأن تبادل البيانات البحثية (85).

4-2-3 التدريب والتوجيه

من الضروري الاستثمار في التعليم والتدريب في جميع المناطق من خلال برامج تدريب متاحة للاستفادة منها (من الناحيتين العملية والمالية) ومناسبة للغرض المتوخى منها. والحاجة ماسة إلى توسيع نطاق فهم جميع المشاركين في التجارب لبعض المبادئ الأساسية المتعلقة بمنهجيات تصميم التجارب وتنفيذها والإبلاغ عنها (ومن ذلك النهج التناسبية القائمة على المخاطر و«تعزيز الجودة ابتداء من التصميم»)، فضلاً عن أهم الاعتبارات الأخلاقية الرئيسية للتجارب السريرية. ومن شأن ذلك أن يساعد على تجنب عقلية الانغلاق، والحد من تكرار الجهود، والتقليل إلى أدنى حد من سوء الفهم بشأن طلبات التجارب. وينبغي أن يركز هذا التدريب على جميع مستويات البنية الأساسية للتجارب السريرية، وألا يقتصر تركيزه على وحدات التجارب السريرية فقط، وألا يكون تقديمه إلى باحثي التجارب فقط، بل يتعداهم إلى العاملين في المرافق المجتمعية (لتمكين الباحثين المحليين والمهنيين الصحيين)، ومجموعات مناصرة المرضى وإشراكهم، ومنسقي البحوث ومديريها، وأعضاء لجان أخلاقيات البحوث، والعاملين في الوكالات التنظيمية، والباحثين الشباب (لا سيما في البيئات الشحيحة الموارد).

ويكتسي التدريب القوي والاستثمار في المنهجيات والقدرات الإحصائية وإدارة البيانات السريرية أهمية محورية في تنمية القدرات اللازمة للتجارب. وينبغي أن يركز هذا التدريب

الدخل، مثل الشبكة الأوروبية للبنية الأساسية للبحوث السريرية (ECRIN) (129)، وشبكة البحوث السريرية التابعة للمعهد الوطني لبحوث الصحة والرعاية في المملكة المتحدة (NIHR CRN) (130)، والاتحاد الكندي لتسريع التجارب السريرية (ACT) (131) الذي أنشئ لتيسير إجراء تجارب سريرية عشوائية تجمع بين الجودة العالية والأثر الكبير وتحسينها وتسريع وتيرتها.

غير أن هناك أيضاً عدد كبير من الشبكات في بيئات أخرى. وعلى الصعيد العالمي، فهناك مبادرات البحوث السريرية من أجل الصحة العالمية (CRIGH) (132) والشبكة الصحية العالمية (TGHN) (133) اللتان تهدفان إلى تحسين برامج البحوث السريرية بطرق منها تبادل الأساليب والعمليات، ووضع المعايير وتشجيع التعاون الدولي، وهناك الشبكة العالمية لبحوث صحة المرأة والطفل (64) التي تركز جهودها لتحسين حصائل صحة الأم والطفل وبناء القدرات البحثية في البيئات الشحيحة الموارد. أما تحالف المؤسسات البحثية الأكاديمية في رابطة أمم جنوب شرق آسيا وشرق آسيا (ARISE) (134) فيعمل على تعزيز البحث والتطوير السريريين في المنطقة الآسيوية، في حين تُعد شبكة التجارب السريرية والتعليم الهندية (INTENT) (135) مثلاً على الأساليب التي تتبعها المناطق المختلفة لتطوير شبكات للتجارب السريرية لا تقتصر على أمراض بعينها. وتعكف وزارة الصحة في البرازيل على إنشاء شبكة وطنية للبحوث السريرية. أما الإقليم الأفريقي للمنظمة فهو محط تركيز رئيسي لإقامة الشبكات وتعزيز القدرة البحثية، بدعم من الشراكات الاستراتيجية الدولية مثل برنامج الابتكار للاتحاد الأفريقي والاتحاد الأوروبي (136). ولكن التجارب في أقاليم أخرى كثيراً ما تعوقها ثغرات كبيرة في مثل تلك الشبكات، كما يتضح في أجزاء من أمريكا اللاتينية ومنطقة البحر الكاريبي وأوروبا الشرقية وإقليم منظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط وأجزاء من آسيا، مما يعني ضرورة تطوير المزيد من منظمات التعاون والمبادرات حتى يمكن تحقيق أقصى استفادة من التعاون العالمي.

والتعاون مع المنظمات غير الحكومية قد يكون أساسياً لإجراء البحوث في المناطق التي يتعذر الوصول إليها لإجراء بحوث بسبب النزاع و/أو لأسباب سياسية.

وتُشجّع الدول الأعضاء على النظر في إنشاء منصات لتيسير التعاون في بلدانها، مثل الاحتفاظ بقاعدة بيانات لجميع المؤسسات البحثية السريرية الوطنية حتى يعرف الباحثون وجهات التمويل والأطراف الأخرى التي ترغب في إقامة شراكات مع مؤسسة معينة القدرات الموجودة في البلد.

6-2-3 الاستدامة

من الأهمية بمكان أن يتم أي استثمار في منظومة التجارب السريرية بعد تقييم ما يندرج تحت ذلك الاستثمار من نظم وبنية أساسية وعاملين من حيث التكلفة الميسورة والإنصاف والاستدامة على الأمد البعيد. كما يلزم النظر بعناية في الأثر البيئي للتجارب السريرية، مع بذل الجهود لتعزيز الممارسات المسؤولة فيما يتعلق بالمناخ والبيئة (140).

7-2-3 الابتكار

يتيح الاستثمار في الابتكار فرصة مهمة للتجارب السريرية، ويتزايد إدراكه بين العديد من أصحاب المصلحة، ومنهم المؤسسات الأكاديمية والأجهزة التنظيمية ولجان أخلاقيات البحوث وجهات التمويل ودوائر الصناعة. وهناك حاجة إلى التكنولوجيا الرقمية، لا سيما التكنولوجيا اللازمة لبناء نظم رعاية صحية إلكترونية ميسورة التكلفة ومستدامة، لتحسين الكفاءة وتمكين الاتصال البحثي على الأمد البعيد. وحيثما أمكن، ينبغي أتمتة العمليات مما يسهم في تسريع إنجاز التجارب السريرية وكذلك في تعزيز شفافيتها. وقد تؤدي هذه النظم أيضاً إلى تحسين جودة التجربة بإضافة فحوص مدمجة لبعض المتغيرات. ويتيح الاستخدام المناسب للتكنولوجيا التي يوفرها الذكاء الاصطناعي، مثل التحليلات المتقدمة للبيانات والأنتمة والتطبيقات المتطورة على الهاتف المحمول وأجهزة استشعار السمات الحيوية القابلة للارتداء والأجهزة المتصلة، تحسين الكفاءة وتوسيع نطاق الحاصلات المحتملة. كما أن أدوات البحث وخدمات المطابقة التي توظف الذكاء الاصطناعي قد تساعد أيضاً على تحديد المرضى المناسبين لتجربة سريرية بينها، وهي خطوة يمكن أن تعزز الإنصاف والشمول في مجال الصحة. ومع سرعة تقدم تطبيقات الذكاء الاصطناعي، سيكون من الضروري لمنظومة التجارب السريرية أن تسمح بالتعزيزات وصور رفع الكفاءة التي ستجلبها هذه التكنولوجيا وغيرها، مما سيتطلب اتباع الباحثين والمنظمين لنهج مرّن يسمح بالاستفادة من هذا التقدم مع التخفيف من حدة المخاطر في الوقت نفسه.

وهناك حاجة إلى التمكين من توسيع نطاق استكشاف واعتماد تصاميم تجارب أكثر تنوعاً (مثل تصاميم المنصات والتصاميم التكيفية والعنقودية) يمكن نشرها عبر مجموعة من البيئات وتصاميم لا مركزية أو في نقاط الرعاية يمكن إدماجها في الرعاية الروتينية (141).

والاستثمار إجراء تقديرات مناسبة لحجم العينات، مع تفضيل إجراء عدد أقل من التجارب الأكبر حجماً والأفضل تصميمًا، مع الشرح بتفصيل أكثر في الحالات المحددة التي قد تكون فيها التجارب الصغيرة مناسبة.

ويكتسي التدريب المتخصص المصمم ليلائم المستهدفين به، ولا سيما التدريب على القيادة المحلية للتجارب السريرية، أهمية حاسمة نظراً للهيمنة الحالية للتجارب الدولية التي تقودها البلدان المرتفعة الدخل. وينبغي تشجيع النظم الرسمية وغير الرسمية لتعلم الأقران وإرشادهم، مما يتيح للمراكز الأصغر حجماً الاستفادة من مراكز الامتياز الوطنية أو الإقليمية، وتتيح للباحثين المبتدئين التعلم من زملائهم الأكثر خبرة، لزيادة تعزيز متانة التثقيف وفعاليتها في مجال التجارب السريرية. ومثل هذه النظم من شأنها تمكين نقل المهارات وتوفير فرص التطوير الوظيفي، تمشياً مع مبادئ الإنصاف في الشراكات.

وهناك حاجة أخرى ملحة لتعزيز فهم واعتماد تصاميم مبتكرة للتجارب، ومن ذلك تصاميم المنصات التكيفية والتصاميم العنقودية.

وحتى يمكن تحقيق التطوير والتقييم المستمر لاحتياجات التدريب لجميع العاملين المشاركين في البحوث السريرية، فهناك أهمية بالغة لوضع إطار معترف به دولياً لأدوات الكفاءة والنضج في مجال التدريب لتقييم التطور الذاتي. وبعض تلك الأدوات متاحة بالفعل في سياقات أخرى. فعلى سبيل المثال، تعاونت المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها مع منظمة الصحة العالمية والشبكة العالمية للأفرقة الاستشارية الوطنية التقنية المعنية بالتنسيق وفرقة العمل المعنية بالصحة العالمية على وضع أداة لتقييم مدى نضج هذه الأفرقة الاستشارية التقنية (138، 139).

ويمكن تعزيز الفهم العام للتجارب السريرية من خلال تشجيع إدراج المعارف الأساسية للتجارب السريرية في المناهج المدرسية الوطنية.

5-2-3 الكفاءة

كما ورد في الأقسام 4-1 و8-1-2 و3-1، فإن الابتعاد عن العقلية التقليدية التي تتجنب المخاطر باعتماد نهج تتناسب مع المخاطر هو أمر لا غنى عنه لتحسين جودة التجارب السريرية وكفاءتها، ويمكن تحفيز ذلك من خلال التثقيف وتقديم الحوافز المناسبة لاعتماد هذه المنهجية.

8-2-3 الشفافية

كما نُوقِشَ في القسم 3-3-2، فإنه لا غنى عن الشفافية في عدة جوانب من التجارب السريرية، فهي أمر حتمي لرفع مستوى الكفاءة وتعزيز الثقة وتيسير تبادل البيانات المناسبة.

ويتيح علم الصيدلة الجينية توفير رعاية أكثر ملاءمة لمتلقيها، أما تقنيات النمذجة أو مجموعات الضابطة التوليفية أو القائمة على البيانات قد تساعد في تمكين إجراء تجارب سريرية في بيئات معينة.

ومع الأهمية البالغة للابتكار، يجب أن يُضمن الالتزام فيه بأهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية الموضحة في القسم الثاني.

4- الخاتمة

فني المختبر بابيكر يعالج العينات
في مختبر مركز علاج الكوليرا
في القصارف في 23 تشرين الأول/
أكتوبر 2023.

© منظمة الصحة العالمية/ علاء خير



4- الخاتمة

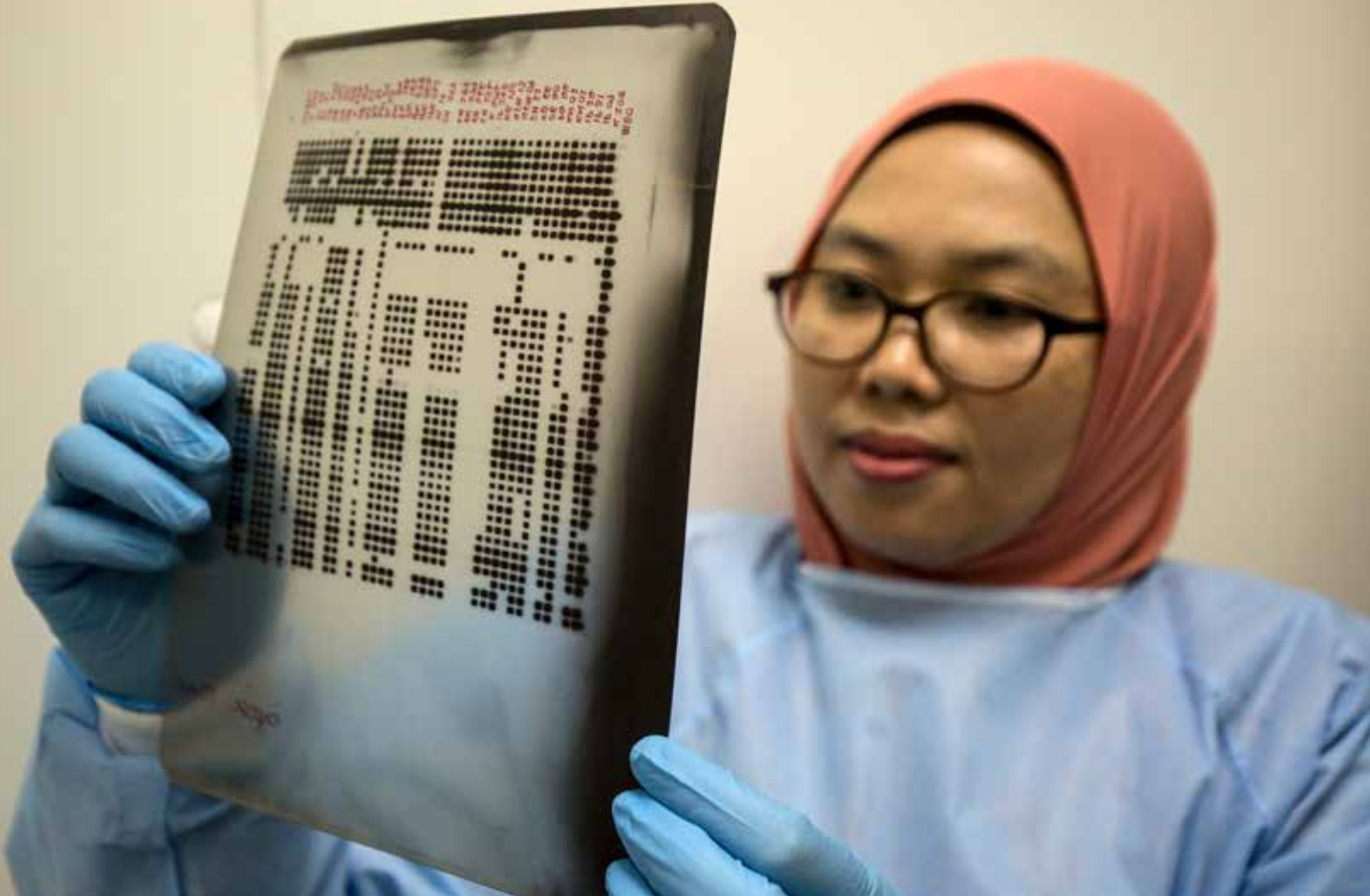
واتباع نهج متناسب يستند إلى تقييم المخاطر في التجارب وتنفيذها ومراقبتها وتدقيقها، مع تعزيز المنظومة العالمية للتجارب السريرية. وتتطلب هذه الخطوات بدورها الشراكة مع المرضى ومجتمعاتهم المحلية، والتمويل المنصف والمستدام، والتعاون العالمي.

يمكن للتجارب السريرية أن تحقق تحولاً في الرعاية الصحية وجودة الحياة في جميع أنحاء العالم. ولكن تحقيق أقصى استفادة من التجارب يتطلب أن توفر معلومات كافية وأن تتسم بالكفاءة ومراعاة الاعتبارات الأخلاقية، وأن تعالج مشكلات بحثية لها أهمية علمية وذات صلة بالفئات المقصود إفادتهم بها. ويمكن تحقيق هذا الهدف بتحديد مشكلات بحثية مهمة،

الملاحق

أحد مختصي تقنية المختبرات يجري
تحليل تحديد النمط الجيني لاستقصاء
مجموعات حالات إصابة بالسل في
المختبر المرجعي الوطني للسل.

© منظمة الصحة العالمية/ أحمد يومني



الملحق 1 - أحكام سرعة توفير التمويل وإصدار الموافقات للتجارب السريرية العشوائية للتوصل إلى بَيِّنَات جيدة في حالات الطوارئ

نظرًا لاحتمال وقوع آثار اجتماعية ضارة كبيرة في حالات الطوارئ الصحية، ومنها الوفيات أو معاناة من يصابون بعدوى مرض مستجد من عواقب بعيدة الأمد، فإن الواجب الأخلاقي يحتم ضمان التوصل إلى معلومات جديدة أثناء طوارئ الصحة العامة. وفي تلك الحالات، فإنه قد لا تتوفر بيانات عن سلامة التدخلات الوقائية أو العلاجية وفعاليتها، ولو توفرت فإنها قد تكون قليلة. وكما أكد القرار ج ص ع8-75 (2022)، فإن التجارب السريرية تدعم التوصل إلى معلومات موثوق بها عن سلامة التدخلات وفعاليتها في الأوقات العادية وحالات الطوارئ على حد سواء.

ومن أهم الدروس المستفادة من جائحة كوفيد-19 أنه ينبغي الاستفادة من الأوقات العادية في إعداد إجراءات للتجارب السريرية في حالات الطوارئ حتى يمكن تفعيل تلك الإجراءات سريعاً عندما تحدث الطوارئ لتيسير استجابة مرنة على نطاق واسع لتلبية احتياجات الصحة العامة الملحة (142).

ولذلك يتمثل أحد جوانب تعزيز منظومات التجارب السريرية في إدراج أحكام مناسبة تسمح بالأنشطة التالية فور إعلان منظمة الصحة العالمية أو السلطات الوطنية عن حالة طوارئ صحية:

- الاتفاق السريع على الأولويات البحثية، ومنها الأولويات التي تتطلب تجارب سريرية.
- التنسيق والتعاون بين أصحاب المصلحة للتمكن من تصميم بروتوكولات رئيسية أو تفعيل بروتوكولات رئيسية معتمدة موجودة من قبل.
- بدء التجارب السريرية الجيدة إجرائها والإبلاغ عنها في أسرع وقت ممكن.
- ترجمة الجهات التنظيمية وسلطات الصحة العامة للنتائج إلى قرارات تتعلق بالسياسات.

وتتطلب هذه النقاط من المعنيين بالتجارب السريرية اتباع الممارسات الجيدة للتمويل والإجراءات التنظيمية والأخلاقية في حالات الطوارئ، ومن ذلك إعادة صياغة الأحكام المطبقة في الأوقات العادية التي تنطبق أيضاً في حالات الطوارئ. وفيما يلي عرض موجز للنقاط الرئيسية التي تناولها القرار ج ص ع8-75 في هذا الصدد.

أ-1-1 تمويل البحوث أثناء طوارئ الصحة العامة

يؤدي إصدار عقود تمويل جديدة للباحثين أثناء حالة طوارئ صحية إلى تأخر البدء في البحوث ذات الأولوية. ولذلك فمن الأفضل وضع ترتيبات معدة مقدماً حتى يمكن إعادة نشر الموظفين سريعاً لإجراء التجارب السريرية وغيرها من البحوث في حالات الطوارئ. ويمكن أن تؤدي ترتيبات الشبكات الدائمة والبروتوكولات الرئيسية المتفق عليها مقدماً وتتضمن أحكاماً خاصة بالطوارئ إلى تسريع الأطر الزمنية إلى حد كبير.

وينبغي لجهات التمويل أن تشجع على استخدام بروتوكولات موحدة لجمع البيانات تسمح بتجميع البيانات عن التدخلات والحصائل بين التجارب أثناء استعراض البَيِّنَات. كما ينبغي أن تكون بروتوكولات التجارب السريرية جيدة التصميم وجيدة التنفيذ على النحو الموضح في القسم الثاني.

وكذلك ينبغي لجهات التمويل أيضاً أن تشترط التسجيل في سجل للتجارب السريرية متاح للجمهور من خلال المنصة الدولية لسجلات التجارب السريرية التابعة للمنظمة أو أي سجل آخر يستوفي معاييرها.

وينبغي لجهات التمويل أيضاً أن تعزز، حسب الاقتضاء، التدابير الرامية إلى تيسير الإبلاغ في الوقت المناسب عن كل من نتائج التجارب السريرية الإيجابية والسلبية القابلة للتفسير بما يتماشى مع بيان المنظمة المشترك بشأن الكشف العام عن نتائج التجارب السريرية، ويشمل ذلك تسجيل النتائج في سجل للتجارب السريرية متاح للجمهور من خلال المنصة الدولية لسجلات التجارب السريرية، والتشجيع على نشر نتائج التجارب في الوقت المناسب، ويفضل أن يكون ذلك في منشورات تتبع نموذج الوصول المفتوح.

وينبغي للجهات الممولة أن تعزز شفافية ترجمة نتائج التجارب السريرية، حسب الاقتضاء، إلى مبادئ توجيهية سريرية، ويشمل ذلك مقارنتها بالتدخلات القائمة، من حيث الفعالية، بالاستناد إلى تقييم شامل.

وينبغي للجهات الممولة أن يبحثوا التدابير المتخذة أثناء طوارئ الصحة العمومية ذات الأهمية الدولية لتشجيع الباحثين على تقاسم نتائج التجارب السريرية القابلة للتفسير بسرعة ومسؤولية، بما في ذلك النتائج السلبية، مع الهيئات التنظيمية الوطنية أو السلطات المختصة الأخرى، بما في ذلك منظمة الصحة العالمية، من أجل وضع المبادئ التوجيهية السريرية وإعداد قوائم التدخلات المصرح باستخدامها في حالات الطوارئ، لدعم اتخاذ قرارات تنظيمية سريعة وتكييف المبادئ التوجيهية السريرية ومبادئ الصحة العامة بما يلائم حالات الطوارئ، حسب الاقتضاء، ونشرها، بما في ذلك نشرها قبل الطباعة.

أ1-2 دعم سرعة اتخاذ الهيئات التنظيمية للقرارات في حالات الطوارئ

وينص القرار ج ص ع75-8 (2022) على أنه ينبغي للدول الأعضاء «وفقاً لأطرها وسياقاتها القانونية والتنظيمية الوطنية والإقليمية، وحسب الاقتضاء...، دعم الآليات الجديدة والقائمة بغية تيسير اتخاذ القرارات التنظيمية بسرعة أثناء طوارئ الصحة العامة التي تسبب قلقاً دولياً، بحيث:

(أ) يتسنى الموافقة على التجارب السريرية المأمونة والأخلاقية والجيدة التصميم وإحراز تقدم سريع فيها؛

(ب) يتسنى تقييم البيانات المستمدة من التجارب السريرية تقييماً سريعاً، بوسائل منها بروتوكول المنظمة للإذن بالاستعمال في حالات الطوارئ، والتصريح بسرعة بتنفيذ التدخلات الصحية التي تعتبر مأمونة وفعالة». فالهيئات التنظيمية، سواء تلك التي تركز على أخلاقيات البحوث أو التصريح بتسويق الأدوية والمنتجات الصحية، لا يمكنها الاستجابة سريعاً في حالات الطوارئ إلا إذا توفرت لها الموارد والقدرات الكافية. ولذلك، فمن الضروري توفير الموارد للموظفين المدربين في الهيئات التنظيمية، بمن فيهم العاملون المعنيون بأخلاقيات البحوث. وإن كان هذا المجال يُهمل في بعض الأحيان عند النظر في تعزيز القدرات البحثية.

وينبغي أن يكون لدى الدول الأعضاء إجراءات للاستعراض السريع من جانب السلطات التنظيمية الوطنية أو لجان أخلاقيات البحوث أو مجالس المراجعة المؤسسية للمستندات المقدمة من التجارب السريرية في حالات الطوارئ الصحية. والتجارب السريرية التي يرى أنها ذات أولوية وطنية ينبغي أن يتولى مراجعتها والموافقة عليها لجنة أخلاقيات بحوث واحدة أو مجلس واحد للمراجعة المؤسسية في البلد الواحد، لتجنب تعدد المراجعات بلا داع من عدة لجان أو مجالس في البلد نفسه، وينبغي أن توفر عملية الاستعراض السريع إرشادات بشأن اللجنة الواحدة أو المجلس المراجعة الذي سيتولى المراقبة على التجربة في البلد.

أ1-3 وقد نشرت المنظمة إرشادات مفصلة، ضمن أنشطة المخطط الأولي للبحث والتطوير، بشأن مشاركة النتائج (118)

وخلال طوارئ الصحة العمومية ذات الأهمية الدولية، ينبغي بحث تدابير إضافية لتشجيع الباحثين على التعجيل بتبادل نتائج التجارب السريرية القابلة للتفسير (من خلال النشر قبل الطباعة مثلاً) بسرعة ومسؤولية مع الهيئات التنظيمية الوطنية أو السلطات المختصة الأخرى، بما في ذلك منظمة الصحة العالمية من أجل وضع المبادئ التوجيهية السريرية وإعداد قوائم الإذن بالاستخدام في حالات الطوارئ. وسيدعم ذلك بدوره اتخاذ قرارات تنظيمية سريعة وتكييف المبادئ التوجيهية للصحة السريرية والعامة في حالات الطوارئ حسب الاقتضاء.

الملحق 2 - توصيات للدول الأعضاء وجهات تمويل البحوث والباحثين

تتعلق هذه التوصيات بالتجارب السريرية لأي مرض أو حالة صحية ولأي غرض (انظر القسم الذي يحمل عنوان النطاق). وتهدف جميع التوصيات¹ المذكورة أدناه إلى تمكين إجراء بحوث سريرية توفر معلومات موثوق بها وذات أهمية محلية في جميع البيئات (ومنها البيئات المحدودة الموارد)، مع العدالة في تشارك المسؤوليات والأعباء والمنافع. وقد قُسمت هذه التوصيات حسب الفئات المستهدفة، مع تقسيمها إلى توصيات رفيعة المستوى وتوصيات خاصة بمواضيع محددة. وعلى الرغم من أن التوصيات المُقدّمة إلى الفئة التي ينتمي إليها القارئ ستكون ذات أهمية أساسية له، فإن التوصيات المُقدّمة إلى الفئات الأخرى يمكن أن تساعد على فهم وجهات نظر أصحاب المصلحة الآخرين، ومن ثمّ تُعزّز العمل التعاوني الناجح.

أ2-1 التوصيات الرفيعة المستوى

أ2-1-1 للدول الأعضاء والسلطات التنظيمية

يمكن أن تشمل الفئات المستهدفة الوزارات المعنية (مثل الوزارات المعنية بالصحة أو العلوم)، والسلطات المسؤولة عن تنظيم المنتجات الصحية، والهيئات المسؤولة عن الاستعراض العلمي والأخلاقي لبروتوكولات البحوث.

وإذا رغبت الدول الأعضاء والسلطات التنظيمية في اتخاذ تدابير لتهيئة بيئة بحثية مواتية، فينبغي لها أن تنظر في اتخاذ الإجراءات المُوصى بها التالية أو بعضها:

(أ) الاستثمار في بيئة بحثية مستدامة من حيث البنية الأساسية العامة والأمن والبنية الأساسية للنظم الصحية والمعدات والموارد البشرية، ودعم إنشاء مراكز وشبكات لإجراء البحوث السريرية أو الحفاظ عليها؛

(ب) السعي إلى تحسين الكفاءة في السلطات التنظيمية ولجان أخلاقيات البحوث بمراقبة التجارب السريرية، وتبسيط الإجراءات حيثما كان ذلك ممكنًا ومناسبًا، واعتماد نهج متناسب يوازن بين دقة الاستعراض والمخاطر التي ينطوي عليها البحث المقترح؛

(ج) توفير الحوافز والفرص لإشراك الباحثين الجدد وتدريبهم وإنشاء مواقع البحث والحفاظ عليها وتعريف الباحثين المحليين بالخيارات المتاحة للحصول على تمويل للبحوث السريرية؛

(د) توضيح المتطلبات التنظيمية، وتجنب أوجه عدم اليقين القانونية، ومواءمة تلك المتطلبات مع متطلبات البلدان الأخرى؛ وتحديد العقوبات التي لا داعي لها والحد من البيروقراطية؛ وتقصير الأطر الزمنية للمراجعة الأخلاقية والتنظيمية؛ واعتماد قرارات السلطات الأخرى حيثما أمكن؛

(هـ) وضع لوائح فعالة وإنفاذها للمراجعة الأخلاقية؛ وضمان الحماية المناسبة للأشخاص الذين يعانون من عدم تمثيلهم التمثيل الكافي وأصحاب الأوضاع الهشة في البحوث -التي لا تعني استبعادهم- حتى لا تُمنع هذه الفئات من إمكانية الوصول إلى تدخلات مأمونة وفعالة عند نجاح التجارب السريرية؛

(و) دعم إنشاء منصات للباحثين للعمل مع ممثلي المرضى والمجتمعات المحلية، مثل المجالس الاستشارية المجتمعية، وطلب تقديم خطط تواصل منهجية ضمن طلبات الموافقة على الدراسات السريرية والنظر فيها؛

¹ مقتبس بتصرف من إرشادات مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية: البحوث السريرية في البيئات المحدودة الموارد (10). وقد أعدت منظمة الصحة للبلدان الأمريكية أيضًا توصيات استنادًا إلى التجربة الإقليمية مع جائحة كوفيد-19: تحفيز البحوث في حالات الطوارئ (بالإنجليزية) (142).

(ز) الاستثمار في حوار بناءً مع أصحاب المصلحة، ومنهم المرضى والمجتمعات المحلية، بشأن الأولويات البحثية وطرق التوصل إلى بيّنات مهمة، ومنهم أفراد الفئات السكانية التي لا تحظى بتمثيل كافٍ مثل الأطفال؛ وربط نتائج البحوث بالتنفيذ، حسب الاقتضاء، في النظم الصحية الوطنية للنهوض بتقديم الرعاية الصحية المسندة بالبيّنات.

أ2-1-2 للباحثين

يشمل ذلك الباحثين من المؤسسات الأكاديمية، ودوائر صناعة الرعاية الصحية، والمنظمات البحثية المتعاقدة، والكيانات غير التجارية.

وتقع على عاتق الباحثين المحليين والدوليين مسؤولية التصرف بمسؤولية وشفافية واكتساب ثقة الجمهور في قيمة البحوث السريرية للفئات التي تُجرى فيهم. ولذلك ينبغي لهؤلاء الباحثين أن:

(أ) يفهموا الظروف المحلية، مثل الجوانب الاجتماعية والثقافية، والنظم الصحية، ومعدات ومرافق المختبرات، وتكنولوجيات المقياسية، والقدرات العلمية والإدارية، فضلاً عن السمات الوبائية والوراثية المحلية للأمراض التي تصيب السكان، مع احترامهم لتلك الظروف؛

(ب) يسعوا إلى بناء قدرات بحثية مستدامة في البيّنات المحدودة الموارد؛

(ج) يضمنوا التركيز على السمات الرئيسية للتجارب الجيدة التصميم وجيدة التنفيذ على النحو المبين في القسم الثاني من هذه الإرشادات؛

(د) يشركوا المشاركين المحليين في الدراسة والمجتمعات المحلية في جميع مراحل البحث، منذ مرحلة مبكرة من تصميم الدراسة، لضمان أن يتناول البحث مشكلات بحثية مهمة لهم وأن يلتزم بالمعايير الأخلاقية العالية (مما يساعد على التوصل إلى نتائج مهمة ويبسر ترجمتها إلى منافع صحية، وبالتالي تبرير أعباء الدراسة على السكان المحليين) وعدم تحويل الموارد بعيداً عن نظم الرعاية الصحية المحلية المنهكة ابتداءً؛

(هـ) يخططوا مقدماً لأساليب التواصل والمشاركة، على مدار جميع مراحل البحث السريري، مع أصحاب المصلحة في المجتمع المحلي، مثل المشاركين، أو أزواج المشاركين وأسرهم، أو المجتمع المحلي، أو القادة التقليديين وعلماء الدين، أو المجالس الاستشارية؛ مع التحلي بالشفافية بشأن أهداف ومصالح جميع الأطراف المعنية؛

(و) يضمنوا أن يتضمن أي مشروع بحثي سريري على مشكلة بحثية مُبررة علمياً، وأن تكون تصاميم الدراسات وأساليب جمع البيانات فعالة وقوية بما يكفي للحصول على بيّنات عالية الجودة، وأن تسهم، عندما يكون ذلك مناسباً، في الاستعراضات المنهجية التي تستند إليها السياسات والمبادئ التوجيهية؛

(ز) يدمجوا أنشطة التجارب في عمل أماكن تقديم الرعاية، حيثما أمكن، لتبسيط تنفيذ التجارب؛

(ح) ينظروا في استخدام تصاميم الدراسات المبتكرة والتكيفية والاستعانة بالتكنولوجيات الرقمية الجديدة، مثل تنفيذ إجراءات التجارب في منازل المشاركين والسجلات الصحية الإلكترونية والذكاء الاصطناعي، حيث تقلل هذه الأساليب من التعقيد والأعباء على المشاركين وتدعم إعداد بيّنات موثوق بها؛

(ط) يستثمروا في سلامة البيانات العلمية وشفافية التعامل مع البيانات الشخصية وسريتها في جميع مراحل تخطيط الدراسة وإجرائها وتنفيذها، بما في ذلك نشر نتائج الدراسة والإبلاغ عنها، مع إيلاء الاعتبار الواجب للمبادئ التوجيهية ذات الصلة؛

(ي) يضمنوا إشراك أفراد الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ، مثل الأطفال والحوامل والمرضعات وكبار السن، على النحو الملائم؛

(ك) يطلعوا على البيانات والمؤلفات المنشورة عن موضوع البحث المقترح أو إجراء استعراض لها فيما يتعلق بالبيّنات ذات الصلة ببيئة البحث المخطط لها، حتى تستند أي بحوث جديدة إلى المعارف الحالية. فقدرات توليف البيّنات جانب أساسي من جوانب البحث، حتى يمكن توظيف تلك البيّنات قبل الدراسة البحثية وبعد إتتمامها.

أ2-1-3 للمنظمات الدولية والجهات الممولة

للمنظمات التي تبدأ البحوث و/ أو تمويلها تأثير كبير في تشكيل السياسات والممارسات، وينبغي لها أن تراقب الموارد المالية المصروفة وأن تكفل الإدارة الفعالة للميزانية، وأن تبني، عند الاقتضاء، القدرة على القيام بذلك. وتُحث هذه المنظمات والجهات على تحقيق التآزر بين مواردها ودعم بناء القدرات البحثية السريرية والحفاظ عليها من خلال الاستراتيجيات الموصى بها التالية:

- (أ) إعطاء الأولوية للبحوث التي توفر حلولاً نهائية لمشكلات مهمة وثيقة الصلة بالسياق المحدد ونظم الرعاية الصحية في المجتمعات المحلية المعنية؛
- (ب) دعم السياسات والاتفاقات المتعددة الوظائف (بما في ذلك الشراكات بين القطاعين العام والخاص أو شراكات تطوير المنتجات) التي تيسر تهيئة بيئة مواتية للاستثمار في البحوث السريرية المحلية التي توفر معلومات موثوقة بها والمشاركة في تلك البحوث؛
- (ج) دعم إنشاء نُظم وتحالفات وظيفية كفؤة وفعالة تضم عدة بلدان والحفاظ عليها من أجل المراقبة الأخلاقية والتنظيمية على البحوث السريرية؛
- (د) تثقيف منظمات المرضى والمجتمعات المحلية وتمكينهم ودعمهم لتعزيز فهم قيمة البحوث السريرية؛
- (هـ) عقد اتفاقات تشجع بشدة التعاون المفتوح وتبادل البيانات من خلال تكنولوجيا المعلومات والسجلات الصحية الإلكترونية، وتجنب تشتت الجهود والقدرات البحثية، ودعم نشر معلومات الدراسة ونتائجها.

أ2-2 توصيات خاصة بموضوعات بعينها

تُستخدم الرموز التالية في هذا القسم لتوضيح الفئة المستهدفة بالتوصية:



جهات التمويل



الباحثون



الدول
الأعضاء والسلطات
التنظيمية

أ2-2-1 تهيئة بيئة مواتية للتجارب السريرية

تُشجّع الدول الأعضاء على تهيئة بيئة مواتية للبحوث الصحية، بما في ذلك التجارب السريرية، وتقدير الفوائد التي سيعود بها ذلك على جودة النظم الصحية والممارسين الصحيين والوضع الصحي (والاقتصادي) لشعوبها.	
ينبغي لجهات التمويل والباحثين أن يتعاونوا مع سلطات الدول الأعضاء على تيسير مشاركة الجمهور وإدراكه لقيمة البحوث الصحية، بما في ذلك التجارب السريرية.	  
ينبغي للوكالات الدولية والجهات الفاعلة غير الدول التي تقدم المعونة في مناطق النزاع أن تتقبل ضرورة إجراء البحوث التي تقيد المتضررين من النزاع والتمييز أو تيسيرها، مع التحلي بالحياد والحرص على دعم المبادرات الصحية المحلية ذات الصلة وعدم تقويضها.	
ينبغي للمجتمع العالمي أن يضع ويختبر نماذج جديدة يمكن استخدامها بنجاح في مكافحة الفساد في مجال الصحة العالمي، وينبغي لجهات التمويل أن تدعم الجهود المبذولة لأجل هذا.	  
ينبغي لجميع أصحاب المصلحة أن يعملوا جاهدين على الحد من البيروقراطية التي لا داعي لها، وضمان الشفافية -بوسائل تشمل الكشف عن تضارب المصالح- والمساءلة في عملياتهم، وبناء القدرة على الإدارة والمحاسبة عند الضرورة.	  
ينبغي أن تهدف وزارات الصحة إلى تعزيز العمليات التنظيمية وتحسين الكفاءة، بوسائل تشمل تخصيص التمويل الكافي وتوضيح أوجه عدم اليقين القانوني. ينبغي تشجيع اتفاقات التجارب السريرية، والنماذج المشتركة الموحدة لاتفاقات نقل المواد/ البيانات وغيرها من الآليات التي تمكن الباحثين من تحقيق أهداف الدراسة ضمن أطر زمنية متفق عليها، مع احترام المبادئ التوجيهية الوطنية.	
ينبغي للباحثين تحسين تواصلهم مع المجتمعات المحلية، ومنهم راسمو السياسات والأطباء السريريون، بشأن الفوائد المحتملة للبحوث السريرية.	 

أ2-2-2 بناء البنية الأساسية والقدرات البحثية

ينبغي للدول الأعضاء والمنظمات الدولية والجهات الراعية أن تدعم وضع هياكل وظيفية بحثية محلية فضلاً عن خطط تدريبية في مجال أخلاقيات البحوث ومنهجيات البحوث والتحليل الإحصائي والممارسات البحثية وإدارة البيانات السريرية.	  
ينبغي للدول الأعضاء والمنظمات الدولية والجهات الراعية أن تستثمر في إنشاء وصيانة البنية الأساسية المختبرية المحلية والموارد اللازمة لحفظ العينات وما يرتبط بها من قدرات الموظفين لدعم التجارب السريرية حيثما أمكن. وينبغي تشجيع ودعم المشاركة في نظم ضمان الجودة الخارجية.	  
ينبغي أن يسعى الباحثون والممولون إلى التعاون معاً وتبادل الخبرات والأساليب والموارد.	 
ينبغي للسلطات التنظيمية وجهات التمويل والباحثين التعاون لإنشاء شبكات البحوث السريرية أو الحفاظ على الموجود منها.	  

أ2-2-3 تعزيز نظام المراقبة التنظيمية

ينبغي للسلطات التنظيمية أن تنتظر في إرشادات المنظمة بشأن المبادئ والاعتبارات الرفيعة المستوى للممارسات الجيدة ذات الصلة بالاعتماد على الجهات الأخرى في مجال تنظيم المنتجات الطبية، ولا سيما تلك الموجودة في البيئات المحدودة الموارد.



ينبغي للسلطات التنظيمية ألا تشترط إجراء تجارب سريرية محلية أو تضع متطلبات خاصة أخرى إلا إذا كانت مبررة علمياً.



ينبغي للدول الأعضاء والجهات الممولة تخصيص المزيد من الموارد المالية والبشرية للتدريب والتعليم المستمر بشأن أهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية الجيدة.



أ2-2-4 تعزيز نظام المراقبة الأخلاقية

تطبق التجارب السريرية الجيدة معايير تستند إلى أهم المبادئ العلمية والأخلاقية وتركز على مشكلات ذات أهمية جوهرية لعافية المشاركين في التجارب وموثوقية نتائج التجارب. وينبغي اعتماد نهج متناسبة تستند إلى تقييم المخاطر (انظر القسم الثاني).



أ2-2-5 حماية المشاركين في البحوث

ينبغي للباحثين تخصيص ما يكفي من الوقت والموارد للتدابير والمواد لأجل الحصول على موافقة مستنيرة صحيحة. وينبغي أن تكون معلومات الموافقة موجزة قدر الإمكان، مع النظر، عندما يكون ذلك مناسباً، في توظيف خيارات مبتكرة للحصول على الموافقة المستنيرة باستخدام تكنولوجيات جديدة، مثل نماذج الموافقة السمعية والبصرية لضمان فهمها على نحو أفضل، أو الموافقة الإلكترونية. وفي جميع مراحل التجربة السريرية، ينبغي تبادل المعلومات ذات الصلة في صورة يسهل فهمها مع المشاركين في التجربة، مع تحقيق توازن دقيق بين واجب تعريف المشاركين بالمعلومات المهمة والبعد عن إرباكهم بمعلومات أكثر من اللازم ومراعاة السياق السريري. وينبغي تقديم المعلومات بوضوح وبلغات وصيغ مناسبة للجمهور المستهدف وتجنب اللغة القانونية المعقدة وغيرها من العبارات المتخصصة.



ينبغي إشراك المرضى والمجتمعات المحلية للمساعدة على تقديم مساهمات قيمة في تصميم التجارب السريرية وتنفيذها وتفسير نتائجها، ومن ثمّ التمكين من اتخاذ تدابير فعالة لحماية حقوق المشاركين في البحوث.



أ2-2-6 تجنب البحوث الاستغلالية

ينبغي أن تضم عملية تحديد أولويات البحوث السريرية الهيئات المحلية المعنية، والمرضى، والجمهور، وأن تضع في الحسبان الفئات التي لا تحظى بتمثيل كاف، والأشخاص الذين يواجهون أوضاعاً هشة. وقبل الموافقة على الدراسة، قد ترغب السلطات المحلية في التفاوض مع الجهات الراعية حول كيفية تقاسم المنافع المترتبة عليها مع السكان المحليين.



ينبغي أن تنتظر المراجعة الأخلاقية في توافر الموارد الكافية في موقع الدراسة لتجنب أي تأثير سلبي على الرعاية الروتينية للمرضى.



ينبغي أن تحصل المشاريع البحثية التي بدأتها جهات راعية من بلد مرتفع الدخل على موافقة لجنة أخلاقيات البحوث في البلد المضيف وكذلك لجنة أخلاقيات في البلد المرتفع الدخل الذي تنتمي إليه الجهة الراعية.



ينبغي اتخاذ تدابير لمعارضة الكيل بمكيالين في البحوث ودعم العلاقات البحثية المنصفة البعيدة الأمد بين الشركاء في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل والبلدان المرتفعة الدخل.



2-2-7 المراجعة الأخلاقية وبناء القدرات

ينبغي أن تنتظر الدول الأعضاء في تطبيق استراتيجيات لتعزيز الاتساق وتجنب الازدواجية غير الضرورية في العمل في الأقاليم التي يوجد فيها العديد من لجان أخلاقيات البحوث، وينبغي أن تنتظر الأقاليم أو البلدان في إمكانية تأسيس لجان وطنية أو لجان مشتركة لأخلاقيات البحوث أو إجراء استعراضات مشتركة للبحوث المتعددة المراكز.



ينبغي للدول الأعضاء والمنظمات الدولية والجهات الراعية للمشاريع البحثية أن تستثمر في بناء قدرات لجان أخلاقيات البحوث في البيئات المحدودة الموارد، بما في ذلك التدريب على البحث العلمي وأهم الاعتبارات العلمية والأخلاقية للتجارب السريرية الجيدة (على النحو الموضح في القسم الثاني)، والتدريب على المراجعة السريعة والمراقبة والتقييم اللذين يستندان إلى تقييم المخاطر ويتناسبان مع ذلك التقييم.



ينبغي أن تستند المراجعة التي تجريها لجنة أخلاقيات البحوث إلى البروتوكول وإلى معلومات داعمة كاملة وحديثة، وينبغي أن تشمل تحديد ما إذا كانت الدراسة السريرية المقترحة سليمة علمياً ومبررة ومتناسبة وتستند إلى تقييم للمخاطر.



ينبغي أن تنتظر لجان أخلاقيات البحوث في عملياتها الداخلية للحد من البيروقراطية التي لا داعي لها، وتبسيط وظائفها ومواءمة عملياتها مع عمليات لجان الأخلاقيات الأخرى في البلد أو المنطقة. ينبغي تشجيع المنتديات أو قواعد البيانات أو السجلات الإقليمية أو الوطنية للسماح بالاتصال والتنسيق بين لجان أخلاقيات البحوث.



ينبغي تمكين لجان أخلاقيات البحوث من العمل بمعزل عن أي ضغط مؤسسي أو خارجي أو تضارب في المصالح حتى تستطيع اتخاذ قرارات غير متحيزة.



ينبغي دعم المبادرات الدولية الرامية إلى تعزيز المراجعة الأخلاقي، بما في ذلك مبادرات منظمة الصحة العالمية.



ينبغي للمنظمات الدولية والجهات الراعية والممولة أن تبذل جهوداً للحد من الحاجز اللغوي في بناء القدرات عن طريق توفير الوثائق وتنظيم الفعاليات بلغات أخرى غير الإنجليزية.



2-2-8 المشاركة الاجتماعية وإشراك المجتمع المحلي

ينبغي للباحثين، عند الضرورة، تثقيف ممثلي المجتمع المحلي بشأن ماهية التجربة السريرية، والاختلافات بينها وبين الرعاية الصحية الروتينية، وتدابير الحماية المحددة المُقدَّمة للمشاركين في التجربة.



ينبغي للباحثين وضع خطط منهجية بشأن أساليب التواصل مع المشاركين والمجتمع المحلي طوال التجربة السريرية بطريقة مجدية.



ينبغي تمكين المجتمعات المحلية في الأماكن المحدودة الموارد من التفاوض من أجل تحقيق فوائد عادلة من البحوث السريرية، وسيطلب هذا دعماً من لجنة محلية لأخلاقيات البحوث تجمع بين الفعالية والاستقلالية.



2-2-9 وضع تصورات البحوث وتصميمها

ينبغي لجهات التمويل والمؤسسات التي تُجري البحوث أن يدركوا قيمة المعلومات الخاصة بالفئة المستهدفة بالدراسة وأهميتها في تقييم الأثر المحتمل للبحوث الصحية ومنافعها. وقد تتيح المشاركة المجتمعية الوصول إلى معلومات قيّمة.



وينبغي اعتبار البحوث التي تُجرى لتلبية الاحتياجات الصحية للأطفال والنساء، بمن فيهم الحوامل والمرضعات، هي القاعدة، ما لم يكن هناك مبرر وجيه لاستبعاد تلك الفئات.



ينبغي بذل الجهود لضمان ضم أكبر عدد ممكن من مختلف الفئات في التجارب السريرية.



ينبغي أن تركز البحوث التي ترعاها دوائر الصناعة والمؤسسات الأكاديمية في الأماكن المحدودة الموارد على المشكلات البحثية المهمة التي تساعد على تلبية حاجة صحية واضحة.



ينبغي للباحثين أن ينظروا في استخدام تصاميم الدراسات وجمع البيانات التكميلية، حيثما أمكن وكان ذلك مناسباً.



وبوصفها قاعدة عامة، ينبغي أن يركز جمع البيانات على المتغيرات التي توفر المعلومات العلمية اللازمة للدراسة لتقليل العبء الواقع على البنية الأساسية المحلية والسكان المحليين إلى أدنى حد.



ينبغي تكييف البروتوكولات البحثية قدر الإمكان مع الممارسات السريرية المحلية والاعتبارات الثقافية/ الاجتماعية، فيما يتعلق مثلاً بتواتر الزيارات وأخذ العينات.



ينبغي للدول الأعضاء والمنظمات الدولية والجهات الراعية أن تدعم التثقيف بشأن منهجية البحوث وتصاميم الدراسات في البيئات المحدودة الموارد، فضلاً عن بناء البنية الأساسية اللازمة.



2-2-10 التحلي بالمسؤولية في تبادل المعلومات

ينبغي للباحثين تقليل خطر اكتشاف هوية مشارك بعينه إلى أدنى حد ممكن من أي بيانات قد تُتبادل خارج الدراسة، وينبغي لهم توضيح خطط تبادل البيانات وأي خطر للتعرف على بيانات المشاركين في الدراسة في أثناء طلب الموافقة المستنيرة منهم.



ينبغي لمؤسسات البحوث الأكاديمية والمستشفيات أن تدعم الإدارة الملائمة للبيانات والنتائج البحثية السريرية وتحليلها ونشرها، مع التماس الدعم للكتابة والترجمة عند الضرورة.



تشجع جهات التمويل على استيعاب تكاليف الأنشطة المتعلقة بالبيانات عند تمويل البحوث السريرية.



وتشجع جهات التمويل والجهات الراعية على تخصيص موارد بشرية متفرغة لتوصيل المعلومات الموضوعية المُتحقق من صحتها ونتائج البحوث إلى المشاركين والمجتمعات المحلية والأطباء السريريين وراسمي السياسات قبل البحث وأثناءه وبعده، وكذلك إلى وسائل الإعلام والجمهور بوجه عام.



11-2-2 أ الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ: النساء في سن الإنجاب

ينبغي إجراء المزيد من البحوث لتلبية احتياجات النساء في سن الإنجاب، بمن فيهن الحوامل والمرضعات. وتضمن المبادئ التوجيهية الأخلاقية الصادرة عن مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية في عام 2016 (14) حججاً مقنعة لضم النساء، بما في ذلك الحوامل والمرضعات، إلى البحوث. ولا ينبغي أبداً أن يكون اختلاف فئة من الناحية الفسيولوجية سبباً لاستبعادها من المشاركة في البحث السريري إذا كانت نتائج البحث قد تفيد تلك الفئة، بشرط أن يكون جميع المشاركين في البحث على دراية بالمخاطر التي ينطوي عليها البحث، وأن تُطبق تدابير صحية احتياطية ووقائية مناسبة.



ينبغي للباحثين ولجان أخلاقيات البحوث ضمان احترام العوامل الثقافية عند إجراء دراسات على النساء في سن الإنجاب، بما في ذلك الحوامل والمرضعات.



ينبغي النظر في إنشاء سجلات للحمل واستخدامها في البلدان المنخفضة الدخل والمتوسطة الدخل.



12-2-2 أ الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ: الأطفال

ينبغي وضع مشاركة الأطفال في التجارب السريرية في الحسبان منذ البداية في جميع مراحل التطوير السريري.



هناك حاجة إلى إجراء دراسات سريرية على الأطفال في مختلف أماكن الرعاية الصحية، بما في ذلك المستشفيات والمجتمعات المحلية في المناطق النائية.



ينبغي إجراء المزيد من دراسات الحرائك الدوائية والديناميكية الدوائية ودراسات التركيبة الصيدلانية لدعم تطوير أدوية مأمونة وفعالة للأطفال.



ينبغي للدول الأعضاء والجهات الممولة أن تدعم المبادرات الرامية إلى تعزيز الخبرة التنظيمية في مجال أدوية الأطفال، فضلاً عن الخبرة الأكاديمية في إجراء التجارب السريرية للأطفال والقدرة على إجرائها.



13-2-2 أ الفئات التي لا تحظى بتمثيل كافٍ: كبار السن بمن فيهم الطاعنون في السن

ينبغي وضع مشاركة كبار السن، بمن فيهم الطاعنون في السن، في التجارب السريرية في الحسبان منذ البداية في جميع مراحل التطوير السريري.



هناك حاجة إلى إجراء دراسات سريرية على كبار السن، بمن فيهم الطاعنون في السن، في مختلف أماكن الرعاية الصحية، بما في ذلك المستشفيات والمجتمعات المحلية في المناطق النائية.



ينبغي إجراء المزيد من دراسات الحرائك الدوائية والديناميكية الدوائية ودراسات التركيبة الصيدلانية لدعم تطوير أدوية مأمونة وفعالة لكبار السن، بمن فيهم الطاعنون في السن.



ينبغي للدول الأعضاء والجهات الممولة أن تدعم المبادرات الرامية إلى تعزيز الخبرة التنظيمية في مجال أدوية كبار السن، بمن فيهم الطاعنون في السن، فضلاً عن الخبرة الأكاديمية في إجراء التجارب السريرية على تلك الفئات والقدرة على إجرائها.



1. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (<https://cioms.ch/>; accessed 07 February 2024).
2. Good Clinical Trials Collaborative. Webpage (available at <https://www.goodtrials.org/>; accessed 07 February 2024).
3. Resolution WHA75.8. Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions and to improve research quality and coordination. In: Seventy-fifth World Health Assembly, Geneva, 22-28 May 2022. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHA75/2022/REC/1 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75-REC1/A75_REC1_Interactive_en.pdf#page=5; accessed 07 February 2024).
4. The WHO strategy on research for health. Geneva: World Health Organization. 2012. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77935>; accessed 07 February 2024).
5. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (<https://www.ich.org/>; accessed 31 July 2024).
6. ICH Harmonised Guideline. General Considerations for Clinical Studies E8(R1). Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 2021 (https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E8-R1_Guideline_Step4_2021_1006.pdf; accessed 07 February 2024).
7. ICH Harmonised Guideline. Good Clinical Practice (GCP) E6(R3). Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 2023 (https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_DraftGuideline_2023_0519.pdf, accessed 07 February 2024).
8. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Statistical Principles for Clinical Trials E9. Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 1998 (https://database.ich.org/sites/default/files/E9_Guideline.pdf; accessed 07 February 2024).
9. ICH Harmonised Guideline. Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials E9(R1). Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 2019 (https://database.ich.org/sites/default/files/E9-R1_Step4_Guideline_2019_1203.pdf; accessed 07 February 2024).
10. Clinical research in resource-limited settings. A consensus by a CIOMS Working Group. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2021. (<https://cioms.ch/publications/product/clinical-research-in-low-resource-settings/>; accessed 07 February 2024).
11. Good Clinical Trials Collaborative. Guidance for Good Randomized Clinical Trials. 2022. (<https://www.goodtrials.org/the-guidance/guidance-overview/>; accessed 07 February 2024).
12. World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human participants. Helsinki. Finland: World Medical Association; 2024 [website] <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>; accessed 07 February 2024).
13. World Medical Association (WMA). Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks. Taipei: WMA; 2016: (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>; accessed 07 February 2024).
14. International Ethical Guidelines for Health-related Research involving Humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2016. (<https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>; accessed 07 February 2024).
15. J. Woodcock, L. M. LaVange, Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. N Engl J Med 377, 62-70 (2017).
16. J. J. H. Park et al., Randomised trials at the level of the individual. Lancet Glob Health 9, e691-e700 (2021).
17. Clinical Trials Transformation Initiative. Master Protocol Studies. (<https://ctti-clinicaltrials.org/our-work/novel-clinical-trial-designs/master-protocol-studies/>; accessed 07 February 2024).
18. U.S. Food and Drug Administration. Master Protocols: Efficient Clinical Trial Design Strategies to Expedite Development of Oncology Drugs and Biologics Guidance for Industry. 2022. (<https://www.fda.gov/media/120721/download>; accessed 07 February 2024).

19. Conducting Clinical Trials With Decentralized Elements. Guidance for Industry, Investigators, and Other Interested Parties. United States Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration; 2023. (<https://www.fda.gov/media/167696/download>; accessed 07 February 2024).
20. R. M. Califf, P. Cavazzoni, J. Woodcock, Benefits of Streamlined Point-of-Care Trial Designs: Lessons Learned From the UK RECOVERY Study. *JAMA Intern Med* 182, 1243-1244 (2022).
21. C. Baigent, R. Peto, R. Gray, et al., 'Large-scale randomized evidence: Trials and meta-analyses of trials', in John Firth, Christopher Conlon, and Timothy Cox (eds), *Oxford Textbook of Medicine*, 6 edn (Oxford, 2020; online edn, Oxford Academic, 1 Jan. 2020). (<https://doi.org/10.1093/med/9780198746690.003.0010>; accessed 07 February 2024).
22. R. Collins, S. MacMahon, Reliable assessment of the effects of treatment on mortality and major morbidity, I: clinical trials. *Lancet* 357, 373-380 (2001).
23. S. MacMahon, R. Collins, Reliable assessment of the effects of treatment on mortality and major morbidity, II: observational studies. *Lancet* 357, 455-462 (2001).
24. L. Bowman et al., Understanding the use of observational and randomized data in cardiovascular medicine. *Eur Heart J* 41, 2571-2578 (2020).
25. R. Collins, L. Bowman, M. Landray, R. Peto, The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence. *N Engl J Med* 382, 674-678 (2020).
26. U.S. Food and Drug Administration. Real-World Evidence. (<https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>; accessed 07 February 2024).
27. U.S. Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. 2018. (<https://www.fda.gov/media/120060/download?attachment>; accessed 07 February 2024).
28. Clinical Trials Transformation Initiative. Real-World Data. (<https://ctti-clinicaltrials.org/our-work/novel-clinical-trial-designs/real-world-data/>; accessed 07 February 2024).
29. R. E. Sherman et al., Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med* 375, 2293-2297 (2016).
30. European Medicines Agency. Engagement Framework: EMA and patients, consumers and their organisations. 2022. (https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/updated_engagement_framework_-_ema_and_patients_consumers_and_their_organisations_2022-en.pdf; accessed 07 February 2024).
31. U.S. Food and Drug Administration. FDA Patient Engagement Partnerships. (<https://www.fda.gov/patients/learn-about-fda-patient-engagement/fda-patient-engagement-partnerships>; accessed 07 February 2024).
32. U.S. Food and Drug Administration. Patient Engagement Cluster. (<https://www.fda.gov/patients/learn-about-fda-patient-engagement/patient-engagement-cluster>; accessed 07 February 2024).
33. U.S. Food and Drug Administration. Patient Engagement in the Design and Conduct of Medical Device Clinical Studies Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders. 2022. (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-engagement-design-and-conduct-medical-device-clinical-studies>; accessed 07 February 2024).
34. WHO, R&D Blueprint. Good Participatory Practice (GPP) for COVID-19 clinical trials: a toolbox. Geneva: World Health Organization (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/science-division/research/blueprint-good-participatory-practice-for-covid-19-clinical-trials---a-toolbox.pdf?sfvrsn=ba08094c_10; accessed 07 February 2024).
35. D. Haerry et al., EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Regulatory Processes. *Front Med (Lausanne)* 5, 230 (2018).
36. A. Hunter et al., EUPATI Guidance for Patient Involvement in Medicines Research and Development: Health Technology Assessment. *Front Med (Lausanne)* 5, 231 (2018).
37. I. Klingmann et al., EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Ethical Review of Clinical Trials. *Front Med (Lausanne)* 5, 251 (2018).
38. The James Lind Alliance. Priority Setting Partnerships. (<https://www.jla.nihr.ac.uk/>; accessed 07 February 2024).
39. J. J. H. Park et al., Urgently seeking efficiency and sustainability of clinical trials in global health. *Lancet Glob Health* 9, e681-e690 (2021).
40. The World Bank. Data. Population ages 0-14 years (% of total population) (https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.0014.TO.ZS?contextual%20=max&end=2021&locations=XM&most_recent_value_desc=true&start=1960&view=chart; accessed 31 July 2024).

41. M. J. Page et al., The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 134, 178-189 (2021).
42. I. Chalmers, P. Glasziou, Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 374, 86-89 (2009).
43. M. J. Grainger, F. C. Bolam, G. B. Stewart, E. B. Nilsen, Evidence synthesis for tackling research waste. *Nat Ecol Evol* 4, 495-497 (2020).
44. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) ; ICTRP Registry Network; Primary Registries (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/primary-registries>; accessed 22 February 2024).
45. ClinicalTrials.gov. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Library of Medicine, and National Center for Biotechnology Information. (<https://clinicaltrials.gov/>; accessed 26 April 2024).
46. Landray MJ, Grandinetti C, Kramer JM, Morrison BW, Ball L, Sherman RE. Clinical Trials: Rethinking How We Ensure Quality. *Drug Information Journal*. 2012;46(6):657-660. doi:10.1177/0092861512464372.
47. U.S. Food and Drug Administration. Enhancing the Diversity of Clinical Trial Populations - Eligibility Criteria, Enrollment Practices, and Trial Designs semi-colon; Guidance for Industry. 2020. (<https://www.federalregister.gov/documents/2020/11/10/2020-24881/enhancing-the-diversity-of-clinical-trial-populations-eligibility-criteria-enrollment-practices-and>).
48. U.S. Food and Drug Administration. Diversity Plans to Improve Enrollment of Participants from Underrepresented Racial and Ethnic Populations in Clinical Trials Guidance for Industry. Draft Guidance for Industry. 2022. (Federal Register :: Diversity Plans To Improve Enrollment of Participants From Underrepresented Racial and Ethnic Populations in Clinical Trials; Draft Guidance for Industry; Availability).
49. National Institute for Health and Care Research. Improving inclusion of under-served groups in clinical research: Guidance from INCLUDE project. 2022. (<https://www.nihr.ac.uk/documents/improving-inclusion-of-under-served-groups-in-clinical-research-guidance-from-include-project/25435>; accessed 07 February 2024).
50. WHO framework for meaningful engagement of people living with noncommunicable diseases, and mental health and neurological conditions. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240073074>, accessed 07 February 2024).
51. D. M. Gray, 2nd, T. S. Nolan, J. Gregory, J. J. Joseph, Diversity in clinical trials: an opportunity and imperative for community engagement. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 6, 605-607 (2021).
52. N. Vousden et al., Facilitating participation in clinical trials during pregnancy. *BMJ* 380, e071278 (2023).
53. C. B. Krubiner et al., Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine* 39, 85-120 (2021).
54. A. D. Lyerly et al., Ending the evidence gap for pregnancy, HIV and co-infections: ethics guidance from the PHASES project. *J Int AIDS Soc* 24, e25846 (2021).
55. ICH Final Concept Paper. E21: Inclusion of Pregnant and Breast-feeding Individuals in Clinical Trials. 2023. (https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E21_Final_Concept_Paper_2023_1106_MCAApproved.pdf; accessed 22 February 2024).
56. ICH Harmonised Guideline. Addendum to ICH E11: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11(R1). Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 2017. (https://database.ich.org/sites/default/files/E11_R1_Addendum.pdf; accessed 07 February 2024).
57. Sixty-ninth World Health Assembly. Promoting innovation and access to quality, safe, efficacious and affordable medicines for children. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/252800>; accessed 07 February 2024).
58. Roadmap towards ending TB in children and adolescents, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/275422>; accessed 07 February 2024).
59. High-Level Dialogue to Assess Progress on and Intensify Commitment To Scaling Up Prevention, Diagnosis and Treatment of Paediatric HIV and TB. 2022, Vatican City State. (https://www.paediatricrivactionplan.org/_files/ugd/38bdf_e6a43bd0240440c5bfa9c488326ccbb8.pdf; accessed 07 February 2024).
60. WHO and other stakeholders join forces to accelerate access to effective paediatric HIV and tuberculosis diagnostics and medicines. News item. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news/item/20-11-2020-accelerate-access-to-effective-paediatric-hiv-and-tuberculosis-diagnostics-and-medicines>; accessed 31 July 2024).
61. Global Accelerator for Paediatric Formulations Network (GAP-f). Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/initiatives/gap-f>; accessed 31 July 2024).

62. U.S. Food and Drug Administration. Pediatric Research Equity Act (PREA). (<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/pediatric-research-equity-act-prea>).
63. EU Paediatric Regulation. (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/paediatric-medicines-overview/paediatric-regulation#:~:text=The%20Paediatric%20Regulation%20came%20into%20force%20in%20the,17%20years.%20Human%20Regulatory%20and%20procedural%20guidance%20Paediatrics>; accessed 30 July 2024).
64. Global Network for Women's and Children's Health Research (Global Network). (<https://globalnetwork.azurewebsites.net/>; accessed 07 February 2024).
65. J. A. Cook et al., DELTA(2) guidance on choosing the target difference and undertaking and reporting the sample size calculation for a randomised controlled trial. *BMJ* 363, k3750 (2018).
66. Jeff A. Sloan, Amylou Dueck, Rui Qin, Wenting Wu, Pamela J. Atherton, Paul Novotny, Heshan Liu, Kelli N. Burger, Angelin D. Tan, Daniel Szydlo, Victor M. Johnson, Sara J. Felten, Xinghua Zhao, Brent Diekmann, Quality of Life: The Assessment, Analysis, and Interpretation of Patient-Reported Outcomes by Fayers, P. M. and Machin, D., *Biometrics*, Volume 64, Issue 3, September 2008, Page 996, (https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2008.01082_11.x; accessed 01 August 2024).
67. W. S. Weintraub, T. F. Luscher, S. Pocock, The perils of surrogate endpoints. *Eur Heart J* 36, 2212-2218 (2015).
68. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). (<https://www.ichom.org/>; accessed 08 February 2024).
69. Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET). (<https://www.comet-initiative.org/>; accessed 08 February 2024).
70. K. A. Hicks et al., 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol* 71, 1021-1034 (2018).
71. Standardised Outcomes in Nephrology (SONG). (<https://songinitiative.org/>; accessed 08 February 2024).
72. International Alliance of Mental Health Research Funders (IAMHRF). (<https://iamhrf.org/projects/driving-adoption-common-measures>; accessed 08 February 2024).
73. Clinical Data Interchange Standards Consortium Study Data Tabulation Model (CDISC SDTM). (<https://www.cdisc.org/standards/foundational/sdtm>; accessed 31 July 2024).
74. S. Heidari et al., WHO's adoption of SAGER guidelines and GATHER: setting standards for better science with sex and gender in mind. *Lancet* 403, 226-228 (2024).
75. J. A. Sterne, G. Davey Smith, Sifting the evidence-what's wrong with significance tests? *BMJ* 322, 226-231 (2001).
76. S. Greenland et al., Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol* 31, 337-350 (2016).
77. Wasserstein, Ronald L., Allen L. Schirm, and Nicole A. Lazar. 'Moving to a World Beyond "p < 0.05"'. *The American Statistician* 73, no. sup1 (2019): 1-19. (<https://doi.org/10.1080/00031305.2019.1583913>; accessed 01 August 2024).
78. Wasserstein, Ronald L., and Nicole A. Lazar. 'The ASA Statement on P-Values: Context, Process, and Purpose'. *The American Statistician* 70, no. 2 (2016): 129-33. (<https://doi.org/10.1080/00031305.2016.1154108>; accessed 01 August 2024).
79. G. H. Guyatt et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336, 924-926 (2008).
80. U.S. Food and Drug Administration. Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations - Questions and Answers Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors. 2016. (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-electronic-informed-consent-clinical-investigations-questions-and-answers>; accessed 08 February 2024).
81. J. C. Crocker et al., Impact of patient and public involvement on enrolment and retention in clinical trials: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 363, k4738 (2018).
82. World Health Organization Joint statement on public disclosure of results from clinical trials. 2017. (<https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>; accessed 08 February 2024).
83. K. F. Schulz, D. G. Altman, D. Moher, C. Group, CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 63, 834-840 (2010).
84. A. M. Manyara et al., Reporting of surrogate endpoints in randomised controlled trial reports (CONSORT-Surrogate): extension checklist with explanation and elaboration. *BMJ* 386, e078524 (2024).
85. Sharing and reuse of health-related data for research purposes: WHO policy and implementation guidance. Geneva: World Health Organization; 2022. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240044968>; accessed 07 February 2024).

86. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>; accessed 07 February 2024).
87. T. R. Fleming et al., Maintaining confidentiality of interim data to enhance trial integrity and credibility. *Clin Trials* 5, 157-167 (2008).
88. ESSENCE and UKCDR Good Practice Document. 2022. Four Approaches to Supporting Equitable Research Partnerships. (<https://tdr.who.int/publications/m/item/four-approaches-to-supporting-equitable-research-partnerships>; accessed 27 April 2024).
89. A systematic approach for undertaking a research priority-setting exercise: guidance for WHO staff. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240009622>; accessed 08 February 2024).
90. World Health Organization. WHO Council on the Economics of Health For All. (<https://www.who.int/groups/who-council-on-the-economics-of-health-for-all>; accessed 07 February 2024).
91. World Health Organization. Health for All: Transforming economies to deliver what matters. Final report 2023. (<https://www.who.int/publications/m/item/health-for-all--transforming-economies-to-deliver-what-matters>; accessed 07 February 2024).
92. GloPID-R Funders Living Roadmap for Clinical Trial Coordination. 2023. (www.glopid-r.org/wp-content/uploads/2023/05/glopid-r-funders-living-roadmap-for-clinical-trial-coordination.pdf; accessed 27 April 2024).
93. Global Alliance for Chronic Diseases (GACD). (<https://www.gacd.org/>; accessed 07 February 2024).
94. Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR). (<https://www.jpiaamr.eu/>; accessed 07 February 2024).
95. Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness (GloPID-R). (<https://www.glopid-r.org/>; accessed 07 February 2024).
96. European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP). (<https://www.edctp.org/>; accessed 07 February 2024).
97. Ensuring Value In Research (EVIR). (<https://evir.org/>; accessed 07 February 2024).
98. Innovative Medicines Initiative. (<https://www.cdisc.org/partner/innovative-medicines-initiative-imi>).
99. WHO Global Observatory on Health Research and Development. (<https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development#:~:text=Global%20Observatory%20on%20Health%20R%26D%20The%20Global%20Observatory,R%26D%20and%20decision-making%20related%20to%3A%20health%20R%26D%20gaps>; accessed 01 August 2024).
100. The TRUST Code – A Global Code of Conduct for Equitable Research Partnerships, DOI: 10.48508/GCC/2018.05. (https://www.globalcodeofconduct.org/wp-content/uploads/2023/06/The_TRUST_Code.pdf; accessed 07 February 2024).
101. World Health Organization. Evidence, policy, impact: WHO guide for evidence-informed decision-making. 2022. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240039872>; accessed 28 February 2024).
102. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. World Health Organization. 2015. (https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/183037/9789241508988_eng.pdf?sequence=1; accessed 01 August 2024).
103. WHO recommendations on antenatal corticosteroids for improving preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240057296>; accessed 08 February 2024).
104. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3 (accessed 6 July 2023).
105. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub4 (accessed 6 July 2023).
106. World Health Organization. 2021. WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for evaluation of national regulatory systems of medical products: revision VI. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/341243>.
107. WHO tool for benchmarking ethics oversight of health-related research involving human participants (draft version for piloting). Geneva: World Health Organization; 2022 [website] (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240076426>; accessed 08 February 2024).
108. Pan American Health Organization. Indicators for strengthening national research ethics systems. Washington, D.C.: PAHO; 2021. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54869>.

109. Pan American Health Organization; Regional Office for the Americas of the World Health Organization. Tool for the accreditation of research ethics committees. 2023. (<https://www.paho.org/en/documents/tool-accreditation-research-ethics-committees>; accessed 22 February 2023).
110. European Medicines Agency. Clinical Trials Information System. (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/clinical-trials-human-medicines/clinical-trials-information-system>; accessed 08 February 2024).
111. Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU): for better clinical trials that address patients' needs. 2022. (<https://www.ema.europa.eu/en/news/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-better-clinical-trials-address-patients-needs>; accessed 08 February 2024).
112. NHS Health Research Authority Integrated Research Application System. (<https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/integrated-research-application-system/> and <https://www.myresearchproject.org.uk/>; accessed 08 February 2024).
113. WHO African Vaccine Regulatory Forum (AVAREF). (<https://www.afro.who.int/health-topics/immunization/avaref>; accessed 31 July 2024).
114. The SIDCER-FERCAP Foundation. (<https://www.sidcer-fercap.org/pages/home.php>; accessed 31 July 2024).
115. United Nations Children's Fund (UNICEF), the United Nations Development Programme (UNDP), the World Bank and the World Health Organization (WHO) Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. (<https://tdr.who.int/>; accessed 31 July 2024).
116. International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA). (<https://icmra.info/drupal/en/home>; accessed 01 August 2024).
117. World Health Organization. Guidance for research ethics committees for rapid review of research during public health emergencies. 2002. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240006218>; accessed 28 February 2024).
118. Pan American Health Organization. Guidance and strategies to streamline ethics review and oversight of COVID-19-related research. Washington, D.C.: PAHO; 2020. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52089>.
119. Pan American Health Organization. Template and operational guidance for the ethics review and oversight of COVID-19-related research. Washington, D.C.: PAHO; 2020. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52768?locale-attribute=es>.
120. African Vaccine Regulatory Forum (AVAREF) Strategy and Guidance for Emergency Preparedness. 2020 (https://www.afro.who.int/sites/default/files/2020-05/AVAREF_Guidance_Emergency_Preparedness_May2020.pdf; accessed 31 July 2024).
121. World Health Organization R&D Blueprint for Epidemics. Geneva: World Health Organization. (<https://www.who.int/teams/blueprint/who-r-and-d-blueprint-for-epidemics>; accessed 08 February 2024).
122. Preparing U.S. Clinical Trials Infrastructure for Emergencies. (<https://bidenwhitehouse.archives.gov/ostp/news-updates/2023/01/06/preparing-u-s-clinical-trials-infrastructure-for-emergencies-a-white-house-virtual-roundtable-discussion/>).
123. G7 100 Days Mission to respond to future pandemic threats. UK 2021. (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992762/100_Days_Mission_to_respond_to_future_pandemic_threats_3_.pdf; accessed 08 February 2024).
124. Healthy Life Trajectories Initiative (HeLTI). (<https://helti.org/>; accessed 08 February 2024).
125. S. T. Agnandji et al., Phase 1 Trials of rVSV Ebola Vaccine in Africa and Europe. *N Engl J Med* 374, 1647-1660 (2016).
126. A. Grenham, T. Villafana, Vaccine development and trials in low and lower-middle income countries: Key issues, advances and future opportunities. *Hum Vaccin Immunother* 13, 2192-2199 (2017).
127. The Global Health Network Global Health Training Centre. TDR Global Competency Framework for Clinical Research. (<https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/pds/core-competency-framework/>; accessed 08 February 2024).
128. Using the TDR Global Competency Framework for Clinical Research: A set of tools to help develop clinical researchers. Competency Dictionary. (https://media.tghn.org/medialibrary/2016/11/TDR_Framework_Competency_Dictionary.pdf; accessed 08 February 2024).
129. The European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN). (<https://ecrin.org/>; accessed 08 February 2024).
130. National Institute for Health and Care Research's Clinical Research Network (NIHR CRN). (<https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/support/clinical-research-network.htm>; accessed 07 February 2024).

131. Accelerating Clinical Trials (ACT). (<https://act-aec.ca/>; accessed 08 February 2024).
132. Clinical Research Initiative for Global Health (CRIGH). (<https://crigh.org/>; accessed 08 February 2024).
133. The Global Health Network (TGHN). (<https://tghn.org/>; accessed 07 February 2024).
134. ARO Alliance for ASEAN and East Asia (ARISE). (<https://arise.ncgm.go.jp/en/>; accessed 08 February 2024).
135. Indian Clinical Trial And Education Network (INTENT). (<https://intent.icmr.org.in/index.html>).
136. African Union-European Union Innovation Agenda. 2023. (https://research-and-innovation.ec.europa.eu/document/download/c9c4eb8e-df0f-41e7-a322-891786fef29b_en?filename=ec_rtd_au-eu-innovation-agenda-final-version.pdf; accessed 08 February 2024).
137. A. W. Chan et al., SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med* 158, 200-207 (2013).
138. World Health Organization. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs). (<https://www.who.int/europe/groups/national-immunization-technical-advisory-groups>; accessed 31 July 2024).
139. National Immunization Technical Advisory Group (NITAG) Maturity Assessment Tool (NMAT). (<https://www.nitag-resource.org/resources/nitag-maturity-assessment-tool-nmat>).
140. The Academy of Medical Sciences. Enabling greener biomedical research. (<https://acmedsci.ac.uk/file-download/61695123>; accessed 29 February 2024).
141. E. Vayena, A. Blasimme, J. Sugarman, Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges. *Lancet Digit Health* 5, e390-e394 (2023).
142. Pan American Health Organization. Catalyzing Ethical Research in Emergencies. Ethics Guidance, Lessons Learned from the COVID-19 Pandemic, and Pending Agenda. Washington, D.C.: PAHO; 2022. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275128480>.



وحدة العلوم والمعلومات والنشر
المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط
شارع منظمة الصحة العالمية، امتداد عبد الرزاق السنهوري
ص.ب. 7608، مدينة نصر، القاهرة 11371، مصر
العنوان الإلكتروني: emrgorpd@who.int
الموقع الإلكتروني: www.emro.who.int