

Ο ρόλος της Επιτροπής Έρευνας και Δεοντολογίας στα τριτοβάθμια Ελληνικά Νοσοκομεία

Γ. Σύκας, Δ. Γάκης

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Περιγράφεται ο ρόλος της Επιτροπής Έρευνας και Δεοντολογίας στα Τριτοβάθμια Ελληνικά νοσοκομεία και χαράσσονται κατευθυντήριες γραμμές. Η επιτροπή ασκεί συμβουλευτικό και ελεγκτικό ρόλο όσον αφορά την τήρηση των διεθνών κανόνων που διέπουν την Ιατρική έρευνα ενώ παράλληλα επιβλέπει την τήρηση των αρχών της Ιατρικής Δεοντολογίας.

Βοηθά τους ερευνητές στη σύνταξη των πρωτοκόλλων, ελέγχει τα πρωτόκολλα και εισηγείται την

απόρριψη ή την εφαρμογή τους στην Επιστημονική Επιτροπή η οποία με την σειρά της τα εισηγείται στο Διοικητικό Συμβούλιο το οποίο αποφασίζει για την τελική έγκρισή τους. Ειδικά για τις κλινικές μελέτες φαρμάκων απαιτείται επιπλέον έγκριση από τον Εθνικό οργανισμό φαρμάκων πριν επιτραπεί το ερευνητικό πρωτόκολλο να τεθεί σε εφαρμογή.

Ιπποκράτεια 1999, 3 (3): 133-140

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ιατρική Δεοντολογία έχει δεσπόζουσα σημασία, τόσο όσον αφορά την άσκηση της ιατρικής στην καθημερινή πράξη όσο και στη διενέργεια της επιστημονικής έρευνας. Το γεγονός αυτό έγινε αντιληπτό από αρχαιότατων χρόνων και συνοψίζεται στο ρητό: «Επιστήμη χωριζομένη αρετής πανουργία φαίνεται»

Στη μεν καθημερινή πράξη, οι κατά τόπους Ιατρικοί Σύλλογοι επιβλέπουν την εφαρμογή του κώδικα ιατρικής δεοντολογίας που πρέπει να διέπει την συμπεριφορά των ιατρών κατά την εκτέλεση του λειτουργήματός τους και επιβάλλουν ποινές σε περιπτώσεις παραπτώματων. Το λυπηρό, όμως, είναι ότι ο κώδικας αυτός είναι πεπαλαιωμένος και δεν έχει ανανεωθεί τα τελευταία χρόνια, παρά την προεργασία την οποία έχει κάνει ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος, λόγω της δυστοκίας την οποία επιδεικνύει η πολιτεία σε αυτόν τον τομέα¹. Η Επιτροπές Έρευνας και Δεοντολογίας (ΕΕΔ) των Ελληνικών Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) ασχολούνται με την επίβλεψη της εφαρμογής των κανόνων του κώδικα δεοντολογίας από τους υπηρετούντες νοσοκομειακούς ιατρούς και την εξαγωγή πορισμάτων σε περίπτωση παραβάσεώς τους ώστε να τους επιβληθούν επιπρόσθετα και διοικητικές κυρώσεις.

Όσον αφορά την ιατρική έρευνα που διενεργείται αποκλειστικά στα Νοσηλευτικά Ιδρύματα, οι Επιτροπές Έρευνας και Δεοντολογίας (ΕΕΔ) ελέγχουν την εφαρμογή των αρχών από τις οποίες πρέπει να διέπεται κάθε ερευνητικό πρωτόκολλο. Ο ρόλος τους είναι αφενός μεν συμβουλευτικός, αφετέρου δε ελεγκτικός. Η εμπειρία των μελών της ΕΕΔ, η συνεχής ενασχόλησή και ενημέρωσή τους σε θέματα ιατρικής έρευνας εγγυάται αποτελεσματική βοήθεια στους ερευνητές, έμπειρους και άπειρους. Θα ήταν λάθος αν έβλεπε κανείς τις επιτροπές αυτές ως όργανα επιβολής κάποιων αρχών ή κανόνων κατά τη διάρκεια της διεξαγωγής της έρευνας. Ο σχεδιασμός της έρευνας και η εφαρμογή των κανόνων δεοντολογίας θα πρέπει κυρίως, αν και όχι αποκλειστικά, να είναι αντικείμενο ακεραιότητας, αυτοπειθαρχίας και αυτοκυριαρχίας του κάθε ερευνητή².

Πρέπει να σημειωθεί ότι η ιατρική έρευνα αποτελεί υποχρέωση κάθε ιατρού. Δεν αρκεί μόνο να διδάξουμε στους νεωτέρους τις γνώσεις που μας προσέφεραν οι διδάσκαλοί μας στην ιατρική, αλλά να τους τις παραδώσουμε επηξημένες και βελτιωμένες. Και αυτό μπορεί να επιτευχθεί μόνο με την έρευνα. Αυτό απαιτεί η πρόοδος της επιστήμης για το καλό του ανθρώπου.

Ο όρος έρευνα και πειραματισμός μπορεί να ξενίζει και να φοβίζει τον αδαή όταν πρόκειται για την ιατρική επιστήμη. Όμως, κάθε ιατρική

πράξη μπορεί γενικά να χαρακτηριστεί είτε ως ερευνητική, είτε ως θεραπευτική. Τα όρια μεταξύ των δύο είναι συχνά συγκεχυμένα και αυτό που σήμερα χαρακτηρίζεται ως ερευνητική πράξη αύριο θα είναι καθιερωμένη διαγνωστική ή θεραπευτική ενέργεια. Σκοπός της έρευνας είναι η απόκτηση νέων γνώσεων, από τις οποίες θα ωφεληθούν οι μελλοντικοί ασθενείς. Αντίθετα, ο σκοπός κάθε θεραπευτικής επέμβασης είναι να ωφεληθεί σήμερα ο ασθενής που υποβάλλεται σ' αυτήν.

Η διαφορά αυτή ανάμεσα στις δύο πράξεις, οδήγησε στο σχεδιασμό και τη δημιουργία επιτροπών, προκειμένου να προφυλαχθούν οι ασθενείς που συμμετέχουν σε διάφορα ερευνητικά πρωτόκολλα. Η έμφαση που δίδεται στις επιτροπές αυτές διεθνώς δεν προκαλεί έκπληξη, ιδιαίτερα αν σκεφθεί κανείς την κατάφωρη παραβίαση των κανόνων δεοντολογίας κατά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο. Ακόμη και μετά την εφαρμογή του Κώδικα της Νυρεμβέργης³ και της Διακήρυξης του Ελσίνκι⁴, υπάρχουν περιπτώσεις όπου έχει σημειωθεί παραβίαση των δεοντολογικών κανόνων. Εδώ ακριβώς καλείται να δράσει η ΕΕΔ προασπίζοντας την ανθρώπινη ύπαρξη (ασθενή) και αποκλείοντας κάθε περίπτωση παραβίασης των δικαιωμάτων του.

Αποτελεί κοινό τόπο λοιπόν, πως κάθε ερευνητικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει ανθρώπους ως αντικείμενα έρευνας, θα πρέπει να κινείται μέσα σε ένα πλαίσιο δεοντολογικών κανόνων⁵. Το πλαίσιο αυτό βασίζεται κυρίως σε ανθρωπιστικές αξίες και θεολογικές πεποιθήσεις. Αξίζει να επισημανθεί το γεγονός ότι το πλαίσιο αυτό μπορεί να διαφέρει από χώρα σε χώρα. Αυτό που είναι δεοντολογικά και ηθικά αποδεκτό σε μία κοινωνία, μπορεί να αντιμετωπίζεται με σκεπτικισμό από κάποια άλλη. Οι διαφορετικές πεποιθήσεις στις διάφορες κοινωνίες μπορεί να αφορούν την αντίληψη της ασθένειας, της ζωής, του πόνου, του θανάτου⁶. Μπορεί ακόμη να αφορούν τη σχέση γιατρού - ασθενή ή ερευνητή - ασθενή. Η ιδιαιτερότητα αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, ιδιαίτερα στις πολυκεντρικές μελέτες όπου συμμετέχουν πολλές και διαφορετικές εθνικές ομάδες.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΕΕΔ

Ο ρόλος της ΕΕΔ είναι να συμβουλευεί τα Νοσοκομεία και τις Υγειονομικές Υπηρεσίες (πχ. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων- ΕΟΦ), για το

δεοντολογικό μέρος ερευνητικών πρωτοκόλλων που περιλαμβάνουν ανθρώπους ως αντικείμενα έρευνας. Όσον αφορά τα Νοσοκομεία, η ΕΕΔ εισηγείται στην επιστημονική επιτροπή του νοσοκομείου η οποία με την σειρά της εισηγείται στο Διοικητικό Συμβούλιο του νοσοκομείου. Η τελική απόφαση για το αν μπορεί να προχωρήσει το ερευνητικό πρωτόκολλο ανήκει στο Διοικητικό Συμβούλιο του κάθε Νοσοκομείου. Αυτό με τη σειρά του λαμβάνει σοβαρά υπόψη τη γνωμοδότηση της ΕΕΔ. Η ευθύνη για τον ορισμό της ΕΕΔ ανήκει στην Επιστημονική Επιτροπή (ΕΕ) του Νοσοκομείου. Η ΕΕ, ως γνωστόν, εκλέγεται απ' ευθείας από τους γιατρούς του κάθε νοσοκομείου και έχει τριετή θητεία. Η τελική έγκριση για την εφαρμογή ή απόρριψη του πρωτοκόλλου ανήκει στον ΕΟΦ. Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι μια έρευνα πρέπει να περάσει από πολλαπλούς ελέγχους σε διαφορετικά επίπεδα πριν την έγκρισή της, γεγονός που δείχνει την σημασία που δίδεται από την ιατρική κοινότητα και την πολιτεία στην ασφάλεια του ασθενούς.

Σύνθεση

Η ΕΕΔ του Ιπποκρατείου ΓΠΝΘ αποτελείται από 10 μέλη. Ως πρόεδρος της ορίζεται μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής. Συμμετέχουν γιατροί του ΕΣΥ, Πανεπιστημιακοί και ειδικευόμενοι. Δεν συμμετέχει καθόλου το νοσηλευτικό προσωπικό, ούτε και απλοί πολίτες. Τα μέλη προτείνονται από την Επιστημονική Επιτροπή με κριτήριο την κλινική εμπειρία τους, την ενασχόλησή τους με την έρευνα, το επιστημονικό τους κύρος και το αδιάβλητο του χαρακτήρα τους.

Παρόμοια είναι η σύνθεση των ΕΕΔ στην Μ. Βρετανία με μικρές διαφορές. Οι επιτροπές αυτές έχουν 8-12 μέλη, με σημαντική διακύμανση στην κλινική εμπειρία του κάθε μέλους. Στην ιδανική περίπτωση, άνδρες και γυναίκες αντιπροσωπεύονται με ίσο αριθμό μελών, απ' όλες τις ομάδες ηλικιών και περιλαμβάνει ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, ερευνητές και τουλάχιστον δύο πολίτες που δεν έχουν καμία σχέση με την άσκηση του ιατρικού επαγγέλματος. Οι αποφάσεις λαμβάνονται ομόφωνα, ή όπου αυτό δεν είναι δυνατόν, κατά πλειοψηφία. Για να μη δίδεται η εντύπωση ότι οι πολίτες επισκιάζονται από τους ειδικούς, ένας τουλάχιστον θα πρέπει να βρισκείται στην πλευρά της πλειοψηφίας. Η χρησιμοποίηση πολιτών στις Ελληνικές ΕΕΔ δεν κρίνεται ως λειτουργική λόγω της εξειδικεύσεως που απαι-

τείται. Οι πολίτες όμως, όπως και οι νοσηλευτές συμμετέχουν στην τελική έγκριση του πρωτοκόλλου ως μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου του νοσοκομείου στο οποίο εκπροσωπούνται.

Αρμοδιότητες

Η ΕΕΔ έχει την αρμοδιότητα να ελέγχει κάθε ερευνητικό πρωτόκολλο που έχει ως αντικείμενο έρευνας είτε ασθενείς, είτε υγιείς εθελοντές. Παράλληλα ελέγχει κάθε είδους ερευνητικό πρωτόκολλο που αφορά in vitro γονιμοποίηση, γενετική τροποποίηση, χρήση ιστών από νεκρά έμβρυα καθώς και την άντληση πληροφοριών από τους φακέλους των ασθενών προασπίζοντας το ιατρικό απόρρητο.

Έλεγχος

Το έργο της ΕΕΔ δεν ολοκληρώνεται με την έγκριση ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου. Η επιτροπή ελέγχει εάν το πρωτόκολλο εφαρμόζεται ορθά και ακόμη, εάν οι συμμετέχοντες ασθενείς ή εθελοντές έχουν ενημερωθεί με σαφήνεια και έχουν υπογράψει την κατάλληλη συγκατάθεση. Τα έντυπα συγκατάθεσης ελέγχονται και εξετάζονται εξονυχιστικά. Η επιτροπή μπορεί ανά πάσα στιγμή να ελέγχει τις διάφορες πράξεις που περιγράφονται στο πρωτόκολλο, τους φακέλους των ασθενών, τα έντυπα συγκατάθεσης και τη προδημοσίευση των αποτελεσμάτων. Σημειούται ότι τα στοιχεία αυτά πρέπει να παραμείνουν στο αρχείο του ερευνητή για διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους μετά το τέλος της έρευνας. Όλα αυτά γίνονται, για να διαπιστωθεί αν υπάρχει κάποια παρέκκλιση από τον αρχικό προγραμματισμό του πρωτοκόλλου με στόχο την προάσπιση του ατόμου από οιαδήποτε αυθαιρεσία.

Η ΑΙΤΗΣΗ ΠΡΟΣ ΤΗ ΕΕΔ

Όταν η ΕΕΔ εξετάζει μία αίτηση, απάντηση θα πρέπει να δίδεται στα ακόλουθα ερωτήματα:

Ποιό είναι το ερώτημα στο οποίο καλείται να δώσει απάντηση το ερευνητικό πρωτόκολλο;

Η ΕΕΔ δεν αποτελεί μία επιτροπή με μέλη ικανά να λαμβάνουν αποφάσεις για ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών ζητημάτων. Όμως καθήκον της είναι να εξετάζει εάν ένα πρωτόκολλο είναι σωστά σχεδιασμένο, μέσα σ' ένα δεοντολογικό πλαίσιο και εάν δίνει απάντηση σε κάποιο

επιστημονικό ερώτημα⁷. Σχεδόν πάντα το πρωτόκολλο πριν υποβληθεί στην κρίση της ΕΕΔ, ελέγχεται από μία σχετική με το αντικείμενο επιτροπή π.χ. Παθολογικός Τομέας, Χειρουργικός Τομέας κλπ. η οποία γνωμοδοτεί για το χρήσιμο της εφαρμογής του. Έτσι εξασφαλίζεται μια σωστή κρίση ακόμη και σε θέματα τα οποία δεν άπτονται των ειδικοτήτων των μελών της ΕΕΔ.

Θεραπευτική ή μη-θεραπευτική έρευνα;

Υπάρχει μία σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο αυτές μορφές έρευνας και αυτή αφορά τον κίνδυνο στον οποίο εκτίθενται οι συμμετέχοντες⁸. Στην έρευνα όπου ελέγχεται μία θεραπευτική μέθοδος, ο ασθενής αναμένει κάποιο όφελος όσον αφορά την κατάσταση της υγείας του. Παράδειγμα, η εισαγωγή ενός νέου χημειοθεραπευτικού παράγοντα για την αντιμετώπιση ενός νεοπλασματος. Αν η επιβίωση στο νεόπλασμα αυτό είναι πολύ μικρή, τότε δικαιολογείται η εφαρμογή νέων παραγόντων με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της επιβίωσης. Όμως τα νέα αυτά φάρμακα είναι δυνατόν να έχουν και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν ακόμη και το θάνατο. Έτσι, στον ασθενή που συμμετέχει θα πρέπει να εξηγηθεί ότι, αφ' ενός μεν πάσχει από ένα νεόπλασμα με υψηλή θνητότητα, αφ' ετέρου δε η θεραπεία μπορεί να παρατείνει τη ζωή, μπορεί όμως και να επισπεύσει το θάνατο. Η ενδελεχής ανάλυση των κινδύνων και των πλεονεκτημάτων από τη συμμετοχή στην έρευνα πρέπει να παρουσιαστούν στον ασθενή.

Πρέπει επίσης να τονισθεί ότι η ύπαρξη συγκατάθεσης από τον εθελοντή ή τον ασθενή δεν συνεπάγεται απαραίτητα έγκριση της έρευνας. Το πρωτόκολλο σταματά εάν η επιτροπή κρίνει ότι ο ασθενής είναι σε σημαντικό κίνδυνο έστω και εάν τον αποδέχεται

Αντίθετα στη μη-θεραπευτική έρευνα ο συμμετέχων ασθενής ή εθελοντής δεν αναμένει κάποιο θεραπευτικό όφελος. Παράδειγμα, η κατανομή στο σώμα ενός ραδιοφαρμάκου που χορηγείται σε μικρές ποσότητες. Αυτή, αλλά και κάθε μορφή έρευνας, όπως προαναφέρθηκε, δικαιολογείται μόνο εφόσον συνοδεύεται από ελαχιστότατο κίνδυνο για τον συμμετέχοντα. Βέβαια ο καθορισμός του τι είναι «ελαχιστότατος κίνδυνος» είναι δύσκολος και αυθαίρετος, αφού όλοι οι άνθρωποι καθημερινά εκτίθενται σε καταστάσεις που μπορεί να θέσουν τη ζωή τους σε κίνδυνο. Ένας τέτοιος ελαχιστότατος κίνδυνος που θεωρείται

ως γενικά αποδεκτός είναι μία υπερατλαντική πτήση. Ο κίνδυνος είναι συνήθως καλύτερα κατανοητός απ' αυτούς που πραγματοποιούν την έρευνα, παρά απ' αυτούς που συμμετέχουν.

Σύγκριση θεραπευτικών σχημάτων;

Θεωρείται ως αντιιδεολογικό να εισάγονται ασθενείς σε έρευνα όπου συγκρίνονται δύο θεραπευτικά σχήματα, όταν εκ των προτέρων είναι γνωστό ότι η μία θεραπεία υπολείπεται έναντι της άλλης. Θα πρέπει να υπάρχει κάποια ισορροπία όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, όταν συγκρίνονται δύο θεραπευτικά σχήματα. Αλλιώς κάθε ερευνητής θα μπορεί να επιλέξει για σύγκριση ένα δεδομένα αναποτελεσματικό σχήμα οπότε το ερευνούμενο σχήμα θα υπερέχει εκ του ασφαλούς. Κι κίνδυνοι και τα πλεονεκτήματα από τις δύο θεραπείες πρέπει να παρουσιαστούν λεπτομερώς τόσο στην ΕΕΔ, όσο και στους συμμετέχοντες ασθενείς. Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελεί η χρήση του εικονικού φαρμάκου ή όπως είναι διεθνώς γνωστό του placebo. Επιβάλλεται η χρησιμοποίησή του όταν μελετώνται φάρμακα με δράση που δεν είναι εύκολα προφανής σε μικρό χρονικό διάστημα. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση placebo σε περιπτώσεις που η υγεία του ασθενούς τίθεται σε κίνδυνο εάν δεν του χορηγηθεί αγωγή πχ. Επιτρέπεται η χρήση placebo για την μελέτη νέου αντιυπερτασικού φαρμάκου σε ασθενείς με σταθερή ήπια υπέρταση που δεν κινδυνεύουν εάν παραμείνουν χωρίς αντιυπερτασική αγωγή αλλά απαγορεύεται η διεξαγωγή μελέτης με ασθενείς που έχουν βαρεία υπέρταση και κινδυνεύουν εάν αφηθούν χωρίς αγωγή.

Έχει σχεδιαστεί το πρωτόκολλο με βάση αποδεκτά επιστημονικά δεδομένα;

Ακόμη και αν το πρωτόκολλο έχει εγκριθεί από άλλες επιτροπές ή έχει εξεταστεί ενδελεχώς από τον επικεφαλής της έρευνας, η ΕΕΔ έχει καθήκον να ελέγξει εάν στο πρωτόκολλο έχει τεθεί σωστά μία υπόθεση προς διερεύνηση. Τα ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν είναι: Ποιά είναι η ερώτηση; Είναι σημαντικό η υπόθεση να είναι ξεκάθαρη και καλύτερα να είναι μόνο μία. Η ΕΕΔ θα εξετάσει τα πλεονεκτήματα που θα προέλθουν από τη διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας, γι' αυτό η υπόθεση θα πρέπει να σχετίζεται με κλινικές ή άλλες βιολογικές παραμέτρους.

Είναι η μελέτη καλά σχεδιασμένη; Θα μπορέσει η συγκεκριμένη έρευνα να δώσει αδιάβλητη απάντηση στο ερώτημα που τέθηκε; Οι ερευνητές θα πρέπει να δώσουν μία πλήρη περιγραφή της μελέτης, ούτως ώστε να γίνει πλήρως κατανοητή από κάποιον που δεν είναι ειδικός. Ανάλογα με την υπολογιζόμενη στατιστική διαφορά που προέκυψε από τις πρόδρομες μελέτες (φάσης 2) υπολογίζεται το απαιτούμενο μέγεθος του δείγματος. Κατά συνέπεια θα πρέπει να διευκρινίζεται ο αριθμός των συμμετεχόντων και η στατιστική ανάλυση που θα ακολουθηθεί.

Πως θα επηρεαστεί η υγεία των συμμετεχόντων;

Είναι σημαντικό να αναφέρονται ξεκάθαρα στο πρωτόκολλο οι δυνητικοί κίνδυνοι για την υγεία των συμμετεχόντων, είτε αυτοί είναι ασθενείς, είτε εθελοντές. Επί πλέον σε περίπτωση που υπάρχουν τέτοιοι κίνδυνοι θα πρέπει να διευκρινίζεται πόσο σημαντικοί είναι. Τι βαθμού ενόχληση θα προκαλέσουν και πως θα αντιμετωπιστούν.

Άλλα ερωτήματα

Άλλα ερωτήματα που θα πρέπει να απαντηθούν από την ΕΕΔ είναι:

- Είναι η έρευνα επαρκώς επιτηρούμενη και έχει ο επιτηρητής τα απαιτούμενα προσόντα και εμπειρία;
- Τα φάρμακα ή οι ενδοπροθέσεις που θα χρησιμοποιηθούν έχουν την απαραίτητη έγκριση;
- Παρέχονται οικονομικές ή άλλου είδους χορηγίες σε γιατρούς, ερευνητές ή στους συμμετέχοντες ασθενείς;
- Υπάρχουν οι κατάλληλες διαδικασίες για τη λήψη της συγκατάθεσης;
- Υπάρχει το κατάλληλο ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμετέχοντες ασθενείς ή εθελοντές;

Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ Η ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ

Ο τρόπος συμμετοχής των ασθενών ή των υγιών εθελοντών χρειάζεται πολύ προσεκτικό προγραμματισμό. Τα άτομα αυτά πρέπει να είναι σε θέση να κατανοήσουν πλήρως το πρωτόκολλο, και μετά από ενδελεχή πληροφόρηση να δώσουν τη γραπτή και συνειδητή συναίνεση τους⁹. Εν τούτοις, από άλλους υποστηρίζεται πως η τυφλή επιμονή στη γραπτή συγκατάθεση είναι όχι μόνο μη απαραίτητη, αλλά μερικές φορές καθίσταται και

επιζήμια¹⁰. Αυτό βέβαια με την προϋπόθεση ότι τα πλεονεκτήματα για την κοινωνία και τους μελλοντικούς ασθενείς θα προέλθουν χωρίς να βλάπτεται η αξία της προσωπικότητας και χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η υγεία των συμμετεχόντων.

Ορισμένες κατηγορίες εθελοντών όπως οι συγγενείς ασθενών, οι φοιτητές Ιατρικής και το νοσηλευτικό προσωπικό είναι περισσότερο επιρρεπείς σε εξαναγκαστική συμμετοχή. Βέβαια καμία απ' αυτές τις κατηγορίες δεν πρέπει να εξαιρείται από την έρευνα, με την προϋπόθεση ότι η συμμετοχή τους είναι εθελοντική και κατόπιν λεπτομερούς ενημέρωσης. Συμβαίνει συχνά ορισμένοι ερευνητές να αποτελούν οι ίδιοι αντικείμενο έρευνας. Η ΕΕΔ θα πρέπει να γνωρίζει αυτό το γεγονός, δεδομένου ότι το τελικό συμπέρασμα της μελέτης μπορεί να επηρεαστεί ευμενώς ή δυσμενώς. Ένα άλλο πρόβλημα σχετικά με τη συμμετοχή των ασθενών είναι η αποζημίωσή τους. Είναι άραγε δεοντολογικά αποδεκτό να δίδεται χρηματική αποζημίωση στους συμμετέχοντες ή μήπως αποτελεί τρόπο εξαναγκασμού; Είναι γενικότερα αποδεκτό να χορηγείται αποζημίωση σε ορισμένες μελέτες όπου συμμετέχουν κυρίως εθελοντές, προκειμένου να καλυφθούν τα έξοδα μετακίνησης ή απώλειες εισοδήματος.

Η συμμετοχή ασθενών που δεν μπορούν να δώσουν συγκατάθεση, όπως άτομα με ειδικές ανάγκες¹¹, παιδιά^{12,13}, ψυχιατρικοί ασθενείς αποτελεί ένα ιδιαίτερο πρόβλημα. Μπορεί να γίνει έρευνα σε τέτοιους ασθενείς; Κατά πόσο είναι δεοντολογικό να υπογράψει κάποιος άλλος προκειμένου αυτοί οι ασθενείς να συμμετάσχουν σε μία μελέτη; Η απάντηση είναι δύσκολη και η ΕΕΔ καλείται να δώσει λύση εξετάζοντας εάν τηρούνται όλοι οι κανόνες και κυρίως ότι τόσο οι ασθενείς, όπου αυτό είναι εφικτό, όσο και οι συγγενείς ή οι υπεύθυνοι για την επίβλεψή τους έχουν συναινέσει κατόπιν λεπτομερούς ενημέρωσης. Άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών μπορούν να δώσουν δική τους συγκατάθεση.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΖΗΤΑ Η ΕΕΔ ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΙΤΗΣΗΣ

Αιτώμενοι

Ο ερευνητής θα πρέπει να έχει συζητήσει την έρευνα στην συγκέντρωση της κλινικής του. Ο διευθυντής της κλινικής δεν είναι απαραίτητα ο επικεφαλής ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου αλλά καλό θα είναι να συμφωνεί και να το προσυπο-

γράφει, ενώ παράλληλα θα πρέπει να ορίζεται ποιοί άλλοι ερευνητές συμμετέχουν στην πραγματοποίηση της έρευνας. Διαφωνίες στον τομέα αυτό επιλύονται από την επιστημονική επιτροπή και τον διευθυντή της ιατρικής υπηρεσίας οι οποίοι μπορούν να αναθέσουν την έρευνα σε υφιστάμενο παρά την αντίθετη γνώμη του διευθυντού όταν συντρέχουν προς τούτο λόγοι. Ο καθένας από αυτούς είναι υπεύθυνος για την ομαλή εκτέλεση της μελέτης. Εάν ο επικεφαλής του ερευνητικού πρωτοκόλλου είναι και μέλος της ΕΕΔ, τότε είναι απαραίτητο να μη συμμετέχει στη διαδικασία έγκρισης ή όχι του πρωτοκόλλου από την ΕΕΔ.

Σκοπός της μελέτης

Δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στον σκοπό της μελέτης που αποτελεί την βασική υπόθεση και το πως θα απαντηθεί μέσα από τη μελέτη. Ζητείται μία συνοπτική περιγραφή των προηγούμενων μελετών, μαζί με την απαραίτητη βιβλιογραφία. Ιδιαίτερα για τις μελέτες φαρμάκων είναι απαραίτητη η παράθεση των βιβλιογραφικών στοιχείων με τα οποία τεκμηριώνονται τα αποτελέσματα των προηγούμενων φάσεων των πολυκεντρικών μελετών του φαρμάκου (συνήθως φάσης 1 και 2) οι οποίες τεκμηριώνουν πρώτιστα την ασφάλεια του φαρμάκου.

Σχεδιασμός της μελέτης

Απαιτείται μία λεπτομερής περιγραφή όλων των διαγνωστικών ή θεραπευτικών πράξεων της μελέτης, τι μετρήσεις θα γίνουν, πόσο θα διαρκέσουν και αν θα χρειαστούν περαιτέρω επισκέψεις των ασθενών στο Νοσοκομείο.

Ασθενείς που θα μελετηθούν

Πρέπει να αναφέρεται ο αριθμός, η ηλικία και το φύλλο των ασθενών ή των εθελοντών που θα συμμετάσχουν. Πρέπει επίσης να διευκρινίζεται ο τρόπος επάνδρωσης. Τα κριτήρια με βάση τα οποία εξαιρούνται κάποιοι ασθενείς θα πρέπει επίσης να γίνονται γνωστά. Τέλος, απαιτείται να διευκρινίζεται εάν θα χορηγείται κάποιου είδους αποζημίωση στους συμμετέχοντες και εάν συμμετέχουν έγκυες ή παιδιά.

Φάρμακα - Ενδοπροθέσεις

Το όνομα, η δόση και η διάρκεια χορήγησης του κάθε φαρμάκου πρέπει να αναφέρεται λεπτομερώς, μαζί με περιγραφή της φαρμακολογικής

δράσης και των παρενεργειών. Όσον αφορά τις ενδοπροθέσεις, πρέπει να καθορίζονται επακριβώς οι τεχνικές προδιαγραφές. Και στις δύο περιπτώσεις προαπαιτείται η έγκριση για την ασφαλή χορήγηση τους, η οποία εκδίδεται από τον ΕΟΦ. Πρέπει να τονισθεί ότι έστω και αν το φάρμακο είναι εγκεκριμένο και σε κυκλοφορία πάλι απαιτείται η έγκριση του πρωτοκόλλου από τον ΕΟΦ για να προχωρήσει η έρευνα.

Επεμβάσεις

Εάν πρόκειται στη μελέτη να χρησιμοποιηθεί κάποια επέμβαση, τότε αυτή περιγράφεται λεπτομερώς, ενώ παράλληλα αναφέρεται και η εμπειρία που έχουν οι ερευνητές με τη συγκεκριμένη μελέτη. Θεωρείται αντιδεοντολογικό να γίνεται εκμάθηση μιας τεχνικής κατά τη διάρκεια της μελέτης

Ιατρική Ευθύνη - Αποζημίωση

Ειδική μνεία θα πρέπει να γίνεται για το ποιος καλύπτει ασφαλιστικά τους ασθενείς σε περίπτωση συμβάματος κατά τη διάρκεια της μελέτης¹⁴. Υπάρχει κενό στην ασφαλιστική κάλυψη του ερευνητού στην χώρα μας, σε αντίθεση με τις άλλες χώρες. Θα πρέπει να υποχρεωθούν από τον ΕΟΦ οι φαρμακευτικές εταιρείες που υποστηρίζουν πολυκεντρικές μελέτες να καλύπτουν ασφαλιστικά και την ιατρική ευθύνη του ερευνητού.

Ακτινοβολία

Σε περίπτωση που χρησιμοποιείται ακτινοβολία (είτε ακτίνες -X είτε ισότοπα) στη μελέτη, τότε θα αναφέρεται το ποσόν στο οποίο θα εκτεθούν τόσο οι ασθενείς όσο και οι ερευνητές.

Κίνδυνοι και πλεονεκτήματα

Δυνητικοί κίνδυνοι όπως πόνος, ενόχληση, ανεπιθύμητες ενέργειες από φάρμακα κτλ, αναφέρονται λεπτομερώς και επίσης πρέπει να περιλαμβάνονται στο ενημερωτικό φυλλάδιο που χορηγείται στους ασθενείς.

Κριτήρια διακοπής της μελέτης

Αυτά θα πρέπει να είναι τόσο ατομικά, εάν π.χ. κάποιος ασθενής παρουσιάσει σοβαρές επιπλοκές, όσο και γενικά όπως για παράδειγμα όταν προκαταρκτικά αποτελέσματα ή αποτελέσματα

άλλης μελέτης δίνουν σαφές προβάδισμα σε μία θεραπευτική μέθοδο έναντι κάποιας άλλης¹⁵.

Στατιστική Ανάλυση

Κάθε μελέτη θα πρέπει να υποστηρίζεται επαρκώς από στατιστική ανάλυση, ούτως ώστε τα συμπεράσματα να είναι στατιστικώς σημαντικά. Αυτό απαιτεί προσεκτική εκτίμηση του δείγματος με βάση στατιστικές τεχνικές αποφεύγοντας, έτσι, τη συμμετοχή πολύ λίγων ασθενών ώστε τα αποτελέσματα να είναι έγκυρα.

Συγκατάθεση

Η συναίνεση του ασθενούς για συμμετοχή στη μελέτη αποτελεί το πιο σημαντικό ίσως τμήμα ενός καλά σχεδιασμένου πρωτοκόλλου. Το έντυπο συγκατάθεσης θα πρέπει να είναι διατυπωμένο σε απλή γλώσσα, να μην είναι μακροσκελές και να μην περιέχει πολλούς ιατρικούς όρους. Ιδιαίτερα θα πρέπει να τονίζεται ότι ο ασθενής είναι ελεύθερος να μη συμμετάσχει, ή να αποσυρθεί από τη μελέτη σε οποιαδήποτε φάση, χωρίς απαραίτητα να υπάρχει κάποιος ιδιαίτερος λόγος και χωρίς να επηρεαστεί η περαιτέρω αντιμετώπιση του.

Στους συμμετέχοντες ασθενείς ή εθελοντές, μαζί με το έντυπο συγκατάθεσης, θα πρέπει να δίδεται ειδικό έντυπο με πληροφορίες για το αν στη μελέτη χορηγούνται placebo φάρμακα, ποια είναι η φύση του placebo, τι σημαίνει τυχαιοποιημένη μελέτη, ποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένονται κλπ. Μερικοί συγγραφείς υποστηρίζουν πως σε μερικούς ασθενείς, ιδιαίτερα τους καρδιοπαθείς, δεν είναι απαραίτητο να δίδονται όλες οι πληροφορίες. Η αλήθεια ίσως βρίσκεται κάπου στη μέση. Αν ένας ασθενής δεν επιθυμεί να πληροφορηθεί όλες τις λεπτομέρειες, τότε η επιθυμία του θα πρέπει να γίνεται σεβαστή^{16,17}.

Κόστος

Πρέπει να υπάρχει ανάλυση του κόστους και εμφάνιση των πηγών χρηματοδότησης. Προκειμένου περί πολυκεντρικών μελετών εφαρμογής φαρμάκων το κόστος ανατίθεται στην φαρμακευτική εταιρεία που παράγει το φάρμακο. Οι ερευνητές πρέπει να αμείβονται ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα κατά τα διεθνή πρότυπα εφόσον η έρευνα γίνεται με επιπλέον εργασία. γεγονός που επιτρέπει ο νόμος. Παράλληλα το νοσοκομείο δικαιούται να απαιτεί κάποια αμοιβή η οποία συνήθως

Πίνακας 1. Προϋποθέσεις έγκρισης ερευνητικού πρωτοκόλλου (όπως προκύπτουν από τις διατάξεις του ΕΟΦ)

Πρωτόκολλο:		
κλινική Δοκιμή Φαρμάκων;	NAI	OXI
Πολυκεντρική;	NAI	OXI
Ποιας φάσεως; Φάση 1 Φάση 2 Φάση 3 Φάση 4		
Έχει έγκριση από την ΕΟΚ (συμμόρφωση με την G.C.P.);	NAI	OXI
Είναι οι ερευνητές έμπειροι;	NAI	OXI
Εάν ΟΧΙ δέχονται την συμμετοχή μέλους της επιτροπής έρευνας	NAI	OXI
Έχει σκοπό, μέθοδο, αναμενόμενα αποτελέσματα;	NAI	OXI
Είναι βιβλιογραφικά τεκμηριωμένη;	NAI	OXI
Είναι το αναμενόμενο όφελος μεγαλύτερο από τον ενδεχόμενο κίνδυνο;	NAI	OXI
Είναι τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή;	NAI	OXI
Πληροί τις αρχές του Ελσίνκι;	NAI	OXI
Προβλέπεται η υπογραφή της συγκατάθεσης ενώπιον ατόμων που δεν συμμετέχουν στην μελέτη;	NAI	OXI
Καλύπτονται ασφαλιστικά οι ασθενείς;	NAI	OXI
Εισάγεται το φάρμακο μέσω του φαρμακείου του νοσοκομείου;	NAI	OXI
Υπάρχει έγκριση του διευθυντού της κλινικής;	NAI	OXI
Υπάρχει προϋπολογισμός δαπανών που θα προκύψουν για το νοσοκομείο;	NAI	OXI
Υπάρχει ενυπόγραφη δήλωση των ερευνητών ότι δεν θα προκύψει δαπάνη σε βάρος του νοσοκομείου;	NAI	OXI
Θα καλύψει την δαπάνη η εταιρεία;	NAI	OXI
Κατέβαλλε η Εταιρεία το ποσό των 500000 δρχ στο Νοσοκομείο;	NAI	OXI

καλύπτει τις ανάγκες της ιατρικής υπηρεσίας. Συνοπτικό υπόδειγμα των ερωτημάτων που πρέπει να απαντηθούν στην επιτροπή πριν την έγκριση του ερευνητικού πρωτοκόλλου κλινικής εφαρμογής φαρμάκων που χρησιμοποιείται από την ΕΕΔ του Ιπποκρατείου ΓΠΝ Θεσσαλονίκης φαίνεται στον πίνακα 1.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Σε όσα παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες παραγράφους θα μπορούσε να σκεφθεί κανείς πως ο ρόλος της ΕΕΔ είναι να εμποδίζει την έρευνα με παράλογες απαιτήσεις και ενδελεχή έλεγχο. Ίσως πολλές ΕΕΔ να μην έχουν την επαρκή υποστήριξη αλλά και αντικειμενικότητα για να προωθήσουν επαρκώς τις αιτήσεις που υποβάλλονται και αυτό να προκαλεί σύγκρουση με τους ερευνητές, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για πολυκεντρικές μελέτες. Όμως τα πλεονεκτήματα από την

παρουσία των ΕΕΔ είναι αναντίρροπα πολλά. Η προετοιμασία του πρωτοκόλλου, προκειμένου να υποβληθεί για έγκριση στην ΕΕΔ, οδηγεί στη βελτίωση του. Η ΕΕΔ είναι απαραίτητη για να προστατεύσει όχι μόνο τους συμμετέχοντες ασθενείς, αλλά και τους ίδιους τους ερευνητές από τον υπερβάλλοντα ζήλο και ενθουσιασμό τους. Αποτελεί τον ουδέτερο παρατηρητή που πέρα από συναισθηματισμούς και ενθουσιασμούς εκτιμά, κρίνει, βελτιώνει, προστατεύει και σε τελική ανάλυση εξασφαλίζει τόσο το κύρος του ερευνητή και του αποτελέσματος του όσο και την ασφάλεια του πολίτη σύμφωνα με την διακήρυξη του Ελσίνκι.

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε τον κ. Γ. Βέργουλα για την βοήθειά του και την προεργασία που είχε κάνει στην προηγούμενη θητεία της Επιστημονικής Επιτροπής του Ιπποκρατείου ΓΠΝΘ

ABSTRACT

N. Sykas, D. Gakis. The role of ethical committee in the tertiary hospital. Hippokratia 1999, 3 (3): 133-140

The role of ethical committee in the tertiary hospital, in Greece, it is described. Ethical committee exerts an advisory role to the investigators, assisting them in the design of the research. It is also checking protocols for possible violations of the Nuremberg code and the Declaration of Helsinki protecting the human rights. It is reporting then to the scientific committee of the hospital and if the protocol is accepted it is then examined by the council of the hospital that gives to the investigators the permission to start the research. Especially for drug, clinical trials it is necessary for the protocol to have also the acceptance from the National Pharmaceutical Organization before starting clinical application.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Περί κανονισμού ιατρικής δεοντολογίας. Β.Δ. 25-5-1955
2. Roy DJ, Black PM, McPeck B. Ethical principles in research. In: Troidl H, Spitzer WO, McPeck B et al . Principles and practice of research. 2nd Edition, New York, Springer-Verlag, 1991: 91-103
3. Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. N Engl J Med 1997 , 337: 1436-40
4. World Medical Association. Declaration of Helsinki: recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. JAMA 1997 , 277: 925-6
5. Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med 1966 , 274: 1354-60
6. Engelhardt HT Jr. Bioethics in the People's Republic of China. Hast Center Rept 1980 , 10: 8
7. Rutstein DD. The ethical design of human experiments. In: Experimentation with human subjects, Freund A, ed. New York: Braziller, 1970: 383-401
8. Jonsen AR. Do no harm. Ann Intern Med 1978 , 88: 827-32
9. Truog RD, Robinson W, Randolph A, Morris A. Is informed consent always necessary for randomized controlled trials? N Engl J Med 1999 , 340: 804-7
10. Ellenberg SS. Informed consent: protection or obstacle? Some emerging issues. Control Clin Trials 1997 , 18: 628-36
11. Brahams D. Consent to research in presence of incapacity. Lancet 1993 , 341: 1143-44
12. Koren G, Carmeli DB, Carmeli YS, Haslam R. Maturity of children to consent to medical research: the babysitter test. J Med Ethics 1993 , 19: 142-47
13. Nicholson RH. Medical research with children: ethics, law and practice. Oxford University Press, Oxford 1986
14. Darragh A, Kenny M, Lambe R, Brick I. Sudden death of a volunteer. Lancet 1985 , 1: 93-4
15. Levine RJ. Ethics of clinical trials. Do they help the patient? Cancer 1993 , 72: 2805-10
16. Tobias JS, Souhami RL. Fully informed consent can be needlessly cruel. BMJ 1993 , 307: 1199-1202
17. Lantos J. Informed consent. The whole truth for patients? Cancer 1993 , 2 72: 2811-15

Αλληλογραφία

Δ. Γάκης

Πηλείδη 8

552 36 Πανόραμα, Θεσσαλονίκη

e-mail: dgakis@med.auth.gr

Corresponding author

Gakis D,

8, Pilidi str,

552 36 Panorama, Thessaloniki, Greece

e-mail: dgakis@med.auth.gr