

# أسئلة أخلاقية حول التجارب السريرية على الدواء في مصر تحديات محلية وتمويل من الشركات المنتجة

# المحتويات

- مختصر البحث 3
- الاختصارات الإنجليزية 5
- مقدمة 6
- المنهجية 8
- 1. نظرة عامة حول التجارب السريرية المدعومة من شركات الدواء العالمية 10
- 2. بيئة التجارب السريرية في مصر 17
- 3. إجراء التجارب في مصر 20
- 4. تجارب علاج الإلتهاب الكبدي الوبائي سي في مصر 27
- 5. التجارب السريرية على أدوية السرطان 32
- 6. إتاحة وتوفير والقدرة على تحمل تكلفة الأدوية المستخدمة في تجارب الأدوية التي ترعاها الصناعة في مصر 38
- 7. الالتزام بالمعايير الأخلاقية للتجارب السريرية في مصر 43
- 8. توصيات 47
- 9. ملحق 50

دراسة مشتركة بين منظمة إعلان بيرن، ومركز البحوث المعنية بالشركات المتعددة الجنسيات (SOMO)، ومؤسسة ويموس، والمبادرة المصرية للحقوق الشخصية، وشركة شمسية لإدارة الأنظمة الصحية.

**IMPRINT** *Industry-sponsored clinical drug trials in Egypt: Ethical questions in a challenging context.* A joint study by the Berne Declaration et. al., June 2016. Edited by Berne Declaration, Centre for Research on Multinational Corporations (SOMO), Wemos Foundation, the Egyptian Initiative for Personal Rights and Shamseya for Innovative Community Healthcare Solutions.

Berne Declaration, Avenue Charles-Dickens 4, CH-1006 Lausanne, Phone +41 (0)21 620 03 03, fax +41 (0)21 620 03 00, info@ladb.ch, www.bernedeclaration.ch, IBAN CH64 0900 0000 1001 0813 5. | **AUTHORS** Patrick Durisch (Berne Declaration), Annelies den Boer (Wemos), Irene Schipper (SOMO) and Alice Kohli (BD) | **CONTRIBUTORS** Alyaa Abu Shahba (independent), Heba Wanis (independent), Ayman Sabae (EIPR), Nevin El Nadi (Shamseya) | **PUBLISHER** Raphaël de Riedmatten | **COPY EDITORS** Angela Burton, Vicky Anning | **LAYOUT** Karin Hutter, karinhutter.com | © Berne Declaration, 2016. Reproduction permitted with editors' prior consent.

قام بترجمة الدراسة للغة العربية والمراجعة والتصميم فريق شركة شمسية لإدارة الأنظمة الصحية. [www.shamseya.org](http://www.shamseya.org)

جميع الصور في هذا التقرير من تصوير روجر أنيس (rogeranis.photo) إلا عند الإشارة بغير ذلك. أخذت الصور في فبراير ومارس 2016، القاهرة، روجر أنيس ©.

## مختصر البحث

شهدت العشريون سنة الماضية تغييراً كبيراً في وضع التجارب السريرية للعقاقير تحت رعاية الشركات المنتجة متعددة الجنسيات (TNC). فقد زادت هذه التجارب بشدة في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل. هذه الزيادة في تلك البلاد تزيد من فرصة الإخلال بالمعايير الأخلاقية التي يجب مراعاتها أثناء إجراء التجارب؛ الشيء الذي أوضحته لنا العديد من التحقيقات الميدانية والتقارير الإعلامية.

هناك عدة أسباب جعلت مصر من أكثر الأماكن مناسبة لإجراء تلك التجارب في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا. من بين هذه الأسباب: بنية مصر التحتية الجاذبة للبحث، الزيادة السكانية السريعة، إنتشار الجهل بالأدوية والعلاجات. هذا بالإضافة إلى انخفاض تكلفة إجراء هذه التجارب في مصر. فتحتل مصر المركز الثاني بعد جنوب أفريقيا في قائمة أكثر الدول الأفريقية إستضافة للتجارب السريرية للعقاقير تحت رعاية الشركات المنتجة متعددة الجنسيات.

يجد الكثير من المصريين صعوبة في الحصول على العلاج الأساسي. فنصف المواطنين المصريين غير مشتركين في برامج التأمين الصحي. يمثل العلاج على النفقة الشخصية للمرضى 72% من إجمالي نفقات الصحة. فغياب الوعي حول أهمية التأمين الصحي واشتماله على مصاريف العلاج وزيادة التكلفة العلاجية التي يتحملها المريض، يشكلان بيئة ملائمة لإجراء التجارب السريرية. هذا يؤدي إلى لجوء بعض المرضى إلى المشاركة في هذه التجارب على الرغم من احتمالية إستغلالهم فيها بغرض الحصول على العلاج المجاني حتى وإن كانت نتائج هذا العلاج غير معروفة. هذا المناخ العام يسهل من إستغلال المواطنين الأكثر ضعفاً واحتياجاً.

في شهر فبراير 2016 كان هناك 57 تجربة سريرية قيد العمل. أكثر من نصف هذه التجارب كانت لعلاج الأورام. فقد كانتا الشركتان السويسريتان الضخمتان Roche و Novartis، مسؤولتين عن 50% على الأقل من هذه التجارب في مصر. وبالرغم من عدم الإستقرار في الحياة السياسية في مصر منذ أحداث عام 2011 إلا أن هذا لم يؤثر بالسلب على عدد التجارب السريرية التي تقام في مصر، بل على العكس من ذلك، الغالبية العظمى لتلك التجارب تكون في مراحل متأخرة من الإختبارات لعقاقير قد تم ترخيصها بالفعل في دول مرتفعة الدخل. هذا بالتوافق مع الشروط المصرية لإجراء هذه التجارب، والتي تنص على أن أي عقار يتم إجراء تجارب إكلينيكية له يجب أن يكون قد حصل مسبقاً على الموافقة بتسويقه في البلد المصنعة له.

و مع ذلك، فإن 16% من الأدوية التي يتم إختبارها حالياً في مراحلها الأولى والثانية. هذا يثير التساؤل حول الإستفادة العائدة على المصريين من تلك التجارب حيث أنه قد تم بالفعل إختبار هذه المستحضرات الطبية لطحها بالأسواق في أماكن أخرى في الدول مرتفعة الدخل.

من أجل حماية الأفراد المشاركين في التجارب السريرية للأدوية، وخاصة المستضعفين منهم، أصبح من الضروري وضع إطار تشريعي قوي يعمل بنظام تحكم مستقل. حالياً مثل هذا النظام غير متوفر في مصر. فغياب نظام تشريعي شامل موحد للتجارب السريرية يعتبر عيباً أساسياً في القوانين المصرية المنظمة لهذه التجارب. هذا يعني أنه لا يوجد إرشاد واضح للمسؤولين عن مراقبة التجارب السريرية أو المستثمرين المنفذين للتجارب؛ مما يزيد من فرصة التضارب في تفسير تلك القوانين وصعوبة التعرف على التجاوزات وفرض العقوبات على من يخالفها.

تعد مصر أكثر دول العالم من حيث إنتشار مرض الإلتهاب الكبدي الوبائي (فيروس سي)، وكانت مصر أولى الدول بين الدول منخفضة ومتوسطة الدخل في التفاوض على سعر العلاج الجديد مضاد الفيروسات مباشر العمل Sovaldi مع المصنع Gilead.

تم الإتفاق على سعر 300 دولار مقابل شهر من العلاج بدلاً من 84,000 دولار تكلفة العلاج في الولايات المتحدة. وقد أتهمت هذه الإتفاقية بالغموض وغياب الشفافية عنها. فمصر لديها صناعة كبيرة للأدوية الجينية المعالجة للإلتهاب الكبدي (فيروس سي) يتم بيعها بأسعار رخيصة جداً مقارنة بسعر الأدوية الجديدة التي تصنعها الشركات متعددة الجنسية من فصيلة مضادات الفيروسات مباشرة العمل (Direct Acting Antiviral).

### غياب مظلة تأمينية شاملة والتكلفة

المرتفعة للعلاج من العوامل التي تشجع الكثير من المرضى على الإنضمام لتجارب سريرية، فقط للحصول على العلاج.

أثارت هذه الإتفاقية الخاصة بعقار Sovaldi الكثير من الآراء المتباينة بين الخبراء المصريين الذين قمنا بسؤالهم عما إذا كانت هذه الإتفاقية تشكل بالفعل سبيلاً حقيقياً لتوفير برنامج علاج مجاني للمرضى أم أنها ليست إلا تجربة إكلينيكية ضخمة تجرى على المرضى المصريين على مستوى البلاد.

أما فيما يخص منظور إتاحة الدواء ما بعد التجارب وتوفره بأسعار مناسبة (post-trial access, availability and affordability)، نظراً لإحتلال مرض إلتهاب الكبدي الوبائي (فيروس سي) أولوية الإهتمام في مجال الصحة بالإضافة إلى الدور الكبير الذي تلعبه الدولة المصرية في دعم علاج هذا المرض؛ فإن مسألة إتاحة وتوفير العلاج بأسعار مناسبة تعتبر أحسن حالاً منها في أدوية علاج السرطان على سبيل المثال. فبشكل كمي، عدد التجارب التي تقام على علاج مرض الإلتهاب الكبدي (فيروس سي) أقل بكثير من التجارب مرض السرطان، السدس تقريباً.

في هذه الدراسة، قد أجريت حوارات مع أكثر من 30 خبيراً مصرياً بالإضافة إلى الكثير من المشاركين في التجارب السريرية. قامت أيضاً هذه الدراسة بتحليل العديد من تجارب علاج السرطان التي أقيمت في مصر تحت رعاية الشركات متعددة الجنسيات. ترى هذه الدراسة أن بعض هذه التجارب تواجه تحديات أخلاقية مثل حرمان المرضى من العلاج الأكفأ والذي تم إثبات فاعليته وإختبار العقاقير التي لم تكن قد سجلت بعد في دول مرتفعة الدخل ومشكلات أخرى مثل إختبار العقاقير على أمراض غير المرض الذي خصصت له، وعدم وضوح كيفية حماية المشاركين المستضعفين، وعدم إتاحة العلاج للمرضى بعد إجراء التجارب. أيضاً، فقد أعرب بعض الخبراء العالميين عن قلقهم بشأن الصلاحية العلمية لتصاميم العديد من التجارب السريرية على أدوية السرطان التي تم تناولها في هذا التقرير. تضيف الدراسة أن معظم أدوية السرطان التي خضعت للتجارب هي أدوية عالية التكلفة، غير واضح

إنها تعتبر مسؤولة وكالتى الأدوية الأوروبية والسويسرية التأكد من أن ذات المعايير تطبق داخل وخارج سلطاتهم حيث أن المعايير المستخدمة في التراخيص التسويقية في أوروبا تطبق حول العالم. بالإضافة إلى ذلك، فقبل منح التراخيص التسويقية، فعلى السلطات التنظيمية الأوروبية أن تتأكد من أن شركة الأدوية الممولة للتجارب قد اتخذت الإجراءات اللازمة لتوفير العلاج للمرضى المشاركين بعد إنتهاء التجارب التي تقام في مصر. أخيراً، فإن هذا التقرير يعزز من أهمية زيادة معدلات التفتيش من جهة السلطات الأوروبية على التجارب السريرية في مصر.

من ناحيتها، على السلطات المصرية أن تنشئ إطاراً تشريعياً فعالاً يعمل بنظام تحكم مستقل أخذاً بالقواعد التي أرساها إعلان هيلسنكي ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية CIOMS كمرجع لهم.

## تقوم هذه الدراسة بعرض دلائل على وجود ممارسات لا أخلاقية فيما يخص التجارب السريرية على الأدوية التي تتم في مصر بتمويل من شركات الدواء العالمية.

يجب النظر إلى الأبحاث الإكلينيكية كوسيلة لإنتاج معرفة قيمة للمجتمع ربما أو ربما لا ينتج عنها خطط علاجية جديدة. هذا التغيير في الرؤية بات أمراً محورياً في بلد يؤدي فيه تدني مستوى الرعاية الصحية وإرتفاع أسعار الأدوية إلى مشاركة العديد من المستضعفين في التجارب، الشيء الذي قد يعرضهم للإستغلال. هذا يزيد من احتمالية الوقوع في الأخطاء أوالتورط في زيادة الضرر على المريض خاصة في ظل ضعف الأطر التنظيمية ونقص الوعي العام بحقوق المرضى وعدم حمايتها.

على السلطات المصرية أيضاً إنشاء قاعدة بيانات للتجارب السريرية في مصر واثاحتها للجمهور على شبكة الإنترنت وتحديثها باستمرار. ضمان الحق في المعلومات أمراً أساسياً لتمكين المجتمع المدني من لعب دوراً فعالاً في كشف أي ممارسات غير أخلاقية في التجارب السريرية.

كيف سيتم إتاحتها بأسعار مناسبة للمرضى المصريين في حال إثبات فاعليتها وأمانها من خلال التجارب.

تأتي هذه الدراسة بأدلة جديدة تثبت أن هناك ممارسات غير أخلاقية تحدث في تجارب العقاقير في مصر لصالح الشركات متعددة الجنسيات وأن العقاقير التي يتم إختبارها غير متوفرة بشكل منظم وأسعارها كثيراً ما تكون غير مناسبة لقدرات المرضى. هذا يتعارض مع المعايير الأخلاقية العليا المحددة في إعلان هيلسنكي ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) على سبيل المثال.

فالقوانين والمبادئ التوجيهية المذكورة تحث على أهمية إستفادة سكان البلاد من نتائج التجارب التي تقام فيها. وقد أوضحت هذه الدراسة أن عدد قليل فقط من العقاقير المختبرة في مصر يتم ترخيصها وإتاحتها في السوق المصرية على عكس ما يحدث في الدول مرتفعة الدخل. وحتى إذا تم إتاحة تلك العقاقير في السوق المصرية فعادة تتجاوز أسعارها القدرة المادية لغالبية العائلات المصرية. فوجدت هذه الدراسة أن بعض العلاجات الشهرية تُشكل تكلفتها أكثر من 20 ضعف الحد الأدنى لدخل للفرد في القطاع الحكومي. ولا تتحمل الدولة تكلفة نسبة كبيرة من هذه الأدوية؛ مما يُصعب على المصريين الغير المؤمن عليهم الحصول على الأدوية مرتفعة التكلفة.

أتاح فريق الدراسة الفرصة للشركات المذكورة في هذا التقرير كي تُعلق على ما ذُكر بشأنها في هذا التقرير قبل النشر.

يطالب القائمون على هذا البحث الشركات متعددة الجنسيات بالإلتزام بمسئوليتهم المجتمعية وإحترام حقوق الإنسان كما هو منصوص عليها في المبادئ التوجيهية للأعمال التجارية وحقوق الإنسان لدى الأمم المتحدة (UNGP) التي تم إعتقادها من جميع الدول الأعضاء في عام 2011. عند إجراء التجارب السريرية في بلاد ذات الدخل المتوسط أو المنخفض حيث يصعب على المواطنين الحصول على العلاج، على شركات الأدوية أن تتأكد من حماية حقوق وسلامة المشاركين في التجارب ومن أن ممارستهم تتوافق مع المعايير الأخلاقية العليا. عليهم أيضاً التأكد من أن العقاقير المختبرة في تلك البلاد سيتم توفيرها بأسواق هذه البلاد بأسعار مناسبة للمرضى.

قبل ترخيص أي عقار لطرحة بالأسواق، يجب على السلطات التنظيمية بالإتحاد الأوروبي و سويسرا أن تطالب شركة الأدوية المسؤولة عن التجربة بتوفير مبررات لإجراء التجارب على مواطنين مستضعفين. وما يثبت ما تم اتخاذه من الإجراءات التي قامت بها الشركة لحماية حقوق المشاركين المستضعفين.



من العوامل التي أدت إلى زيادة عدد التجارب السريرية الدولية في مصر وجود كثافة سكانية كبيرة وتنوع وإنتشار ضخم لأنواع كثيرة من الأمراض.



تزداد التجارب السريرية في المناطق منخفضة و متوسطة الدخل، وتعد مصر واحدة من أكثر الأماكن في الشرق الأوسط و شمال أفريقيا إستضافة لإختبارات سريرية لعقاقير صنعت في الخارج.

## الاختصارات الإنجليزية

<b>ABS</b>	Access and Benefit Sharing	<b>IMF</b>	International Monetary Fund
<b>BD</b>	Berne Declaration (CH)	<b>IRB</b>	Institutional review board
<b>CIOMS</b>	Council for International Organizations of Medical Sciences	<b>LI</b>	Liver Institute
<b>CRO</b>	Contract research organisation	<b>LMIC</b>	Low- and middle-income countries
<b>DAA</b>	Direct acting antiviral	<b>MAA</b>	Marketing Authorisation Application
<b>DOH</b>	Declaration of Helsinki	<b>MENA</b>	Middle East and North Africa
<b>EDA</b>	Egyptian Drug Authority	<b>MeSH</b>	Medical Subject Headings
<b>EGP</b>	Egyptian pounds	<b>MOH</b>	Ministry of Health (EG)
<b>EIPR</b>	Egyptian Initiative for Personal Rights	<b>MP</b>	Member of Parliament
<b>ENREC</b>	Egyptian Network of Research Ethics Committees	<b>NCCVH</b>	National Committee for the Control of Viral Hepatitis (EG)
<b>EMA</b>	European Medicines Agency (EU)	<b>NGO</b>	Non-governmental organisation
<b>EU</b>	European Union	<b>NRC</b>	National Research Centre (EG)
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration (US)	<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>GCP</b>	Good clinical practice	<b>PTA</b>	Post-trial access to treatment
<b>GDP</b>	Gross Domestic Product	<b>PTES</b>	Program for Treatment at the Expense of State (EG)
<b>GNI</b>	Gross National Income	<b>REC</b>	Research Ethics Committee
<b>HCV</b>	Hepatitis C Virus	<b>TNC</b>	Transnational corporation
<b>HIO</b>	Health Insurance Organisation (EG)	<b>SOMO</b>	Centre for Research on Multinational Corporations (NL)
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus	<b>US NIH</b>	United States National Institutes of Health
<b>ICH</b>	International Conference on Harmonisation	<b>Wemos</b>	Wemos Foundation (NL)
<b>INN</b>	International non-proprietary name	<b>WHO</b>	World Health Organization

## مقدمة

هذه العوامل تجعل المستضعفين عرضة إستغلال من قبل هذه التجارب خصوصاً بسبب قلة الوعي الصحي ونقص المراقبة من السلطات المختصة.

وقد أثارت المبالغة في أسعار أدوية الإلتهاب الكبدي الوبائي سي وأدوية السرطان التي تم طرحها في الأسواق خلال العامين أو الثلاثة أعوام الماضية الكثير من الجدل.

وهما أن مصر بها أعلى نسبة إنتشار للإلتهاب الكبدي الوبائي سي والأمراض الأخرى المستعصية (خاصة السرطان) فلذلك ركز القائمون على هذا البحث على هاتين الفئتين من الأمراض والتجارب السريرية لعقاقيرها.

يهدف القائمون على هذا البحث إلى تقديم أدلة قوية إضافية تؤكد قوة الإحتياج لمراقبة أخلاقية على المستوى الأوروبي أثناء عملية الترخيص التسويقي للأدوية، حيث أن التجارب السريرية التي غالباً ما تقام في البلاد النامية عادة ما تكون أساسية للحصول على هذه التراخيص. ومع ذلك، إذا تم إجراء تجارب سريرية خارج الاتحاد الأوروبي والمقدمة كجزء من طلب للحصول على ترخيص التسويق داخل الاتحاد الأوروبي<sup>10</sup> فيجب الإلتزام بالقواعد المنصوص عليها في قوانين لإتحاد الأوروبي المتعلقة بحقوق وسلامة المشاركين في التجارب ودقة البيانات الناتجة عنها.

وقد تم توضيح إنتهاك هذه القواعد الأخلاقية الدولية في تقارير سابقة للقائمين على هذا البحث (انظر التعليقات الختامية من 2 لـ 8). هذه التقارير جعلت السلطات التنظيمية بالإتحاد الأوروبي تدرك وتقر بأنه من واجبيها مراقبة التجارب السريرية التي أثارت مشاكل أخلاقية متعلقة بالمشاركين المستضعفين، وأنه من الضروري التأكد من وجود إحتياج حقيقي لإشراك المستضعفين في التجارب وأن حقوقهم وسلامتهم محفوظة<sup>11</sup>.

ويهدف هذا التقرير أيضاً إلى زيادة الوعي حول أهمية الأطر التنظيمية والتشريعية التي تحيط بالتجارب السريرية في مصر وخاصة التي تتم تحت رعاية شركات متعددة الجنسيات. يرى القائمون على هذا البحث أن المبادئ التوجيهية مثل إعلان هلسنكي (DOH) ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS)، تشكل التعريف الأمثل للممارسات الأخلاقية الواجب مراعاتها أثناء إجراء التجارب السريرية.

أحد المعايير الأخلاقية الأساسية تتضمن ضرورة إستفادة السكان من التجارب التي تقام في دولتهم<sup>12</sup>. هذا بالإضافة إلى شروط أساسية أخرى مثل الحق في إستمرار العلاج حتى بعد إنتهاء التجارب السريرية (post-trial access to treatment)<sup>13</sup>. وإتاحة الفرصة للمشاركين للإدلاء بموافقة مسبقة طوعاً<sup>14</sup>، وعدم إستخدام دواء وهمي (Placebo) في حال توافر علاج ثبتت كفاءته<sup>15</sup>.

وقد تم وضع المبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) خصيصاً لإرشاد أبحاث علوم الطب الحيوي في الدول النامية. وينعكس هذا في شرح المبادئ الأخلاقية العامة والتي تنص على أن: "المشاريع البحثية يجب ان تغادر البلدان أو المجتمعات قليلة الموارد وهي أفضل حالاً من ذي قبل، أو على الأقل ليس أسوأ حالاً. فعلى هذه المشاريع أن تستجيب لإحتياجاتهم الصحية وأولوياتهم من خلال توفير أي عقار ينتج عن تلك الأبحاث بأسعار معقولة، وأن تبذل أقصى جهد لتحسين وضع السكان في الحصول على الرعاية الصحية وحمائهم"<sup>16</sup>.

وهناك بند آخر متعلق بالبلاد محدودة الدخل، في الجزء الخاص بخضوع المستضعفين للتجارب، وهو ينص على "إلزام شركات الأدوية بتقديم تفسير لإخضاع المستضعفين للتجارب، وإن تم إختيارهم لتزلم الشركات بتطبيق إجراءات حماية حقوقهم وسلامتهم بصرامة"<sup>17</sup>.

ومع ذلك تعتمد شركات الأدوية والسلطات التنظيمية عادة على إرشادات الممارسة السريرية الجيدة التي تم تطويرها في عام 1996 من قبل المؤتمر

شهدت العشريون سنة الماضية تغييراً كبيراً في أماكن إجراء التجارب السريرية تحت رعاية شركات تصنيع الأدوية. فحتى عام 1990 كانت الغالبية العظمى من إختبارات العقاقير تقام في بلاد مرتفعة الدخل مثل الولايات المتحدة الأمريكية ودول غرب أوروبا واليابان، أما الآن فعدد الإختبارات المقامة في البلاد منخفضة ومتوسطة الدخل في إزدياد مستمر، وذلك لعدة أسباب منها عدم وجود قوانين صارمة لتنظيم التجارب في هذه البلاد، بالإضافة إلى بعض العوامل الإستراتيجية والإقتصادية مثل تنوع الأمراض بين السكان وإنخفاض تكلفة البحث والتجارب، وإستعداد الكثير من المرضى للمشاركة في التجارب ووجود أسواق كبيرة وجديدة في تلك البلاد لطرح الأدوية<sup>1</sup>.

ينصب قلق القائمين على هذا البحث من ظاهرة زيادة عدد التجارب السريرية للعقاقير تحت رعاية الشركات متعددة الجنسيات (TNCs) في البلاد منخفضة أو متوسطة الدخل والتي تنتج عنها إنتهاكات خطيرة للمعايير الأخلاقية. وفي السنين القليلة الماضية تم نشر بعض الأدلة غير الرسمية والناتجة عن تحقيقات ميدانية متعددة، التي تسلط الضوء على إستمرار الثغرات في القوانين المنظمة لتلك التجارب وضعف الرقابة الأخلاقية، فكل هذا يهدد حماية المشاركين المستضعفين في دول مثل روسيا<sup>2</sup>، وأكرانيا<sup>3</sup>، الأرجنتين<sup>4</sup>، جنوب أفريقيا<sup>5</sup>، زيمبابوي<sup>6</sup>، كينيا<sup>7</sup>، والهند<sup>8</sup>.

و يركز هذا التقرير على التجارب السريرية للعقاقير، حيث أن معظم سكان الدول المضيفة لهذه التجارب يجدون صعوبة في الحصول على الرعاية الصحية، وبالأخص الأدوية.

يعتبر حق الإنسان في الحصول على الدواء من أهم أهداف المنظمات غير الهادفة للربح المشاركة في هذا البحث. و بالرغم من احتمالية وجود أخطاء وتعديات أخلاقية في التجارب الأكاديمية أيضاً، يهتم هذا التقرير بشكل أساسي بالتجارب السريرية تحت رعاية الشركات المصنعة للأدوية، حيث أنها تشكل الغالبية العظمى من تجارب العقاقير (90 في المائة وفقاً للمصادر)<sup>9</sup> ولأنها تستخدم عادة في أغراض متعلقة بتراخيص الأدوية وطرحها بالأسواق مما يضيف لها ضغوط زمنية متعلقة بالتسويق بالإضافة لزيادة إمكانية التلاعب.

## لماذا التركيز على مصر؟

قررنا التركيز على مصر لكونها ثاني أكبر دولة أفريقية (بعد جنوب أفريقيا) إستضافةً للتجارب السريرية. فمصر تعتبر من ضمن أكثر الدول إجراءً لإختبارات الأدوية في الشرق الأوسط وفقاً لقاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH). يجب التنويه هنا أن مصر لا تستوجب إجراء تجارب سريرية على مواطنيها للحصول على ترخيص التسويق، على عكس الدول الناشئة الأخرى مثل الصين وروسيا.

نظراً للموقف السياسي مؤخراً في مصر (الربيع العربي والإطاحة بالرئيس محمد حسني مبارك ومن بعده محمد مرسي) كان من المتوقع إنخفاض عدد التجارب السريرية في السنين القليلة الماضية. ولكن الإحصائيات الدولية والمحلية تشير إلى غير ذلك. (أنظر الفصل الأول).

ومن المفترض أن إجراء هذا النوع المعقد من تجارب الأدوية العالمية به خطورة كبيرة، ليس فقط بسبب ضعف وتشتت الإطار التشريعي الخاص بإجراء تلك التجارب في مصر ولكن أيضاً بسبب الفقر المنتشر بين شريحة كبيرة من السكان ومحدودية تغطية التأمين الصحي التي تشمل نصف تعداد السكان فقط على أكثر التقديرات تفاوتاً وصعوبة الحصول على الدواء. فكل

بالشراكة بين السلطات التنظيمية والمصانع الدوائية في أوروبا واليابان والولايات المتحدة.<sup>20</sup>

وردًا على هذه المخاوف فقد إهتم القائمون على هذا البحث بالإجابة على الأربعة أسئلة البحثية التالية:

1. هل مازالت مصر من الدول الجاذبة لصانعي الأدوية بالرغم من الوضع السياسي الراهن غير المستقر؟
2. هل هناك ممارسات غير أخلاقية في التجارب السريرية التي تقام في مصر؟
3. هل العقاقير التي يتم إختبارها في مصر متوفرة بأسعار مناسبة للشعب المصري؟
4. هل هناك حاجة لمزيد من المراقبة الاخلاقية من قبل الدول الأوروبية في حالة إجراء تجارب محورية في مصر من أجل الترخيص التسويقي لشركات سويسرية أو أوروبية؟

الدولي للمواءمة (ICH GCP)<sup>18</sup>. تتم حالياً مراجعة هذه المبادئ التوجيهية لتشجيع تطبيق مناهج أفضل وأكثر كفاءة لما يتعلق بالتجارب السريرية من تصميم، وسلوك، ورقابة وتسجيل وإبلاغ مع التأكد من حماية المشاركين ، وسلامة البيانات.

ويتم توسيع هذه المبادئ التوجيهية لتشمل كندا وسويسرا لتبنى معايير موحدة للقبول المتبادل من البيانات السريرية من قبل السلطات التنظيمية في هذه الاختصاصات.<sup>19</sup>

في حين يتم نقل المبادئ العامة للممارسة السريرية الجيدة الخاصة بمؤتمر التنسيق الدولي للمواءمة (ICH GCP) إلى العديد من التشريعات المحلية لبعض الدول منخفضة ومتوسطة الدخل، يعتقد القائمون على هذا البحث أن تلك المبادئ أقل صرامة من المبادئ التوجيهية الخاصة بإعلان هلسنكي ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) من حيث أخلاقيات التجارب السريرية في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل، وولا سيما فيما يتعلق باستخدام الأدوية الوهمية والإلتزام بتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (post-trial access to treatment).

بالإضافة إلى ذلك، فإن المبادئ المتعلقة بـ(ICH GCP) قد تأثرت بشكل كبير بمصالح الشركات وصممت من أجل البلاد الثرية حيث أنه قد تم وضعها



ملفات مرضى في منشأة للأبحاث الإكلينيكية بالقاهرة.

## المنهجية

هذه الدراسة تمت بالاعتماد على ثلاث مكونات أساسية:

1. دراسة ميدانية أقيمت في مصر لجمع العناصر البيئية و إجراء المقابلات.
2. دراسة مكتبية تتضمن تحليل نقدي لبعض التجارب السريرية.
3. عملية مراجعة باشتراك شركات الأدوية.

قامت شمسية بمسح لمعرفة وضع ترخيص التسويق - وتوافر وقيمة الأدوية تحت الإختبار. تم الحصول على تواريخ تراخيص التسويق عبر قاعدة بيانات مقدمة من هيئة الدواء المصرية<sup>21</sup> وتمت محاولات للإتصال المباشر بالهيئة المصرية للأدوية EDA والشركات الراعية لكن بائت بالفشل ولم يتم الرد عليها. تم الحصول على الأسعار عن طريق الإتصال بصيدلتيين محليتين وسلسلة صيدليات كبيرة وصيدلية إلكترونية.<sup>22</sup>

### 2. الدراسة المكتبية

قام مركز البحوث المعنية بالشركات متعددة الجنسيات (SOMO) ومؤسسة وموس، وإعلان برن (BD) بالعمل على الدراسات المكتبية التي إستمرت طوال فترة البحث و حتى الإنتهاء من كتابة التقرير. تعتبر الإستنتاجات والإقتراحات هي المسئولية الوحيدة الواقعة على المنظمات الراعية لهذا التقرير.

الدراسة المكتبية تضمنت جرد للتجارب السريرية في مصر لكل أنواع الأدوية بداية من قبل بدء الدراسة أغسطس 2014، ومع بدء الدراسة في مارس 2015 مروراً بإنتهاء الدراسة في فبراير 2016، بهدف معرفة ديناميكية التجارب السريرية الدولية في مصر. بالإضافة إلى ذلك، تم مناقشة قائمة تجارب سريرية خاصة بعقاقير السرطان والالتهاب الكبدي الوبائي سي أجريت مؤخراً في مصر قبل إجراء الدراسة الميدانية. قد تم إستخدام جرد التجارب السريرية كوسيلة إرشادية للدراسة الميدانية.

للتعرف على التجارب السريرية في مصر، إستخدم القائمون على هذا البحث قاعدة البيانات الخاصة بمعاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH)<sup>23</sup>. وغالبا لم تكن قاعدة البيانات شاملة ولكن الكثير من الخبراء يعتبرونها من أكثر المصادر شمولية على شبكة الإنترنت التي يتمكن العامة الوصول إليها بدون مقابل. المعلومات على تلك قاعدة البيانات يقوم الرعاية والباحثون الرئيسيون بتوفيرها وتحديثها. لم يكن من الممكن التحقق من سلامة هذه المعلومات نظرا لأن مصر لا تنشر سجل هذه التجارب للجمهور. ولم تتمكن أيضا من التأكد من توافق المعلومات التي تظهر على قاعدة بيانات الشركات مع المعلومات الموجودة على قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH) لأن هذه التجارب السريرية ليست ضمن السجل المعترف به في منظمة الصحة العالمية (WHO)<sup>24</sup>. لهذا فرمما تكون بعض التجارب الإكلينيكية القائمة في مصر غير مدرجة في هذه الدراسة.

و تم إنشاء قوائم التجارب السريرية بإستخدام أداة " البحث المتقدم" الخاصة بمعاهد الصحة الوطنية الأمريكية US NIH، عن طريق إختيار "مصر" في خانة "الموقع".

تم استخدام أيضاً تصفيات إضافية مثل - نوع الدراسة (تدخلية)، منهجية الإختيار (دراسات مفتوحة + أبحاث قائمة)، نوع الممول (الصناعة).

و خلال الدراسة المكتبية، طلبنا من الخبراء المستقلين أن يفيدونا بتعليقاتهم على بعض التجارب الدولية التي تجرى في مصر. و إستندت تعليقاتهم على تحليل لقاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH) فقط، وركزوا تعليقاتهم على الشق الأخلاقي والأهمية العلمية للتجارب ومنهجيتها.

### 1. الدراسة الميدانية

تعتمد هذه الدراسة الميدانية على مجهود الصحافية عليا ابو شهبه و خبيرة السياسة الدوائية هبة ونيس، وقد تلقوا دعم من قبل شركة شمسية لإدارة الأنظمة الصحية الغير الهادفة للربح و المبادرة المصرية للحقوق الشخصية (EIPR).

تتمتع شهبه بخبرة واسعة في مجال التحقيقات الخاصة بالصحة في مصر. أجرت شهبه لقاءات مع بعض المشاركين في التجارب وأعضاء فاعلين آخرين على مستوي الدولة؛ منهم باحثين رئيسيين، أكاديميين، ممثلين الشركات و أعضاء لجان أخلاقيات البحث.

ونيس، خبيرة في الصحة العامة و باحثة مع العديد من المجموعات الحقوقية، وشاركت كمشرفة على الدراسة الميدانية و ساهمت أيضا في إيجاد العناصر الرئيسية المكونة للبحث. قامت هبة بتنسيق إجتماعات مع العديد من الخبراء و الأكاديميين، و ساعدت في تحرير نتائج الدراسة.

هذه الدراسة الميدانية تم تنظيمها من خلال إعلان برن (BD)، بينما قامت لجنة توجيهية مكونة من ممثلين مراكز البحوث المعنية بالشركات متعددة الجنسيات (SOMO) ومؤسسة وموس (WEMOS)، وبالإشتراك مع إعلان برن (BD) في المساعدة في الجوانب الفنية ومراقبة تطورات الدراسة الميدانية. تم العمل الميداني في الفترة بين يونيو 2015 و مارس 2016.

تم إختيار ضيوف المقابلات بناءاً على معرفتهم العلمية و خبرتهم في مجال التجارب السريرية في مصر. ولم يكن من السهل العثور على هذه المصادر، نظرا لندرة المعلومات المتاحة حول التجارب السريرية للعامة و رفض الكثير من العاملين الصحيين التحدث عن تلك التجارب. و بينما زاد الموقف السياسي من صعوبة البحث، إستطاع الباحثون بالرغم من ذلك التحدث إلى أكثر من 30 خبير مصري (قائمة أسمائهم في فهرس 1) و حوالي 12 مشارك في التجارب السريرية.

إختار الباحثون أماكن يشعر بها الضيوف بالأمان للقيام بالمقابلات الشخصية. أقيمت معظم المقابلات في المستشفيات أو في عيادات خاصة، والبعض الآخر منها في منازل شخصية. في بعض الحالات رفض الضيوف التحدث إلا إذا تم إخفاء أسمائهم ووظائفهم؛ وكانت تُضمن لهم السرية في تلك الحالات.

قامت المنظمات المصرية الغير الهادفة للربح، المبادرة المصرية للحقوق الشخصية (EIPR) وشمسية، بتقديم المعلومات وتوفير الخبراء للإشراف على البحث، و تقديم وثائق إضافية. وقد ساهموا أيضاً في نشر الدراسة و في نقل النتائج إلى الشركاء المعنيين.



الفرصة للشركات المذكورة في هذا التقرير سواء بالتداول أو الشركات التي قام هذا البحث بتحليل تجاربها السريرية، أن تطلع على مسودة الأجزاء المتعلقة بها في هذا البحث لإيفادنا بتعليقاتهم و تصحيح أي أخطاء في الحقائق المذكورة. لم يتناول هذا البحث تصريحات الشركات للصحافة والمصادر العامة أو المعلومات الواردة عن قاعدات البيانات العامة للتجارب السريرية. قد تم الإتصال بالشركات التالية للمراجعة: Pfizer، Roche، AstraZeneca، Sanofi و AbbVie. وقد إنتهزت كل من شركات Roche و AstraZeneca، Abbvie و Sanofi هذه الفرصة و قدموا ملاحظاتهم التي تم إدراجها في النسخة النهائية لهذا البحث. و بناءً على عملية المراجعة تم تعديل وحذف أجزاء من هذا التقرير. ونأت شركة Pfizer مصر عن تصريحاتها في هذا التقرير، و تم حذف تعليقاتها بناءً على رغبتها. ولكن أبقينا على التحليل النقدي لتجاربها السريرية التي حصلنا عليها من سجلات عامة. و لم تعلق Pfizer على هذا الأمر بالرغم من تكرار طلبنا لها بالتعليق.

يتضمن هؤلاء الخبراء؛ خبراء في علم الأورام و أخصائيو الصحة العامة وأعضاء لجان المراقبة الأخلاقية بسويسرا، هولندا، كندا، و الهند. (مدرجين بفهرس 1)

### 3. مراجعة من خلال شركات الأدوية:

تم دعوة مستولي الشركتان Novartis و Roche للحوار في موقع العمل الرئيسي من قبل القائمين على البحث بإعتبارهما مسؤولتان عن معظم التجارب السريرية في مصر . و تم الحوار مع شركة Roche في القاهرة في فبراير 2016، بينما لم ترد شركة Novartis على دعوة الحوار. و تم الإتصال أيضا ببعض شركات الأدوية الأخرى على المستوى المحلي بما فيها منظمة التعاقد على إجراء البحوث (CRO) خلال الدراسة الميدانية. وقد منحنا



باتريك ديوريش من إعلان برن، علياء ابو شهبه و إيرين شير من مركز البحوث المعنية بالشركات متعددة الجنسيات (SOMO) يتحاورون مع د. مجد قطب من مستشفى أبو الريش للأطفال بجامعة القاهرة عن التجارب السريرية في مصر.

# 1. نظرة عامة حول التجارب السريرية المدعومة من شركات الدواء العالمية

## منظور إقليمي

السريرة في تعداد السكان البسطاء الذين ليس لديهم الوعي الكافي بالعلاجات والأدوية<sup>36</sup>. فمما لا شك فيه أن هذه الأسباب جعلت منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا منطقة جاذبة للتجارب السريرية بالرغم من عدم إستغلال إمكانياتها بشكل كامل والتي من المتوقع أن تزيد من ثمان عشر أضعاف في العقد القادم<sup>37</sup>.

وقد أعلنت شركة التعاقد على إجراء البحوث Quintiles أن روسيا وتركيا ودول منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا هم "الأحباء الجدد" في عالم سوق الأدوية الحيوية<sup>38</sup>.

وقد صرح دكتور Rabinder Buttar رئيس شركة التعاقد على إجراء البحوث ClinTec في حوار له أذيع في فبراير 2010، أن اختيار المرضى كان أسهل بكثير في هذه المنطقة لأبحاث مرض السرطان، والقلب والأوعية الدموية والسكري؛ حيث قال "يعمل الكل على إيجاد المرضى المناسبين للتجارب بأقصى سرعة - خاصة المرضى الذين ليس لديهم وعي بالعلاج"<sup>39</sup> وهذا يوضح وجود هذا التيار لجذب المزيد من التجارب السريرية لصالح شركات الأدوية في منطقة الشرق الأوسط المضطربة والتي يطلق عليها البنك الدولي اسم "المنطقة اللغز"<sup>40</sup>.

ويعتقد هاني سليم، رئيس لجنة أخلاقيات البحوث في المعهد القومي للكبد وطب المناطق الحارة ورئيس اللجنة المصرية الإلكترونية لأخلاقيات البحث، أن السبب الرئيسي لإستهداف مصر لإجراء التجارب السريرية ليس فقط الكثافة السكانية، بل أيضا بسبب قلة الباحثين والجامعات ومراكز البحث في مصر، بالإضافة إلى توفر سوق هامة للدواء في مصر.

## ترتيب موازين القوى في مجال التجارب السريرية

### العالمية في مصر

تحتل مصر المركز الثاني بعد جنوب أفريقيا في قائمة أكثر الدول إستضافة للتجارب السريرية، وفقاً للسجل العام لمعهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH)<sup>41</sup>. وقد زادت أعداد هذه التجارب ثلاثة أضعاف في الفترة بين عام 2008 و2011<sup>42</sup> و بعد ما أسفر عنه الربيع العربي في 2011 من أحداث، إزداد عدد التجارب السريرية التداخلية تحت رعاية الشركات السويسرية متعددة الجنسيات المتعددة (TNCs)، ثم إستقرت الأعداد بعد ذلك وبدأت في النزول من 2013-2014.

و أشار Jamie Macdonald، رئيس شركة التعاقد على إجراء البحوث INC Research في مقال نشر في مارس 2014 على موقع Outsourcing-Pharma.com، إلى أن الصراع السياسي الجغرافي في المنطقة يشكل حالة "توتر"، وعلى الرغم من ذلك فقد ذكر أيضاً أن منظمة INC للبحوث قد أجرت بعض الأبحاث خلال فترة الربيع العربي. في مقال نشر في مارس 2014 على موقع Outsourcing-Pharma.com.

تشكل مصر جزءاً من منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا (MENA) والذي تضم 20 دولة تقريبا وتمتد من المغرب لإيران وعدد سكانها 385 مليون نسمة؛ يشكلون 6% من سكان العالم<sup>25</sup>. في عام 2011 أعتبرت منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا (MENA) من أسرع الكتل نمواً إقتصادياً في العالم<sup>26</sup>. ولكن وفقاً للبنك الدولي؛ فإن هذه المناطق تشهد تدهوراً إقتصادياً بسبب ارتفاع سعر النفط والصراعات والركود الإقتصادي في العالم.

كان من المتوقع أن يصل معدل النمو الإقتصادي في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا (MENA) إلى 2.9% في 2015، أكثر بقليل مما كان عليه في عام 2014 وأقل بكثير من 4-5% التي يتمتع بها سكان المنطقة في الفترة بين 2000-2010<sup>28</sup>. و كان قد أسفر عن سرعة النمو الإقتصادي في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا (MENA) في القرن الـ 21 كثيراً من الإستثمارات في مجال الرعاية الصحية وإنشاء مستشفيات بأحدث الأجهزة الطبية. ففي عام 2002 كان يشكل سوق الدواء في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا 1.5 - 3% من مبيعات الأدوية بالعالم. ورأى معهد معلومات الرعاية الصحية IMS، أن معدل النمو في هذه الأسواق سيصل إلى 9-11% في الخمس سنوات القادمة. كما يحدث في آسيا وأمريكا اللاتينية<sup>29</sup>.

بعض الدول في منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا؛ السعودية، الإمارات، مصر والجزائر يقعون تحت قائمة أكثر 20 دولة نموا لسوق الدواء. و يسميهم معهد معلومات الرعاية الصحية "البلاد الناشئة في مجال الأدوية"<sup>30</sup>.

إرتفاع معدل التجارب السريرية في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل لا يستثني منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا<sup>30</sup>. وأشارت الإحصائيات إلى وجود زيادة بقدر 4% في مجمل عدد التجارب السريرية التي تقام في المنطقة في الفترة بين عام 2006-2016 مما يشكل أكبر زيادة بالعالم. وعلى العكس فقد قل عدد التجارب السريرية في أمريكا الشمالية بنسبة 11% في نفس الفترة الزمنية<sup>32</sup>. وتشير دراسة قام بها مركز Sloan Kettering التذكاري للسرطان في الولايات المتحدة على أكثر من 1500 مستهلك وما يقرب من 600 طبيب، إلى أن 65% من المواطنين الأمريكيين يرفضون المشاركة في التجارب السريرية بسبب خوفهم من الأعراض الجانبية للعقاقير، وزيادة التكلفة عليهم، أو أن يتلقوا دواءً وهمياً بدلاً من الدواء الحقيقي<sup>33</sup>. ووجدت الدراسة أيضاً أن معظم الأطباء (62%) كانوا غير متأكدين أو غير مهتمين بمدى فائدة المشاركة في التجارب السريرية بالنسبة للمرضى. و تعد تكلفة التجارب السريرية في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا أقل بكثير (النصف تقريبا) من متوسط تكلفتها في الولايات المتحدة (300\$) مليون للتجربة<sup>34</sup>.

في الأعوام القليلة الماضية أعتبرت منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا من أسرع الأسواق نمواً في مجال البحث الإكلينيكي. نظراً لتوافر البنية التحتية المطلوبة وسهولة الوصول للمرضى المطلوبين، قصر الإطار الزمني لإجراء الأبحاث وقللة التكلفة مقارنة بالأسواق الأخرى<sup>35</sup>. هذا بالإضافة إلى الزيادة

وبالنظر خصيصاً إلى الشركتان السويسريتان متعددتا الجنسيات Novartis و Roche باعتبارهما أهم الشركات التي تجري معظم التجارب السريرية في مصر في وقت كتابة هذا البحث، سنجد أن الربيع العربي في 2011 وما لحقه من أحداث وعدم إستقرار سياسي، لم يؤثر بالسلب على عدد التجارب التي تجري في مصر، بل على العكس، عدد التجارب قد زاد بالفعل لصالح هاتين الشركتين ما بين عام 2011 و 2013، حتى وصلت للذروة في 2013 (أنظر شكل 1).

## الشركات متعددة الجنسيات في مصر

في فبراير 2016، كان هناك 21 شركة أدوية وتكنولوجيا حيوية تقيم التجارب السريرية في مصر. العملاقان Novartis و Roche كان لهما نصيب الأسد في التجارب. كما هو موضح في الجدول رقم 1. فهاتان الشركتان مسؤولتان عن نصف تجارب الأدوية العالمية في مصر تقريباً. (15 تجربة لشركة Novartis، مما يشكل 26% و 13 تجربة لشركة Roche مما يشكل 23%. وبقيت هذه النسب كما هي طوال العامين الماضيين. (انظر الجدول رقم 1).

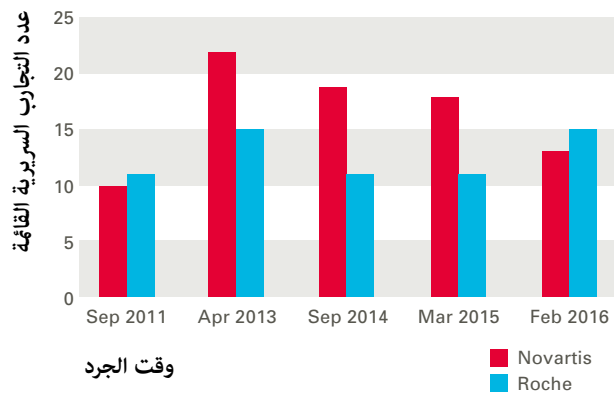
## أماكن إجراء التجارب السريرية في مصر

في فبراير 2016، تم إجراء 57 تجربة في 131 موقع في 9 محافظات في مصر. وبطبيعة الحال، كانت معظم هذه المواقع في القاهرة (75)، تليها الأسكندرية (31)، ويشكلوا سوياً 81% من إجمالي المواقع في مصر.

ومن الجدير بالذكر أننا نلاحظ إمكانية إجراء أكثر من تجربة في نفس المستشفى أو العيادة، مما يعني أن عدد المواقع لا يساوي عدد المؤسسات. علاوة على ذلك فإنه غير ممكن تحديد موقع المستشفيات أو العيادات التي تقام بها التجارب تحديداً دقيقاً بناءً على نقص المعلومات لدى معاهد الصحة الوطنية الأمريكية. في بعض الحالات يظهر رقم يشير إلى الرقم البريدي.

و بما إنه لا يوجد سجل عام للتجارب السريرية في مصر، بات من المستحيل التحقق من أماكن إجراء العمليات، و من الصعب أيضاً تحديد في أي المؤسسات أقيمت التجارب. ولكن بناءً على نوع العقار المختبر والبنية التحتية للمنظومة الصحية والتخصصات الطبية للمؤسسات فمن الممكن استنباط مواقع التجارب. فعلى سبيل المثال، تتم تجربة علاج مرض الإتهاب الكبدي الوبائي سي في معاهد الكبد، وعلاج السرطان في وحدات الأورام في

شكل رقم 1: تطور أعداد التجارب السريرية في مصر التي تقيمها Roche و Novartis خلال 2011-2016



Source: US NIH Database (www.clinicaltrials.gov)<sup>44</sup>

جدول رقم 1: عدد التجارب السريرية القائمة حالياً في مصر والشركات المستولة في الفترة 2016 - 2014

إسم الشركة الداعمة	أغسطس 2014	مارس 2015	فبراير 2016
Novartis	19	18	15
Roche	11	11	13
Boehringer Ingelheim	5	5	5
Gilead	1	0	1
Astellas	3	2	1
Pfizer	2	2	1
Eli Lilly	4	4	2
AbbVie	1	1	2
Sanofi	3	1	1
AstraZeneca	1	1	2
Merck Sharp and Dome	1	1	0
Janssen	2	4	3
Shire	1	1	0
Novo Nordisk	0	1	0
شركات أخرى صغيرة	9	9	11
إجمالي عدد التجارب السريرية	63	61	57

Source: US NIH Database (www.clinicaltrials.gov)

"طالما المشاركون وفريق العمل مستعدون للذهاب إلى أماكن إجراء التجارب، سوف نقيم التجارب. فنحن نأخذ كل الاحتياطات بخصوص تنقلاتهم". وأضاف قائلاً "نحن مازلنا نحاول تجنب التوتر. ولكن فرق الباحثين في هذه المناطق قد تعودوا على مثل هذه الأحداث." و يقول "عامه هذا ما نعمل ونكتسب المال مقابل: السيطرة على تلك المواقع و الإستمرار في مراقبة التجارب. لم نواجه أية مشاكل ضخمة حتى الآن وسوف نستفيد كثيراً إذا عم الإستقرار بهذه المنطقة.<sup>43</sup>" حصل القائمون على هذا البحث على الإحصائيات التالية بشكل دوري من قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH). لمعرفة موازين القوى وحقيقة الجانب التجاري للتجارب السريرية التي ترعاها شركات التصنيع في مصر. وفي هذا الجزء، نركز فقط على التجارب السريرية القائمة حالياً خلال عملية الجرد التي ترعاها الشركات متعددة الجنسيات TNCs، ولتسهيل الفهم سيشار إليهم باسم "التجارب السريرية القائمة" في هذا التقرير. تم شرح منهجية البحث في الجزء الخاص به في هذا التقرير.

## التجارب السريرية الدولية القائمة في مصر حالياً

في فبراير 2016 تم إجراء 57 تجربة سريرية في مصر، و في مارس 2015 أجريت 61 تجربة وفي أغسطس 2014 وصل العدد إلى 63. إستناداً على نفس المصادر والمنهجية. وهذا يوضح إنخفاض طفيف في عدد التجارب؛ على الرغم من أن الفترات الزمنية المذكورة سابقاً تعتبر قصيرة ولا يمكننا توقع مجريات الأمور في المستقبل بناءً عليها. يبدو أن عدد التجارب قد إستقر حول 60 في الأعوام القليلة الماضية. وعلى الرغم من إن هذا الرقم أقل كثيراً وبصورة ملحوظة عن أعداد التجارب المقامة في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل الأخرى مثل: جنوب أفريقيا، الصين، الهند، وبعض دول أمريكا اللاتينية. مازال هذا العدد يضع مصر في مقدمة الدول المفضلة لدى الشركات متعددة الجنسيات لإجراء اختباراتهم.

**المرحلة الثانية:** يعطى العقار أو العلاج لمجموعة أكبر من المصابين بالمرض أو الحالة المرضية. عادة ما تكون بضعة مئات، والهدف من هذه المرحلة هو اختبار فاعلية العقار وإستكمال إختبار أمانه.

**المرحلة الثالثة:** يعطى العقار أو العلاج لمجموعة كبيرة من الأشخاص المصابين بالمرض أو الحالة المرضية و عادة يتراوح عددهم من 300 إلى 3000 للتأكد من فاعلية العقار، و مراقبة الأعراض الجانبية، و مقارنة العقار بالعلاج التقليدي والعلاج الوهمي (Placebo) ولتجميع المعلومات التي ستسمح للدواء أن يستخدم بدون أضرار.

وفي بعض الأحيان يشار إلى هذه المرحلة بإستخدام مصطلح " التجارب السريرية المحورية" حيث أنها يعقبها الموافقة على التسويق.

**المرحلة الرابعة:** (أو مرحلة ما بعد التسويق) تتضمن دراسات تطبق على عدد كبير من الأشخاص المصابين بالمرض أو الحالة المرضية، عادة يكون عددهم بضعة آلاف، بعد طرح الدواء في الأسواق لجمع معلومات عن تأثير الدواء في الحالات المختلفة من المرضى والأعراض الجانبية المصاحبة له على المدى البعيد.

الغالبية العظمى من تجارب الأدوية الدولية (70%) في مصر تكون في المرحلة الثالثة، مع الحفاظ على هذه النسبة طوال عملية البحث و هذا ليس بالشيء المفاجئ، نظرا لأن المرحلة الثالثة هي المرحلة التي تستلزم وجود عدد كبير من المشاركين (لأهمية الأعداد في الإحصائيات) في التجارب لإثبات فاعلية

المستشفيات، و هكذا. الإنتشار الجغرافي للتجارب العالمية لم يتغير كثيرا منذ عام 2014 إلى 2016. كما هو موضح في الجدول رقم 2.

## وضع التجارب السريرية القائمة في مصر

في فبراير 2016، 51% من التجارب السريرية العالمية القائمة في مصر كانت إما "لم تقم باختيار مشاركين" أو "تقوم باختيار مشاركين"<sup>46</sup>.

مما يدل على أنه مازال هناك تجارب جديدة تبدأ. و نرجع هذا إلى إستمرار جذب مصر لهذه التجارب. وتقريبا نصف هذه التجارب كانت "قائمة، لا تقوم باختيار مشاركين".

## مجموعات الأمراض للتجارب السريرية في مصر

أكثر من نصف تجارب العقاقير في مصر تكون على مرض السرطان. يليها الأمراض الوبائية التي تشكل 10% وإضطرابات التمثيل الغذائي وتشكل أيضا 10%. المجموعات المرضية الموضحة في الشكل 2 مأخوذة عن عناوين المواضع الطبية MeSH<sup>47</sup>.

## مراحل التجارب السريرية الدولية في مصر

تشمل التجارب السريرية سلسلة من المراحل:

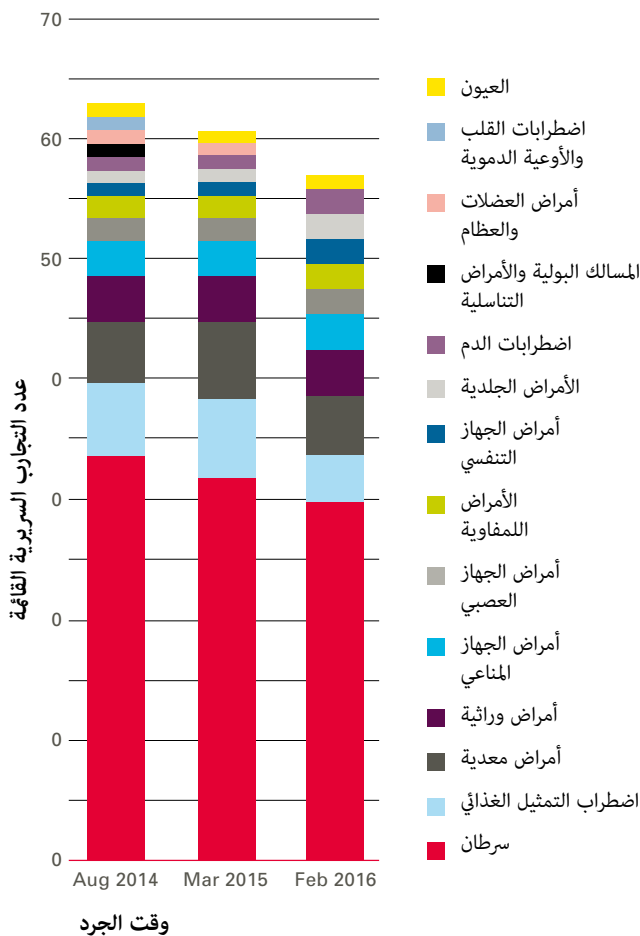
**المرحلة الأولى:** التجربة الأولى للعقار الجديد والتي تتضمن مجموعة صغيرة من المتطوعين الأصحاء او من المصابين بالمرض او الحالة المرضية، عادة ما يتراوح عددهم بين 20 و 100. و يكون الهدف من هذه التجربة هو تقييم مدى أمن هذا العقار وتحديد الجرعة الآمنة منه ومعرفة الاعراض الجانبية التي يمكن أن تنتج عن استخدامه.

جدول 2: أماكن التجارب السريرية القائمة في مصر 2014-2016

الأماكن	أغسطس 2014	مارس 2015	فبراير 2016
القاهرة	83	75	75
الإسكندرية	36	32	31
المنصورة	9	8	9
الدقهلية	3	6	6
المنوفية	2	5	5
الجيزة	3	3	2
طنطا	3	3	2
الفيوم	1	1	0
بني سويف	0	2	1
الإسماعيلية	1	1	0
الرقازيق	1	1	0
المنيا	1	1	0
أسيوط	0	1	0
<b>إجمالي عدد التجارب</b>	<b>143</b>	<b>139</b>	<b>131</b>

Source: US NIH Database (www.clinicaltrials.gov)

شكل رقم 2: التجارب السريرية وفقاً لمجموعات الأمراض في مصر



Source: US NIH Database (www.clinicaltrials.gov)

## جدول رقم 3: الحالات المرضية التي يتم تجربة عقاقير الشركات متعددة الجنسيات لعلاجها

المجموعة المرضية	الأمراض
السرطان	سرطان الغدد الليمفاوية، سرطان الدم، الجهاز الهضمي / القولون والمستقيم والثدي، داء كوشينغ، تليف النقلي، الميلانوما، انتشار الورم إلى المبيض والرئة والرأس والرقبة و المخ، ورم الظهارة المتوسطة، أورام الكبد.
اضطراب التمثيل الغذائي	مرض السكري، نقص هرمون النمو، الداء النشواني
أمراض معدية	الالتهاب الكبدي B والالتهاب الكبدي C، والالتهابات الفطرية والالتهابات الثانوية في التليف الكيسي
أمراض وراثية	مرض فابري، مرض ولمان، مرض جوشر
أمراض الجهاز المناعي	التهاب المفاصل الروماتويدي، الذئبة الحمامية، الزرع، وأمراض المناعة الذاتية
أمراض الجهاز العصبي	منتكس التصلب المتعدد
الأمراض اللمفاوية	داء كاسلمان (اضطرابات تكاثرية لمفية، سرطان الغدد الليمفاوية)
أمراض الجهاز التنفسي	مرض الانسداد الرئوي المزمن (COPD)
الأمراض الجلدية	الصدفية
اضطرابات الدم	مرض الخلية المنجلية، الحديد الزائد، فقر الدم
المسالك البولية والأمراض التناسلية	فرط نشاط المثانة، وأمراض المسالك البولية
أمراض العضلات والعظام	التهاب المفاصل
اضطرابات القلب والأوعية الدموية	متلازمة الشريان التاجي الحادة
العيون	الضمور البقعي المرتبط بالعمر

Source: US NIH Database (www.clinicaltrials.gov)

(INN)<sup>51</sup> أو اسم تجاري. هذا يشير إلى أن الغالبية العظمى من التجارب تكون في مرحلة ما بعد التسويق. مما يعني أن العقاقير التي تختبر في مصر قد تم ترخيصها مسبقاً في دول مرتفعة الدخل، (كالولايات المتحدة وسويسرا ودول الإتحاد الأوروبي). وهذا يتوافق مع السلطات التنظيمية في مصر ألا تقام أي تجارب سريرية تحت رعاية شركات متعددة الجنسيات (TNCs) إلا إذا كان تم اختبار العقار وترخيصه في الدولة المصنعة له.

وأكد العديد من الخبراء المصريين الذين تم التحاور معهم أن هذا الشرط بمثابة درع لحماية المرضى المصريين ضد الاستغلال كفتران تجارب للعقاقير لأول مرة. و ظهرت محاولة إزالة هذه الحماية في مسودة القانون التي

الدواء و أمنه؛ والذي سيسهل حصول الدواء على الترخيص للتسويق. تعتبر تلك المرحلة هي الأكثر تكلفة بسبب كثرة عدد المشاركين في هذه المرحلة من التجربة. يعتبر تقليل التكلفة هو من اهم الاسباب التي تجعل الشركات متعددة الجنسيات تلجأ إلى إقامة التجارب في البلاد متوسطة ومنخفضة الدخل. بما في ذلك دول منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا<sup>49</sup>.

## مناقشة النتائج

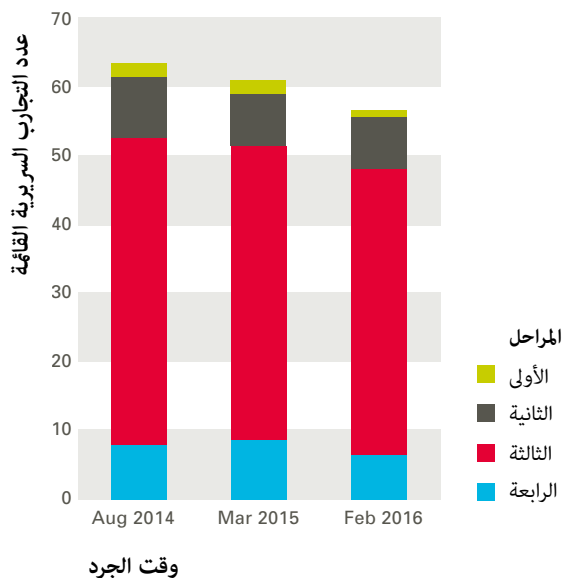
هناك سؤال أساسي فائق الأهمية؛ وهو هل هذه التجارب التي تتم تحت رعاية الشركات المصنعة للأدوية تراعي إحتياجات المواطنين المصريين؟ وهل هي تعد تجارب لها قيمة في مصر في ظل الظروف المعيشية؟ يجب النظر في هذا الأمر من الناحية الأخلاقية ومن الناحية الطبية أيضاً. حيث أن التجارب السريرية يجب أن تحافظ على كونها تجارب علمية تحتمل النجاح أو الفشل وليست مجرد متطلبات تنظيمية أو أداة للحصول على الترخيص للتسويق. فيما يعني أن المشاركين في هذه التجارب بل والمجتمع ككل يجب ان يستفيد من تلك التجارب السريرية.

إن التقييم الاخلاقي للتجارب السريرية أمر معقد، حيث انه لا يوجد مبدأ اخلاقي مطلق الصلاحية. فمعظم المواقف تتطلب مراجعة مبادئ عديدة والتي من الممكن أن تتعارض مع بعضها البعض، فيجب تحقيق التوازن بينهم. فلذلك يحتاج التقييم الأخلاقي إلى الحكم الشخصي في الكثير من الأحيان.<sup>50</sup> ويجب أيضاً النظر إلى أي مبادئ توجيهية تستند التجارب قبل الحكم بإنتهائها للمعايير الأخلاقية. التحليل التالي يتخذ إعلان هيلسنكي ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) كمراجع للمبادئ التوجيهية. (انظر المقدمة)

## هيمنة تجارب المراحل المتأخرة

في أول وهلة، قد يبدو أن كل التجارب العالمية التي تم تناولها في هذا البحث، تجارب لعقاقير لها أسماء، سواء كان اسم دولي غير مسجل الملكية

شكل رقم 3: التجارب السريرية القائمة في مصر وفقاً للمرحلة



واحدة لعلاج أمراض وراثية، و تجربة لعلاج اضطرابات الدم. و كانت هذه التجارب تتم تحت رعاية أكبر الشركات متعددة الجنسيات، مثل Roche؛ (إثنين) Novartis، (واحدة) Shire، (واحدة) AbbVie، (واحدة) Janssen (إثنين)، Pfizer (واحدة)، AstraZeneca، (واحدة). و أربعة من هذه التجارب كانت تشمل أدوية وهمية.

في الفصل الخامس ناقش العديد من التجارب في المراحل الأولى والثانية لعلاج مرض السرطان ونقدم تحليل مختصر لتصاميم تلك التجارب (مناهجيتهم) و القيمة التي تضيفها هذه التجارب للمجتمع المصري. إستنادا على تعليقات الخبراء المصريين المذكور اسمهم آنفا في هذا البحث. ( انظر المنهجية) و على وجهه نظر القائمين على البحث.

المعلومات غير المكتملة على قاعدة بيانات معهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH) لا تسمح لنا بإستنتاج مدى أخلاقية التجارب السريرية. و خاصة أن دائما ما تكون نتائج التجارب، بما فيها التجارب القديمة التي مر أكثر من عام على إنتهائها، مفقودة.

نحن نرى أن التجارب السريرية في مصر تعتبر غير أخلاقية إلا في حالة وجود مبررات علمية أو سياقية لذلك. هذا بناء على التجارب التي تم مناقشتها في هذا البحث و منهجيتهم غير الواضحة و حقيقة أن بعض هذه التجارب قد تمت بالفعل مسبقا في بلدان أخرى. و يجب أن تلقي السلطات المصرية نظرة مدققة حول التجارب التي تتم في المراحل الأولية على الأقل إلى أن يتم الإتفاق على تشريع قومي واضح بهذا الشأن.

## من المستفيد من التجارب التي تقام في مصر

### تحت رعاية الشركات المصنعة للأدوية؟

تتضمن التجارب العالمية التي تقام في مصر نسبة كبيرة من الدراسات التي تدور حول علاج مرض السرطان. تم تحديد هذه النسبة بـ 50%. و نظراً لأن هذه الأدوية قد تم ترخيصها في دول مرتفعة الدخل، فنحن نعرف كم ستكون أسعارها مرتفعة. هذه الأدوية ليست في متناول الغالبية العظمى من المصريين، و لا يتم إدراجها ضمن برامج العلاج على نفقة الدولة والتي تكون بمثابة الأمل الأخير للمواطنين غير المؤمن عليهم (50% من السكان) في الوصول إلى العلاج مرتفع السعر. للمزيد من المعلومات، انظر البحث حول توفير الأدوية المختبرة في مصر بأسعار مناسبة. (الفصل السادس).

أشار الكثير من الخبراء إلى أن التجارب السريرية تمثل فرصة للمرضى المصريين للحصول على العلاج المجاني الذي لم يكونوا ليقدروا على تكلفته بطرق أخرى.

و لكن علينا أن نفرق بين البرامج العلاجية والتجارب السريرية. و أوضحت دراسات سابقة في مجال التكنولوجيا الحيوية، أن إتاحة العلاج المجاني لفئة غير القادرة من السكان يشكل "دافع لمن لا حيلة لهم". بمعنى أن الأوضاع الإقتصادية تجعل المرضى على إستعداد تام للمشاركة في هذه التجارب بغض النظر عن المخاطر التي ممكن أن تنتج عنها. فلا تشكل هذه المخاطر أي أهمية لديهم في إتخاذ قرار المشاركة في التجارب. هذا يجعل المشاركين في التجارب غير قادرين على حماية أنفسهم؛ و هذا هو التعريف الدقيق لكلمة "المستضعفين"<sup>53</sup>.

وبحث آخر يؤكد أن "البحث في تعريفه يهدف إلى إيجاد معرفة قيمة للمجتمع، و ليس لتوفير العلاج للمرضى"<sup>54</sup>. وهناك صراع أخلاقي حول إعتبار البحث الإكلينيكي مجرد وسيلة لتوفير الأدوية الجديدة التي لم تثبت فاعليتها، ومن هنا تأتي الخطورة التي تدمر أهمية إستخدام المصادر في إنتاج معرفة قيمة للمجتمع.

سربت لوسائل الإعلام في 2014. أسوة بما حدث في بعض الدول منخفضة ومتوسطة الدخل مثل الهند. مما أشعل الجدل الذي أدى إلى صرف النظر عن تطبيق هذا القانون. (انظر الفصل الثاني).

وصرح بعض المعنيين بأن الشركات غير ملزمة بإجراء تجارب سريرية داخلياً قبل الحصول على تصريح لإستخدام الدواء في مصر بعكس الحال في دول أخرى مثل روسيا والتي تشترط إجراء التجارب محلياً. إذاً فمن الناحية النظرية قد يسمح بترخيص الأدوية في مصر بدون تجربتها مسبقاً في مصر. من حق (الهيئة المصرية للأدوية) أن تمارس حقها في المطالبة بتجربة العقاقير على السكان المصريين قبل منح التراخيص لهذه الأدوية. ويمكن تطبيق هذه الموافقة المشروطة بناء على الحالة المرضية؛ مثل الأمراض الوراثية أو الأمراض واسعة الإنتشار في مصر.

## ذكر العديد من الخبراء المصريين الذين

تمت استشارتهم في هذا البحث أن

التجارب السريرية تمثل فرصة جيدة

للمرضى للحصول على علاج مجاني لم

يكن باستطاعتهم الحصول عليه بشكل آخر

## التجارب في المراحل الأولية المثيرة للجدل

إذا كان من الضروري تجربة الأدوية التي تنتجها الشركات متعددة الجنسيات (TNCs) في البلد المصنعة أولاً قبل إختبارها في مصر، إذا فما معنى إجراء تجارب في المراحل الأولى إلا إذا كان هناك ملاحظة جديدة، أو انهم يقومون بتجربة الدواء على نوع مختلف من الأشخاص؟ كتجربة الدواء على مجموعة عمرية أكبر أو أصغر من المجموعة الأصلية التي تم تجربة الدواء عليها أو أن تكون للمجموعة مواصفات مختلفة أو في مرحلة مختلفة من المرض. فمن الممكن أن نسأل هل تطبيق هذه التجارب في المحيط المصري يعتبر أخلاقي؟ بما أنه قد تم ترخيص تلك الأدوية مسبقاً في دول مرتفعة الدخل. والسؤال الأهم هو: هل هذه التجارب الأولية مصرح بها قانونياً؟

وقد صرح دكتور تامر حفناوي، أستاذ مساعد الصحة العامة بجامعة بني سويف، في مؤتمر حول أخلاقيات البحث أقيم في ماريلاند بالولايات المتحدة في ديسمبر 2011، أن القوانين في مصر لا تسمح بإجراء تجارب في المراحل الأولية<sup>52</sup>. وقد أكد هذه المعلومة دكتور إمام واكد، أستاذ الطب البشري والرئيس السابق للمعهد القومي للكبد بالمنوفية. ثم أضاف واكد أنه أيضاً من الصعب الحصول على التصاريح لإجراء التجارب في المراحل الثانية في مصر. وأثار خبراء مصريون آخرون بعض الشكوك حول ملائمة وأهمية التجارب في مراحل الأولية بالنسبة للمصريين. و لم نجد أي دليل على عدم مشروعية هذه التجارب في مراحلها الأولى والثانية في النصوص التشريعية. ولهذا فنحن نعتبر هذه التجارب قانونية.

وتم تحديد تسعة تجارب عالمية في مراحلهم الأولى والثانية كانوا قائمين خلال فترة هذا البحث (2014-2016).

مما يعني أنه بين كل ستة تجارب مجرأة هناك تجربة في مراحلها الأولية. ووفقاً لأحدث جرد للتجارب، فإن ستة من هذه التجارب الأولية كانوا قائمين وستة كانوا انتهوا من العمل مع نهاية فبراير 2016. وتضمنت هذه التجارب خمس تجارب لعلاج السرطان، تجربتان لعلاج الأمراض الليمفاوية، تجربة

وحكومات ولجان أخلاقيات البحث العلمي التأكد من أن فوائد وأعباء البحث قد تعادلا على الأقل<sup>55</sup>.

هل السكان المحليون مستفيدون من التجارب العالمية الـ60 التي تقام في مصر حاليًا؟ هل يتم حماية السكان من أي أضرار أو إستغلال؟ سوف نناقش هذه الأسئلة في الفصل التالي.

المعايير الأخلاقية التي تحددها المبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية، أيضا تؤكد على أهمية القيمة الإجتماعية المقدمة لجميع السكان وليس فقط للمشاركين في التجارب، حتى يكون البحث العلمي ملتزما بالمعايير الأخلاقية. يجب على جميع المساهمين، من رعاة، وباحثين،



تعاني صباح من سرطان الثدي الثاني. عندما طُلب منها المشاركة في التجارب السريرية لإختبار فاعلية دواء جديد، وافقت على الفور. صباح ليس لديها تأمين صحي. من خلال التجربة السريرية التي شاركت بها، تم توفير العلاج لها بالمجان كذلك الفحوصات والتحاليل الطبية والاستشارات.



قبل بدأ التجربة، علمت صباح بأن الورم قد إنتشر في المخ وقالت "لم أشعر بالحزن لأن هذه إرادة الله."



## 2. بيئة التجارب السريرية في مصر

### نظام الصحة العامة

و هناك إدارة خاصة في وزارة الصحة ملزم بمراقبة هذه المنشآت غير الحكومية، ولكن يظل الإشراف محدود على مستشفيات القطاع الخاص. فغياب برنامج تأمين صحي شامل التغطية، وإرتفاع تكلفة العلاج التي على المريض أن يتحملها، يمثلان ناقوس خطر فيما يخص التجارب السريرية، حيث أن هذه الحالة للمنظومة الصحية الراهنة من الممكن أن تؤدي إلى حدوث مواقف غير أخلاقية وغير مرغوب فيها مثل لجوء المستضعفين إلى هذه التجارب فقط للحصول على العلاج المجاني بالرغم من أن نتائج الأدوية المستخدمة في هذه التجارب غير أكيدة. هذه البيئة تعرض المستضعفين للإستغلال أثناء المشاركة في هذه التجارب.<sup>62</sup>

ويرى البعض الآخر من المهنيين أن التجارب السريرية تعود بالفائدة على نظام الرعاية الصحية لنفس السبب؛ حيث قال دكتور حمدي ابو العزم، استاذ علم الأورام ومؤسس مركز تجارب علاج السرطان في جامعة القاهرة "تقدم التجارب العلاج المجاني للمرضى غير القادرين على تحمل تكلفة العلاج، وإنه لولا التجارب السريرية لإضطرت الحكومة تحمل تكلفة علاج هؤلاء المرضى".

### البنية التحتية للتجارب

من أهم متطلبات إجراء التجارب السريرية؛ المعرفة بمنهجية وتصميم البحث العلمي. وبالرغم من ذلك فهذا العلم قلما يتم تدريسه معظم كليات الطب أو برامج تدريب ما بعد التخرج في الشرق الأوسط وشمال أفريقيا.<sup>63</sup>

ولذلك فيميل العاملون بالمهنة الطبية في مصر إلى اعتبار تدخل الشركات متعددة الجنسيات في التجارب السريرية مفيد لصالح العمل بمؤسساتهم. ووفقا للدكتور عبدالعظيم، فإن الميزانية المخصصة للبحث العلمي صغيرة جداً في مصر، وأن التمويل الخاص يقدم الكثير من المساعدة للبحث العلمي في مصر. حيث قال " انه تم إنشاء مركز البحوث في قسم الأورام في جامعة القاهرة عن طريق التمويل الخاص، فهو غير تابع لميزانية الجامعة. وأن العامل الرئيسي وراء إنشاء عدد من مؤسسات البحث هو تمويلها عن طريق التجارب السريرية".

ويتفق مع هذا دكتور عماد حمادة، رئيس قسم الأورام بجامعة القاهرة، قائلاً "أستقبل ميزانية سنوية 4.5 مليون جنيه مصري في حين أن تكلفة علاج المرضى وحده يكلف 13 مليون جنيه". ثم أضاف دكتور حمادة " يضطر القسم إلى العمل بمصادر محدودة للغاية، وللإعتماد على الأعمال الخيرية والتبرعات". ثم استطرد قائلاً "نحن نناشد الشركات للمساعدة في إنشاء وحدات بحث جديدة".

كانت تتم إجراء التجارب السريرية في العيادات الخاصة حتى عام 2008، قبل أن يتم منعها من قبل وزارة الصحة، وكانت تطبق نفس المعايير المطبقة في المستشفيات العامة بالجامعات.

يعترض دكتور مجدي الصيرفي، مدير معهد بحوث الكبد وطب المناطق الحارة على إجراء التجارب السريرية بالعيادات الخاصة بسبب قلة المرضى المتبردين عليها مقارنة بمستشفيات الجامعات ومؤسسات البحث العلمي، التي تتمتع بمصداقية أكبر.

وفقا للبنك الدولي، تعتبر مصر من الدول منخفضة ومتوسطة الدخل.<sup>56</sup> تحتل مصر المركز ال110 من بين 185 دولة في مؤشر التنمية البشرية ببرنامج الأمم المتحدة للتنمية؛ الذي وجد أن 14% من السكان يعيشون تحت خط الفقر العالمي؛ أقل من 2 دولار كدخل يومي.<sup>57</sup> مع كثافة سكانية تصل إلى 90 مليون، فمصر لديها عدد كبير من المرضى المصابين بالعديد من الأمراض المختلفة.

و صرح أيمن سبع، باحث في المبادرة المصرية للحقوق الشخصية (EIPR) أن تكلفة العلاج الطبي تتعدى ميزانية الأسرة المصرية متوسطة الحال، و ما يزيد الطين بلة، أن المرضى المصريين غير راضين عن مستوى العلاج الذي يتلقونه. هيئة التأمين الصحي، المسؤولة عن النظام العام للتأمين الصحي، تابعة لوزارة الصحة و لكن لها ميزانيتها الخاصة. تم تأسيس هيئة التأمين الصحي عام 1964، لمنح تأمين صحي إجباري للعاملين بالحكومة، وأصحاب المعاشات، والسيدات المعيلات، والطلبة، وأطفال المدارس.<sup>58</sup>

و أقرت الهيئة أن في عام 2008/2009 كان التأمين الصحي يغطي 42.8 مليون مصري مما يشكل 57% من السكان. ولكن حوالي 8% من السكان فقط كانوا يستخدمون هذا التأمين؛ نظرا لتدني مستوى الرعاية التي تمنحها هذه الخدمة، و نقص الثقة في مقدمي الخدمة العامة، و نقص المحاسبة المجتمعية والأفضلية الساحقة للمستشفيات و الخدمات الخاصة. باختصار، إن المرضى يلجئون فقط للخدمات الصحية الحكومية في حال عدم قدرتهم على تكلفة الخدمات الصحية الخاصة.<sup>59</sup>

وهناك نظام رعاية آخر مكمل للنظام السابق ذكره، وهو العلاج على نفقة الدولة. الذي يشكل الملجأ الآمن لغير المشتركين في التأمين الصحي.

نظام الصحة العامة في مصر مفتت بشكل كبير. حيث تقدم الخدمات الصحية من خلال العديد من الوزارات، منها وزارة الصحة التي تقدم فقط ثلث خدمات الرعاية الصحية. ومنها الخدمات التي تقدم عن طريق العديد من القطاعات الخاصة، والأعمال الخيرية التي تقدمها مستشفيات المنظمات غير الهادفة للربح. وبعض المستشفيات العامة الأخرى التي تتبع وزارات غير وزارة الصحة كالمستشفيات التعليمية التي تتبع وزارة التعليم العالي، ومستشفيات الجيش والشرطة والعدل وغيرهم، وتتبع كل مستشفى وزارتها وليس لوزارة الصحة أية سلطة عليهم. ويشكل إجمالي المصروفات الحكومية على الصحة في مصر أقل من 1.5 % من إجمالي الإنتاج المحلي (GDP). ويهدف الدستور المصري إلى زيادة هذه النسبة إلى 3 % من إجمالي الانتاج المحلي (GDP).

يعد العلاج على النفقة الشخصية للمرضى مرتفع للغاية. ويشكل 72% من إجمالي المصروفات على الصحة.<sup>60</sup> والإنفاق على الأدوية يشكل أكثر من 33% من الإنفاق على الرعاية الصحية.<sup>61</sup>

و تجذب المستشفيات الخاصة الكثير من القادرين على تحمل تكلفة الخدمات بها. ولدى بعض هذه المستشفيات سمعة طبية ويمثلون بديلاً للخدمات الحكومية.

- في الجزء الرابع من قانون القواعد السلوكية أو (تنظيم أخلاقيات المهن) الصادرة بالقرار الوزاري رقم 238 لعام 2003، يوجد مجموعة من التعليمات الخاصة بالتجارب السريرية على البشر. ومع ذلك، فهذه القوانين غير ملزمة ولا تشمل الإجراءات التنظيمية بالتفصيل ولم تذكر حقوق الأشخاص المشاركين في مثل هذه التجارب<sup>69</sup>.

- القرار الوزاري رقم 95 لعام 2005 يحظر إجراء التجارب السريرية قبل الحصول على موافقة لجنة أخلاقيات البحث بوزارة الصحة. ويلى ذلك عدد من القوانين التأسيسية والتنظيمية<sup>70</sup>.

- القرار الوزاري رقم 436 لعام 2006 الخاص بالمبادئ التوجيهية الوطنية للممارسة الجيدة (GCP)<sup>71</sup>.

في ظل غياب تشريع شامل وموحد يضم كل القوانين المذكورة أعلاه بالإضافة إلى المعايير العالمية، وحيث إنه من الوارد إجراء التجارب على المرضى بدون موافقتهم، يضع ذلك المسؤولين تحت طائلة القانون المدني والجنائي. وفي هذه الحالة يصبح من حق المرضى الذين أجريت عليهم التجارب أن يطالبوا بتعويض عن الأضرار التي لحقت بهم. ووفقا لدكتورة مجد قطب، عضو مجلس المراجعة المؤسسية ومديرة مركز الطب الوقائي بمستشفى جامعة القاهرة (أبو الريش)، أن القانون يجرم أيضا إخفاء المعلومات عن المرضى أو الإخفاق في الحصول على موافقتهم على العلاج.

إن سن تشريع شامل من شأنه أن يقنن الجهات المسموح لها بإجراء البحوث الدوائية، وشروط البحث و الهيئات الحكومية التنظيمية المشرفة على هذا البحث. تقول السيدة منال الطيبي، عضو المجلس القومي لحقوق الإنسان " أن جميع هذه النظم غير متاحة برغم أهميتها".

و حسب ما قاله دكتور مجدي الصيرفي، مدير المركز القومي للكبد و طب المناطق الحارة، و عضو اللجنة القومية لمكافحة مرض الكبد الوبائي، أن المعايير الحالية التي تتبعها التجارب السريرية التي تطبقها لجنة الأخلاقيات بوزارة الصحة تعتبر "غير ملائمة، غير مكتملة، و يجب أن تطور." و أننا بحاجة إلى إصدار قانون.

و أوضح دكتور علاء عوض، أستاذ أمراض الكبد في معهد تيودور بلهارس للأبحاث، أن المشكلة الأساسية تكمن في نقص الأطر التشريعية التي تنظم تنفيذ الشركات للتجارب الدوائية، كما أكد على أهمية وضع إجراءات وقائية و تمويلية وتنفيذية لمراقبة التجارب. وأنه ليس هناك أي تشريع يلزم شركات الأدوية بنشر نتائج تجاربها، أو إعلان فشل تلك التجارب. ولهذا، فإن التجارب التي تقوم بها شركات الادوية في الوقت الحاضر غير موثوق بها. وأضاف " أعتقد أن تجارب هذه الشركات في ظل هذه الظروف لن تقبل ولن يعتد بها".

## مسودة القانون

في عام 2002 قام دكتور حسام بدرأوي، أستاذ بكلية الطب، جامعة القاهرة ورئيس لجنة التعليم والبحث العلمي بالبرلمان في ذلك الوقت، بتقديم مسودة لقانون ينظم إقامة التجارب السريرية للأدوية الجديدة في مصر. تداول البرلمان هذا القانون و لكن لم تتم الموافقة عليه.

وفي عام 2014، شكلت مسودة جديدة لقانون خاص بالتجارب السريرية في مصر وتم تسريب نص القانون للوسائل الإعلامية. وأثارت هذه المسودة اهتمام الكثيرين لاحتوائها على مادة تسمح بإجراء التجارب على الأطفال، و العوامل، و مدمنين المخدرات، والمساجين، و المرضى النفسيين.

ووفقا لما قاله منتقدي هذا القانون، فهذه المسودة كانت ستمهد الطريق لإجراء التجارب على المستضعفين. كما قال دكتور عبد العزيز، رئيس لجنة الصيادلة العاملين بالحكومة، أن نقابة الصيادلة قد رفضت هذه المسودة.

فمنذ عام 2008، تقام التجارب السريرية في المستشفيات العامة وبالأخص المستشفيات الجامعية، فهناك 18 جامعة حكومية في مصر، 17 منهم تحتوي على كليات للطب. وتعتبر كلية الطب بجامعة القاهرة من أكبر كليات الطب في الشرق الأوسط. فلديها 5200 سرير مقسمين على تسع مستشفيات؛ وما يقرب من 2000 طالب وخريج من كلية الطب، 3000 فرد في طاقم العمل و2 مليون مريض في السنة<sup>64</sup>.

## لا يوجد قانون موحد يقوم بتنظيم التجارب السريرية في مصر

و تقول دكتور هبة خفاجي، محاضر بقسم الأورام في جامعة القاهرة (القصر العيني)، أن كثرة المرضى و تنوع الحالات المرضية تميز القصر العيني كموقع لإجراء التجارب السريرية. بالإضافة إلى طاقم العمل الطبي المدرب بكفاءة. تبحث الشركات متعددة الجنسيات على بنية تحتية طبية آمنة لإجراء التجارب السريرية، مما تضمنه هذه البنية من أجهزة حديثة للاختبارات والعلاج، وتدريبات حديثة حول أخلاقيات البحث العلمي والمعرفة بكيفية حفظ ملفات المرضى.

من أكبر التحديات التي تواجه التجارب السريرية في مصر هي صعوبة نقل عينات الدم والأنسجة الي خارج البلاد بسبب الكثير من القيود الأمنية. وصرح محمد عز العرب، استاذ ورئيس وحدة علاج السرطان في معهد الكبد بجامعة القاهرة، أن التأخير ينتج عن ضرورة استخراج التصاريح من الهيئات المختلفة بما فيها هيئة الأمن العام. ومن التعقيدات الأخرى التي تواجه التجارب السريرية في مصر؛ أن بعض التجارب التي تقام على مستوى العالم تستلزم أن كل الاختبارات تقام في معمل مركزي واحد. والبعض الآخر يتطلب معدات معملية معقدة.

## الإطار التشريعي

لا يوجد تشريع محلي واحد بمصر لتنظيم التجارب السريرية. و لكن وفقا لدكتور دعاء ابو طالب، استاذ في كلية الحقوق جامعة عين شمس، أن على الرغم من غياب التشريعات الخاصة بالتجارب السريرية إلا أن هناك بعض القوانين الخاصة بالتجارب على البشر. حيث ينص دستور 2014 في المادة 16 على " حرمانية جسم الإنسان. وأن أي اعتداء أوتدنيس أو تشويه يعتبر جريمة يحاسب عليها القانون. و ينص الدستور أيضا على منع تجارة الأعضاء و إنه لا يمكن إجراء أي تجربة طبية أو علمية دون توثيق بالموافقة الحرة للمشاركين في التجربة. وذلك وفقا للمبادئ المعمول بها في المجال الطبي على النحو الذي ينظمه القانون"<sup>65</sup>. ولكن هذا القانون الخاص بالتجارب السريرية في هذه المادة من الدستور لم يرى النور في التنفيذ حتى الآن<sup>66</sup>.

و هناك أيضا المادة رقم 36 في قانون رقم 71 لعام 2009 تنظم حقوق المرضى النفسيين. والمادتان رقم 7 و 8 ينصان على أهمية الحصول على الموافقة المسبقة من لجنة أخلاقيات البحث قبل تعريض المرضى النفسيين لأي تجربة إكلينيكية. في حال الحصول على الموافقة، يلزم تقديم شرح وافر للمريض عن التجربة. يحظر القانون إجراء التجارب على المرضى الذين يخضعون للعلاج الإلزامي<sup>67</sup>.

المادة رقم 59 و 65 في قانون رقم 172 لعام 1955 تنص على حظر دخول أي أدوية أجنبية الى داخل مصر الا إذا تم ترخيصها وتسجيلها من قبل وزارة الصحة المصرية<sup>68</sup>.

ويتم تنظيم بعض جوانب التجارب السريرية في القوانين الإدارية التالية، الصادرة عن وزارة الصحة:

إتخاذ القرار في عملية التوقيع على الموافقة. و هذا يبطل فائدتها ولا يمكن اعتبارها موافقة مستنيرة حقيقية. و أن " هذا يحدث بالأخص في التجارب السريرية حيث تصبح الموافقة شرطاً للحصول على العلاج".

## الإطار التنظيمي الدولي

بما أن مصر ليس لديها تشريع موحد شامل لتنظيم التجارب السريرية حتى الآن، يلتزم المساهمين في هذه التجارب بالمبادئ التوجيهية العالمية. و يعتبر إعلان هيلسنكي و مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية أكثر المبادئ التوجيهية الموثوق بها في مجال المعايير الأخلاقية العالمية الخاصة بالبحث العلمي على البشر. وأوضح إعلان هيلسنكي، ضمن بنود أخرى، الشروط اللازم توافرها في الموافقة المستنيرة من أجل الحصول على موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي. و تناولت العديد من البنود الأخرى في إعلان هيلسنكي موضوع المشاركين في التجارب السريرية في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل. و من ضمن هذه البنود: " السماح بإجراء الأبحاث على المستضعفين فقط حال توافر الشروط التالية: إهتمام البحث بالإحتياجات الصحية وأولويات المجموعة و إستحالة إجراء هذا البحث على غير المستضعفين. و بالإضافة إلى ذلك، فيجب أن تستفيد هذه المجموعة من نتائج التجربة".

وقد حذفت منظمة الغذاء والدواء (FDA) إعلان هيلسنكي من مراجعتها المتعلقة بالتجارب السريرية التي تقام خارج الولايات المتحدة و إستبدلتها بمرجعيات أقل صرامة تابعة للمبادئ التوجيهية الخاصة بالممارسات السريرية الجيدة التابعة لمؤتمر التنسيق الدولي (ICH GCP)<sup>73</sup>.

بينما تتخذ تشريعات الإتحاد الأوروبي من إعلان هيلسنكي مرجعية لها<sup>74</sup>. و بما أن الولايات المتحدة والإتحاد الأوروبي يشكلان أكبر سوق للدواء بالعالم، تؤثر الضوابط الخاصة بهم بشكل كبير على الشركات المصنعة للأدوية وتشجعهم على إجراء التجارب في دول أجنبية.

رسمياً، تاخذ وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) هذه المسؤولية على محمل الجد، حيث أصدرت وثيقة غير إلزامية للتفكير في أخلاقيات البحث والممارسات السريرية الجيدة في التجارب الكليينكية للمنتجات الطبية المخصصة للإستخدام الآدمي التي تقام خارج الإتحاد الأوروبي أو المنطقة الاقتصادية الأوروبية EU/EEA بغرض تقديم نتائجها للسلطات التنظيمية بالإتحاد الأوروبي للحصول على الترخيص للتسويق<sup>75</sup>.

و تنص هذه الوثيقة علي الآتي: " يجب على السلطات التنظيمية بالإتحاد الأوروبي تحديد التجارب التي قد تثير قلق حول أخلاقيات البحث والتي تضمنت المستضعفين من السكان وأن تتأكد أنه كان من الضروري إشراك المستضعفين وأنه تم حفظ حقوقهم و سلامتهم. أما عن إمكانية الحصول على العلاج بعد إنتهاء التجربة فتتص الوثيقة على الآتي " على الشركات الراغبة في طلب الترخيص للتسويق أن يقدموا شرح لوضع المشاركين في التجربة و كيفية تمكينهم من الحصول على الدواء والرعاية الصحية فيما بعد إنتهاء التجربة. وعلى الشركات المتقدمة بالطلب أن توضح الإجراءات الخاصة بإتاحة العلاج والرعاية الصحية للمشاركين في التجربة بعد الإنتهاء منها، وفقاً لتكيف العلاج للمنطقة (من حيث التعريب والشكل العام للدواء) ووفقاً لنظام الصحة المحلي.

ويمكن لهذه المعلومات أن تضاف للجزء الخاص بالإعتبارات الأخلاقية من تقارير الدراسات السريرية. مما يتوافق مع ICH E3 إذا نفذت السلطات التنظيمية هذه الإجراءات باستمرار في مرحلة الترخيص التسويقي في البلاد مرتفعة الدخل، فستشكل هذه الإجراءات حافزاً كبيراً لشركات الأدوية كي تلتزم بالمعايير للأخلاقية للمبادئ التوجيهية ذات الأهمية الفائقة لحماية حقوق المشاركين في التجارب في البلاد منخفضة ومتوسطة الدخل.

وإعتبر أعضاء البرلمان أن هذه المسودة للقانون كانت تخدم فقط مصالح شركات الأدوية العالمية. وأبدى دكتور مجدي الصبري في اعتراضه على هذه المسودة لأنها تلقي بالمسؤولية القانونية على عنق الباحث بدلا من الشركات الراعية للتجارب. وهو يفضل مناقشة القانون الجديد من قبل الباحثين قبل عرضه على الرأي العام. وأقر دكتور علاء عوض بأن سن تشريعات خاصة بهذا الشأن في غاية الأهمية. مضيفاً أن مسودة القانون منحت شركات الأدوية الراعية للتجارب امتيازات خاصة دون مسؤولية سياسية مناسبة. وقال عوض "أما عن مجموعة المستضعفين من المرضى المشاركين في التجارب، فقد فشل القانون في توفير الضمانات الكافية لحمايتهم. وأضاف "ومع ذلك، فإن هذه القضية لا يمكن مناقشتها بمعزل عن البيئة الاجتماعية والاقتصادية حيث انتشار الفقر والأمية." ثم أوضح عوض "الآلية الوحيدة التي تعمل على حماية المرضى هي لجان أخلاقيات البحث التابعة لوزارة الصحة، في مراكز البحث والمستشفيات الجامعية. وبالرغم من أهمية هذه اللجان إلا أنها غير كافية لمراقبة جميع إجراءات التجارب." و وفقاً لما قاله محمد حسن خليل، منسق لجنة الدفاع عن الحق في الصحة، تهدف مسودة القانون إلى مساعدة المستثمرين بشتى الطرق. وأوضح أن دور وزارة الصحة المصرية هو حماية صحة المواطنين، وليس إعطاء التصاريح للشركات الأجنبية كي تجرب عقاقيرها، التي لم تختبر في البلاد المصنعة لها، في مصر. وفي الجدل الذي أتبع المسودة، تم إقتراح منع تجربة أية عقاقير لم تختبر أولاً في البلد المصنعه لها في مصر.

تعتبر دكتورة مجد قطب، أستاذ طب الأطفال وعضو لجنة أخلاقيات البحث بكلية الطب جامعة القاهرة، ومديرة مركز الطب الوقائي بمستشفى أبو الريش للأطفال، من أكبر المعارضين لمسودة القانون السابقة. وهي تعتقد أن حقن مادة غير معروفة للمشاركين في التجارب يمثل حرباً بيولوجية على المصريين. ورداً على هذه الإنتقادات، فقد أصدر دكتور عادل العدوي، وزير الصحة بذلك الوقت، قرار تأجيل مسودة القانون وطرح بنودها للتداول بين الدوائر المجتمعية الإكلينكية والأكاديمية والمجتمع المدني قبل تقديمها للبرلمان لمناقشتها والموافقة عليها. وقد صرح دكتور عماد الدين راضي، وزير الصحة الحالي في تقرير إعلامي أنهم على وشك الإنتهاء من إصدار قانون جديد بشأن التجارب السريرية.<sup>72</sup>

## وثيقة حقوق المريض

لا يوجد منظمة مجتمع مدني تختص بالتجارب السريرية في مصر. ولكن المبادرة المصرية لحقوق الشخصية (EIPR) لديها برنامج قوي للحق في الصحة والذي يشمل حق الحصول على الدواء. وهي تعتبر من أهم منظمات حقوق الإنسان في مصر. وخلال العام الماضي، وضع أمين سبع، الباحث بالمبادرة، وفريق العمل الخاص به وثيقة تشاركية لحقوق المريض المصري. تم التحاور مع ما يقرب من عشرة آلاف مريض على المستوى المحلي من أجل إصدار هذه الوثيقة والتي من المأمول تقديمها كمشروع قانون للبرلمان.

ومع الوقت يزداد طلب المرضى المصريون في الحصول على سجلاتهم المرضية والمعرفة التامة لحالتهم الصحية. وعادة ما يتم تجاهل مثل هذه الطلبات من قبل الأطباء. وأضاف سبع أن الحصول على الموافقة المستنيرة والواعية للمرضى على المشاركة في التجارب ضعيفة جداً. وأن بعض الشركات قد تقلل من تأثير التجارب على المرضى، وبعض المرضى قد يشاركون في التجارب فقط لأنهم لا يستطيعوا تحمل تكلفة العلاج.

وقد سلط سبع الضوء على حالات عدم الحصول على موافقة المرضى قبل إجراء التجارب. وعدم محاسبة مؤسسات البحث على الآثار الجانبية التي قد يعاني منها المرضى. وأكد أن المعايير الحالية، التي تتبعها لجان أخلاقيات البحث ليست كافية. وأضاف " أن الموافقة المستنيرة تشكل مصدراً للقلق للمهتمين بحقوق المرضى. وأن " في الحالات القليلة التي تم الحصول فيها على موافقة موقعة من المريض قبل أي تدخل، يتم ذلك عادة على طاولة العمليات قبل إجراء الجراحات مباشرة، مما يؤثر على قدرة المريض على

## 3. إجراء التجارب في مصر

### الموافقة على التجارب السريرية

تعتبر لجنة أخلاقيات البحث العلمي (REC) التابعة لوزارة الصحة هي الكيان الرسمي المسؤول عن منح الموافقات على التجارب السريرية في مصر. نشأت لجنة أخلاقيات البحث العلمي عام 2005 بقرار وزاري رقم 95 لعام 2005 والذي يمنع إجراء التجارب إلا من خلال موافقة الإدارة المركزية للبحوث والتنمية الصحية التابعة لوزارة الصحة. تشمل لجنة أخلاقيات البحث بوزارة الصحة عشرين خبيراً مرموقاً من مختلف التخصصات الطبية والحاصلين على تدريب في أخلاقيات البحث وقد تم تسجيل هذه اللجنة دولياً وصمم هيكلها بطريقة تضمن السرية التامة وتمنع تضارب المصالح.<sup>76</sup> بشكل عملي، لإجراء تجربة إكلينيكية، يجب على الشركة الراعية تقديم طلب للجنة أخلاقيات البحث بوزارة الصحة، ومجلس المراجعة المؤسسي القائم بالمؤسسة التي سيقام بها البحث، والتي عادة ما تكون مستشفى جامعي. تتحمل الشركات الراعية تكاليف الأدوية والاختبارات ونقل المشاركين في التجارب، بالإضافة إلى مصاريف الفحوص التي تقام قبل وخلال وبعد التجربة، كما تتحمل الشركة الراعية أيضاً تكلفة المتابعة الطبية للمريض بعد التجربة، مهما طالت هذه الفترة.

يجب تسجيل جميع التجارب السريرية قبل البدء فيها، ومع ذلك فقاعدة بيانات التجارب السريرية بوزارة الصحة لا تعتبر نظام تسجيل فعلي، فهي تتضمن بيانات عن التجارب المقدمة من قبل شركات الأدوية لوزارة الصحة للحصول على التصاريح العلمية والأخلاقية، ولكنها لا تشمل التجارب السريرية التي تقام في المستشفيات الجامعية تحت إشراف وزارة التعليم العالي أو التجارب التي تقام في بعض مراكز البحوث بوزارة الصحة. هذا بالإضافة إلى أن قاعدة البيانات غير متاحة للجمهور أو الصحفيين أو المجتمع المدني لما بها من بيانات سرية. فالوصول إلى قاعدة البيانات والتحكم فيها متاح لوزارة الصحة فقط.<sup>77</sup> وتقوم الإدارة المركزية للبحوث والتنمية الصحية بفحص المشاريع البحثية المقترحة خلال 60 يوم من تقديمها، وبعد ذلك تعلن عن قرارها بالقبول أو الرفض للشركات المتقدمة. وهذه المدة التي تتراوح بين 60 إلى 90 يوم لمنح الموافقة في مناطق الشرق الأوسط وشمال أفريقيا، تعتبر مماثلة للمدة المستغرقة لفحص الأبحاث في الأسواق المتقدمة مثل أستراليا.<sup>78</sup>

ويشير دكتور رأفت رجائي عبدالمملك، أستاذ مساعد بقسم الأورام بكلية الطب بجامعة القاهرة، إلى أن الموافقات والإجراءات يمكن أن تستغرق مدة تصل إلى عام في بعض الأحيان وأن هذا التباطؤ يعتبر من أكبر المشكلات التي تواجه التجارب السريرية في مصر. ووضح عبدالمملك أيضاً أن لجنة أخلاقيات البحث العلمي لا تذكر دائماً جميع الملاحظات في نفس التقرير ولكن تكتب الملاحظات في عدة تقارير تصدر على مدى شهور عديدة، مما يهدر المزيد من الوقت.<sup>79</sup>

وعندما سألتنا ممثل شركة Roche عما يعتبرونه من المشاكل الكبرى التي تواجه التجارب السريرية في مصر ذكر بلا تردد طول مدة الحصول على الموافقة.

من الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى طول عملية التجارب هي أن وزارة الصحة هي المسؤولة عن تنظيم عملية الحصول على أدوية البحث. فالموافقة على إستيراد الأدوية الجديدة تمنح فقط بعد تقديم الأوراق التي تثبت أن هذه الأدوية قد مرت بالمراحل الأولية من التجارب.

### مجالس المراجعة المؤسسية

لدى المستشفيات التعليمية بالجامعات مجلس للمراجعة المؤسسية IRB داخلي، وهو يقدم التدريب للأطباء والباحثين المشاركين في التجارب. هذه المجالس مسؤولة أيضاً عن إجراء التجارب ومراقبتها، ووفقاً لما قاله دكتور مجدي الصيرفي، مدير المعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة، أن قبل إنشاء مجالس مراجعة المؤسسات كان المشاركون في التجارب كأى مرضى آخرين. وتذكر دكتورة نادية ذكي، مدير مركز البحوث الخاصة بالتجارب الاكلينيكية في كلية الطب بجامعة الإسكندرية والتي لم يكن بها مجلس لمراجعة المؤسسية حتى 2005 أن "كان لكل طبيب خزائنه التي يحفظ بها ملفات المرضى، وكان يتم توزيع أدوية الأبحاث كأى دواء آخر عن طريق صيدلية المستشفى وبدون إشراف كافي على أطقم العمل".

في عام 2008، تم إنشاء الشبكة المصرية لأخلاقيات البحث العلمي (ENREC) ككيان يمثل المجتمع المدني ويعمل تحت رعاية الجمعية المصرية لتنمية الرعاية الصحية، وهي منظمة غير حكومية. إن الهدف الرئيسي للشبكة المصرية لأخلاقيات البحث العلمي هو تسهيل تداول المعرفة والمعلومات بين مجالس المراجعة المؤسسية في الجامعات والمعاهد الأكاديمية من أجل تعزيز عمليات المراجعة الأخلاقية وضمان تحقيق أعلى المعايير الأخلاقية. وبحلول نهاية مارس عام 2016، سجلت الشبكة 39 مجلساً يعملوا في مصر لمراجعة المؤسسات.<sup>80</sup>

يوجد دراسة جديدة على موقع مكتب حماية البحث في العلوم الإنسانية التابع لقسم الصحة والرعاية الصحية بالولايات المتحدة تذكر قائمة بـ 56 مجلساً للمراجعة المؤسسية منهم 24 "نشط" و 32 "غير نشط"، بمعنى أنه لم يتم تجديد التسجيل منذ وقت آخر إدخال أو منذ آخر تحديث لمعلومات التسجيل.<sup>81</sup>

لا يوجد أي قانون مصري ينظم كيفية إختيار أعضاء مجالس المراجعة المؤسسية والمعايير العالمية التي تطبقها مجالس المراجعة المؤسسية مأخوذة عن إعلان هلسنكي (نسخة عام 1964، 1975، 2000). وأخذت أيضاً عن قانون نورمبرج 1947 والشريعة الإسلامية لأخلاقيات المهنة الطبية.

وتوضح الأدلة غير الرسمية أن نقص مثل هذه التشريعات يؤدي إلى عشوائية إختيار الأعضاء في مختلف مجالس مراجعة المؤسسات في مصر. وقد صرح عضو أحد المجالس بالمركز القومي للبحوث في القاهرة أنه لدى مجالس مراجعة المؤسسات أعضاء من رؤساء الأقسام العلمية بالجامعات ويتم إختيارهم للعمل لمدة ثلاث سنوات، كما أضاف أن عليهم إختيار صحفي وأساتذة في علوم الدين الإسلامي أيضاً.

وينتقد دكتور ياسر عبدالقادر، استاذ الأورام ومدير وحدة الأبحاث السريرية في قسم الأورام بالقصر العيني، أن معظم أعضاء مجالس المراجعة المؤسسية من كبار السن قائلًا أنه من المستحيل أن يكون من ضمن الأعضاء الأستاذ الذي أشرف على رسالتيه في الدكتوراة والمجستير، وهو (دكتور ياسر) في الستينات من عمره. تقارير مجالس المراجعة المؤسسية غير متاحة للجمهور؛ لإعتبارها مستندات داخلية، كما أن هناك القليل من البحث الأكاديمي الخاص بعملهم. ولا تحتوي مكتبة البحث العلمي الأكاديمي، التي تضم نسخ من الدراسات العلمية الجامعية التي تقام في مصر، على أي دراسات أداء أقيمت على عمل مجالس المراجعة المؤسسية في مصر.<sup>82</sup>

قائلا " نحن نخبر زملائنا في قسم الأورام اننا بحاجة إلى مشاركين في التجارب، فيعرض الأطباء على المرضى المشاركة في تلك التجارب. ونحن نخبر المريض انه سوف يخضع لتجربة، ولك الإختيار من بين العلاج التقليدي أو أن تجرب علاج جديد قد يكون أفضل".

و أشارت دكتورة هبة خفاجي من قسم الأورام بجامعة القاهرة أن معايير إختيار المرضى تضعها الشركة الراعية للتجارب كما إنها تحدد أيضا العدد اللازم من المرضى لإجراء التجارب. فعادة التجارب الخاصة بمرض السرطان لا يلتحق بها عدد كبير من المرضى بسبب التكلفة العالية للعلاج. وتوضح أيضا ان هناك أفضلية للمرضى الذين لم يخضعوا لأي علاج قبل التجربة "غير الواعين بالعلاج". ( انظر الفصل الخامس).

إن إختيار المرضى يتبع متطلبات الشركة الراعية بصرامة. وعن معايير إختيار المرضى للتجارب، أوضح لنا مسؤول بالمعهد القومي للبحوث ومعهد بحوث الطب الاستوائي، أن هناك دائما أفضلية للحالات المعتدلة وصغار السن. وقد أكد أيضا الأفضلية للمرضى الغير متلقين للعلاج سابقا.

وعلى مستوى اقل رسمية، فمن المعروف بين العاملين بالمهن الطبية أن هناك طرق أخرى أكثر غلظة لإيجاد المرضى المناسبين للبحث العلمي. فكثير من المستشفيات محاطة بنظام غير قانوني ويعتمد على سمسارة المرضى في توفير المرضى الفقراء لطلاب كلية الطب (انظر إطار رقم 2). وليس هناك دليل على إن هذا النوع من الاختيار يطبق في التجارب التي ترعاها الشركات المصنعة للأدوية، ولكن هذا السلوك منتشر بشكل كبير في قطاع الصحة غير الرسمي في مصر.

## الموافقة المستنيرة

إنفق جميع العاملين بالمهن الطبية الذين تحاورنا معهم من أجل هذا البحث على أن التوقيع على إستمارة الموافقة المستنيرة من قبل المريض قبل إجراء التجربة هو جزء في غاية الأهمية للمشاركة في التجارب السريرية. ومن المفترض أن تنص الإستمارة على مدة التجربة، وعدد المرضى المشاركين، وعدد العينات، والمخاطر المحتملة ومسؤولية الباحثين عن علاج أي أعراض جانبية، والفوائد المتوقعة وطرق الإتصال بالمسؤولين للإبلاغ عن أي انتهاكات. ويزعم عز العرب أن أعضاء القسم يمكنهم التدخل في أي وقت لإيقاف التجربة في حالة حدوث أية مخالفات أو تجاوزات. ومع ذلك، فإن عدد كبير

وفقا للعضوة دكتورة عابدة عبدالمحسن، أستاذة الصحة العامة ومدير العيادات في المركز القومي للبحوث، يجتمع أعضاء مجالس مراجعة المؤسسات التابعة للمركز القومي للبحوث في القاهرة شهريا لمناقشة المقترحات البحثية والمتابعة المشاريع التي تم الموافقة عليها. وأوضحت أيضا أن هناك ثلاث خبراء يقومون بتقييم كل بحث منهم عضو خارجي. تقدم مجالس المراجعة المؤسسية للأعضاء حوافز صغيرة لكل إجتماع ولا يوجد رسوم تفرض مقابل مراجعة البروتوكولات.

تواجه مجالس المراجعة المؤسسية العديد من العقبات من أجل تحقيق هدفها المتمثل في تحسين الحماية للمشاركين في البحث. ومنذ تأسيسها تواجه مجالس المراجعة المؤسسية التابعة للمركز القومي للبحوث العديد من المشكلات المتعلقة بالميزانية، عدم قدرتها على مراقبة البروتوكولات المعتمدة وضعف المبادئ التوجيهية وآليات الإعتقاد الخاصة بتلك المجالس في مصر.

وقد إزدادت أعداد البروتوكولات التي تفحصها مجالس المراجعة المؤسسية بشكل ملحوظ في الأعوام القليلة الماضية، فعلى سبيل المثال، ما قامت مجالس المراجعة المؤسسية بجامعة القاهرة بفحصه من البروتوكولات قد إزداد من 21 في عام 2008 إلى 104 في 2011 وقد حصل 67% منهم على موافقة بدون أي شروط<sup>83</sup>. وفي نفس الوقت زادت تعقيدات دراسات البحث في مجال الصحة التي تقام في مصر وهي ظاهرة تشكل عبء على مجالس المراجعة المؤسسية وتؤدي إلى وجود تفاوت كبير في مراجعاتها وعدم تجانسها مما يؤدي إلى حماية غير متساوية للمشاركين في الأبحاث.

وصرح هاني سليم، من الشبكة المصرية لأخلاقيات البحث العلمي، ENREC<sup>84</sup> بأن جودة ومدى تناسق المراجعات الأخلاقية لا تزال غير واضحة. ووفقًا لأيمن سبع، باحث في المبادرة المصرية للحقوق الشخصية، أن المعايير الحالية التي تتبعها مجالس مراجعة المؤسسات في مصر غير كافية. وقال أن الدليل على ذلك هو الموافقة على تجربة جهاز علاج مرض نقص المناعة (HIV) وإلتهاب الكبد C الذي قدمته القوات المسلحة. (انظر إطار رقم 1). وأضاف أن هذه التجربة غير علمية ولم يكن من المفروض أن تحصل على الموافقة من أي لجنة أخلاقية بأي شكل من الأشكال.

## اختيار المرضى

بمجرد الحصول على الموافقة بإجراء التجارب يبدأ الباحثون في محاولة إيجاد المرضى المناسبين للتجربة. ويوضح دكتور رأفت رجائي عبدالمملك هذه العملية

## إطار رقم 1: مثال لتجربة لم يكن من المفترض أن تحصل على موافقة بإجرائها - جهاز " الكفتة"

بعد ذلك حضر القائد الأعلى للقوات المسلحة حين ذاك - ورئيس مصر الحالي عبد الفتاح السيسي - إزاحة الستار عن الجهاز المسجل باسم القوات المسلحة والحاصل على الموافقة من وزارة الصحة. وقال الدكتور جمال شيحة، أخصائي رائد في أمراض الكبد وعضو في فريق تقييم الجهاز المثبر للجدل الذي قدمه الجيش المصري للكشف عن الإتهاب الكبدي سي دون سحب الدم من المريض، أن هذا الإعلان قد صدمه هو وزملائه. وقال شيحة أيضا لشبكة أخبار CNN أن "ما قد قيل غير منضبط علميًا، لا يوجد شيء نشر من هذا القبيل في المؤتمرات الطبية، وليس هناك بحث عملي أو أستاذ مشهود له بالكفاءة العلمية وراء هذا المشروع".

في الواقع، يوجد طلب ببراءة هذا الإختراع على الإنترنت<sup>87</sup>، وعلى الرغم من ذلك، ففي مؤتمر صحفي لاحق سمح لحضوره وكالات أنباء مصرية مختارة فقط، صرح المسؤولون مرة أخرى أن هذا الجهاز قد نجح في علاج المرضى وأن الجهاز سيتم إختباره على 160 مريض آخر خلال الستة أشهر القادمة<sup>88</sup>.

في عام 2014، حدث جدل واسع بعد إعلان القوات المسلحة عن جهاز جديد لعلاج مرض الإلتهاب الكبدي الوبائي سي ومرض نقص المناعة/ HIV/AIDS، مدعين أن الجهاز قد أثبت كفاءته. حيث قال اللواء إبراهيم عبدالعاطي، رئيس مركز علاج وفحص مرض السرطان، في تصريح له في فبراير 2014، أنه قد هزم مرض الإيدز بفضل الله بنسبة مائة في المائة، كما هزم الإلتهاب الكبدي سي. وعلى الفور تم إنتقاد هذا الجهاز بشكل لاذع من قبل الباحثين العلميين معبرين عن قلقهم من هذا التصريح الذي يشوه صورة البلاد. وقد صرح د. عصام حجي، المستشار العلمي لرئاسة الجمهورية أن ذلك لجريدة الوطن "أريد أن أكون واضحًا وصریحًا، ما تم قوله ونشره بخصوص إختراع القوات المسلحة، يشوه صورة العلماء والعلم في مصر". ووصف هذا الإعلان بـ"الفضيحة العلمية" للدولة<sup>85</sup>. وما يسمى بـ"جهاز الشفاء التام" كان من المفترض ان يقوم بسحب الدماء من جسم المريض ثم إعادتها خالية من الأمراض. ويشبه جهاز "سي فاست" هوأئي مركب على يد خلط<sup>86</sup>. وقال اللواء عبدالعاطي، مشيرًا إلى طبق من اللحم المفروم "سوف أغذي المريض على علاج الإيدز؛ ساقدمه له كإصبع كفتة ليأكله."

## إطار رقم 2: سماسرة المرضى

الدعم المالي بسبب المرض. وقال عمر "المرضى لا يملكون المال الكافي للعلاج وللحصول على الأدوية، والحكومة لا تقدم لهم أية خدمات إجتماعية ولا توفر لهم الأدوية. عمر نفسه مصاب بضمور العضلات ويستخدم كرسي متحرك. وقد كان زائراً مستمراً للمستشفيات منذ طفولته. وأضاف عمر أنه حفظ أسماء الأدوية والأمراض باللغة الإنجليزية، ولأنه يعمل في هذه المهنة منذ 20 عاماً، فهو يعرف معظم الأساتذة منذ كانوا طلاباً وأضاف أنهم هم أيضاً يعرفونه جيداً.

بدأ عمر في العمل كسماسر مرضى وهو في عامه الخامس عشر، يأتي بالمرضى لطلاب كلية الطب. وعندما تم سؤاله عن كيفية إختيار المرضى قال أنه يمكنه التعرف على الفقراء منهم من هيتهم ويقوم بإقناعهم بأنه سيوفر لهم العلاج ودفع كافة التكاليف، فيقوموا بالموافقة في معظم الحالات.

سماسر المرضى هو شخص معروف جيداً لدى الأساتذة والطلبة في مختلف كليات الطب في مصر. السماسر أو الوسيط، هو الشخص الذي يجلب المرضى لطلاب كليات الطب لإجراء التجارب عليهم. ويحصل السماسر مقابل ذلك على مبلغ من المال ويتشاركه مع المريض بعد إقناعه بالموافقة على الإشتراك في التجارب.

وبالرغم من عدم مشروعية هذه المهنة، إلا أن القانون لا يلاحق سماسرة المرضى. وكتبت الصحافية جهاد عباس تحقيق صحفي عن الممارسات التي تم نشرها في جريدة الوطن في 2015 وبالرغم من ذكرها لممارسات تتم في أكثر من مستشفى لم يكن هناك أي رد فعل من الحكومة.

وقام فريق البحث الميداني بالإتصال مع احد أشهر سماسرة المرضى (عمر) الموجود بحي المنيل حيث توجد مستشفى القصر العيني التعليمي. ووصف عمر<sup>99</sup> مهنته بالعمل الخيري الإنساني لأنه يساعد المرضى الذين فقدوا وسائل

## التأمين على المرضى خلال التجارب السريرية

قالت الدكتورة مجد قطب، استاذ طب الأطفال وعضو مجلس مراجعة المؤسسات بكلية الطب، ومدير مركز الطب الوقائي بمستشفى ابو الريش للأطفال، أن على البحث أن يحقق ثلاث شروط: أن يكون له هدف علمي موحد، أن يخبر المريض بأنه موضوع للتجربة، وأن يتبع القوانين الأخلاقية المنظمة المستندة على إعلان هلسنكي. وبالإضافة إلى ذلك، يجب التأمين على المرضى ضد أي مضاعفات ناتجة عن استخدام العقار. وهذا التأمين إجباري حيث أنهم لا يتقاضون مقابلًا ماديًا لمشاركتهم في التجربة ولأنهم قد إختاروا بإرادتهم الحرة أن يتم إختبار العقار عليهم.

و مع ذلك، فعلى شركات الأدوية تحمل تأثير التجربة. ففي بعض الأحيان تختفي شركات الأدوية بعد ملاحظة أعراض جانبية للدواء، تاركة للمريض مسؤولية التعامل مع شركات التأمين. وقال موظف سابق في منظمة التعاقد على إجراء البحوث CRO Quintiles والذي تحدث تحت شرط إخفاء هويته أن وزارة الصحة لن توافق على أي تجارب بدون بوليصة تأمين تغطي فترة التجربة. وبالرغم من هذا، فإن التأمين الإجباري لا يضمن حصول المشاركين على تعويضات في حالة حدوث نتائج عكسية.

وكان هذا واضحاً في روسيا، حيث أقامت منظمة التعاقد على إجراء البحوث إستطلاعاً حول أكثر من 70000 مشارك في مئات التجارب وكانوا من المؤمن عليهم، لم يطالب أي مشارك بتعويض من شركة التأمين على مدى فترة ثلاث سنوات (2007-2009)<sup>91</sup>. فلتفعيل التأمين، يجب تثبيت وجود علاقة سببية بين الأعراض الجانبية والدواء الذي يتم إختباره، وكثيراً ما يتم إنكار هذه العلاقة من قبل المحقق الرئيسي والذي يعمل لصالح الشركة الراعية.

ليس هناك بديل لتقييم مستقل لإثبات (أو نفي) هذا الرابط السببي وبالتالي تقع مسؤولية إثبات وجود صلة سببية على المشاركين أنفسهم. بالإضافة إلى أن تعويضات شركات التأمين تتسم عادة بإجراءات بيروقراطية معقدة، مما ينفّر المشاركين وخاصة المستضعفين منهم من المطالبة بها.

## دور منظمات البحوث التعاقدية

تلعب منظمات البحوث التعاقدية دوراً أساسياً في إجراء التجارب السريرية التي تقام تحت رعاية الشركات العالمية أينما تقام هذه التجارب. ودور منظمات البحوث التعاقدية في مصر تحديداً في غاية الأهمية حيث أنها لا تقوم فقط بالتجارب بل أيضاً تقوم بالإشراف عليها ومراقبتها. ونظراً لعدم وجود قوانين تنظيمية موحدة لإجراء التجارب في مصر، تلعب منظمات البحوث التعاقدية أيضاً دوراً في الموافقة على إجراء التجارب السريرية.

من سكان منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا غير قادرين على القراءة وفهم إستمارة الموافقة.

و هناك تحدي آخر في منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا، هو صعوبة التمييز بين المشاركة التطوعية و'فرصة الحصول على العلاج المجاني'<sup>90</sup>. وقال دكتور عماد حمادة، رئيس قسم الأورام بجامعة القاهرة، أن مجلس المراجعة المؤسسية (IRB) التابع لجامعة القاهرة أصدر شروطاً وأحكاماً واضحة بخصوص تصميم إستمارة الموافقة المستنيرة.

ففي حالة عدم استيعاب المريض لاحتمالية حدوث أعراض جانبية، يستوجب ذلك عدم اختياره للانضمام للتجربة. تقول د. هبة خفاجي أستاذ الأورام بجامعة القاهرة أنه يستحيل إنضمام مريض لتجربة سريرية دون علمه.

الكثير من الأساتذة التي تمت محاورتهم في هذه الدراسة يزعمون أن إمضاء الموافقة يكون مبنياً على علم. في حالة كون المريض غير قادر على القراءة، يستوجب أن يكون أحد أقاربه شاهداً لإمضائه. يؤكد أيضاً الأساتذة على أن المعلومات يتم نقلها بشكل مبسط للمرضى كما أن بعض التجارب تشترط أن يكون المرضى المشاركين من المتعلمين أو أن يتحمل الطبيب المعالج مسئولية المريض.

نهى عبد الرازق، إحدى الصيادلة في وحدة التجارب السريرية بقسم الأورام، جامعة القاهرة، توضح بعض من حقوق المرضى التي تشملها استمارات الموافقة لديهم: " نحن نتيج للمريض الوقت الكافي قبل الإمضاء على الاستمارة، ما بين 15 و 28 يوماً قبل بدء التجربة. نقوم بشرح كل الأعراض الجانبية المتوقعة. الاستمارة تشمل اسم التجربة باللغة العربية وتوضح حق المريض في الانسحاب من التجربة والاستمرار في الحصول على العلاج. الاستمارة تشرح أيضاً نوع العينات المطلوبة وتشمل تكاليف السفر في حالة كون المريض ساكن خارج القاهرة".

عندما قمنا بتجميع الشهادات لهذا التقرير، تجلى لدينا أنه في كثير من الحالات يكون الاحتياج للعلاج عاجل مما يدفع المشاركين إلى عدم التاني في فهم ما تشمله استمارة الموافقة. عدم قدرتهم على الحصول على العلاج تجعلهم في موقع ضعف لا يسمح بتطبيق آلية صحيحة للحصول على موافقتهم المستنيرة.

يقول أيمن سبع، باحث في برنامج الحق في الصحة بالمبادرة المصرية للحقوق الشخصية، أن الموافقة المستنيرة للمشاركين بالتجارب السريرية يشوبها مشاكل كثيرة، فكثير منهم يوافق بسبب عدم قدرته على تحمل ثمن العلاج، ومن ثم، يعتبروا التجارب السريرية سبيل للحصول على العلاج حتى لو كان هذا يعني تعرضهم لأعراض جانبية غير معلومة. يزيد من الأمر تعقيداً غياب قوانين تحتم على الجهات البحثية علاج المشاركين في التجارب في حالة تعرضهم لآثار جانبية.



بالرغم من ألمها، تصف صباح نفسها بإنها امرأة تفضل أن ترى الجانب المشرق من الحياة.

بالتعاون مع طرف ثالث مثل منظمات البحوث التعاقدية<sup>93</sup>. وأكدت شركة AbbVie أيضا اعتمادها على منظمات البحوث التعاقدية في مراقبة التجارب (إلى جانب العاملين بالشركة) في مصر ولكن أيضا كطرف ثالث<sup>94</sup>.

### مراقبة التجارب السريرية

عندما تكون التجربة قيد التنفيذ، من المفترض أن تكون خاضعة لمراقبة مستمرة. ففي مصر، الإدارة المركزية التابعة لوزارة الصحة هي المسؤولة عن مراقبة التجارب السريرية من خلال تقارير سنوية يجب أن تقدم لهم من قبل الجهات التي تجري التجارب. ويقوم مجلس المراجعة المؤسسية الداخلي بالإشراف على التجارب على المستوى المؤسسي.

وتتلقى مجالس المراجعة المؤسسية التقارير مرتين سنويًا. وبناءً على هذه التقارير يقرر استمرار التجربة أو إيقافها. وجدت بعض الأبحاث أن وزارة الصحة في مصر لا تمارس دورها الرقابي على التجارب كما يجب. نظرًا لضيق الوقت والميزانية، تتسم مراقبة مجالس المراجعة المؤسسية في مواقع التجارب بالضعف. أكد العديد من المهنيين الطبيين الذين تمت مقابلتهم أن الشركات الممولة تحت الشركات المستقلة على مراقبة عملية التجارب بأكملها، للتأكد من عدم وجود تضارب بالمصالح بين مختلف الجهات. وفقًا لنهي عبد الرازق،

و تعرف منظمات البحوث التعاقدية بأنها شخص أو منظمة تجارية أو تعليمية أو غيرها، تتعاقد معها الشركات الراعية لإجراء بعض المهام المتعلقة بالتجارب، مما يعني أن شركات الأدوية الممولة تتعاقد مع تلك الجهات لأداء بعض أو كل الأنشطة الخاصة بالتجارب السريرية. ومع ذلك تعتبر شركة الأدوية هي المسؤولة عن بيانات وسلامة المرضى والتأكد من التزام منظمات البحوث التعاقدية بالمبادئ التوجيهية، والتنظيمات المحلية وإنجاز المهام المذكورة في العقد. وأوضح لنا موظف سابق بـ"Quintiles"، وهي واحدة من أكبر منظمات البحوث التعاقدية العالمية التي تعمل في مصر، قوانين تنظيم عملية التراخيص المتعلقة بهذا الشأن في مصر. يتم تقديم طلب الترخيص لوزارة الصحة، التي تقوم بدراسة الطلب وزيارة مكاتب منظمات البحوث التعاقدية. إذا تمت الموافقة، تستلم منظمات البحوث التعاقدية رقم تسجيل والذي من خلاله يسمح لها بإجراء التجارب. أيضا من الممكن أن تقوم جهة غير مسجلة رسميًا كمنظمة للبحوث التعاقدية من قبل وزارة الصحة بإجراء تجارب، ولكن غير مصرح لها بنشر نتائج التجربة. وفي بعض الأحيان تتعاقد الشركات مع طرف ثالث لإراجع عمل جميع المساهمين لضمان اتباع الإجراءات اللازمة، مثل توقيع إستمارة الموافقة المستنيرة، وإجراء الفحص الطبي والمتابعة الطبية في كل مراحل التجربة. ولكن نتائج هذه المراجعات غير متاحة للجمهور. وعندما سألتنا شركة Roche عن موقفها ذكرت أنها ممارسة معتادة في جميع أنحاء العالم؛ أن تعين منظمات البحوث التعاقدية لمراقبة التجارب السريرية في مختلف البلاد. في مصر، وكذلك على الصعيد العالمي، قامت شركة Roche بمراجعات داخلية بواسطة موظفيها أو

## إطار رقم 3: وجهة نظر المشاركين في التجارب السريرية

### قصة أم نعيمة

أم نعيمة ربة منزل أرملة تبلغ من العمر 60 عامًا. في عام 2012، لاحظت وجود تورم في منطقتي الإبط والثدي. وعندما ذهبت أخيرًا لطبيب في المعهد القومي للسرطان، أخبرها أن الورم في مرحلة متأخرة وأنها بحاجة لإجراء عملية جراحية عاجلة لإزالة هذا الورم من الثدي والغدد الليمفاوية.

وقالت أم نعيمة "عندما سمعت بهذا شعرت بصدمة كبيرة حيث أتى غير مؤمن على صحتي وبالكاد تمكنت من تغطية تكاليف زواج ابنتي، وكنت أتمنى أن تنهى ابنتي الصغيرة دراستها".

وأضافت أم نعيمة أنه من الصعب الحصول على علاج على نفقة الدولة، بسبب طول فترة الإجراءات وكثرة التعقيدات في حين قال الطبيب أن حالتي لا يمكن أن تنتظر. تمكنت أم نعيمة من إجراء العملية، حيث كان لأحد جيرانها صديق ابن أحد أصحاب المستشفيات الخاصة بالمهندسين.

لحسن الحظ وافق الطبيب وصاحب المستشفى على إجراء العملية مجانًا عندما علموا بحالتها المادية. وبعد مرور عام على إجراء العملية، مرضت أم نعيمة مجددًا، وطلب منها الطبيب بقسم الأورام بالقصر العيني عمل بعض التحاليل الهامة.

وقالت أم نعيمة " أن مصاريف الأشعة والتحاليل قد أرهقتني مادياً وبعد ذلك عرفت الحقيقة الصادمة وهي إنني مصابة بسرطان الكبد، لم أكن مستعدة مادياً لهذا، ولم تتمكن ابنتي من إنهاء إجراءات طلب العلاج على نفقة الدولة " فعندما أخبرني الطبيب أنني من الممكن أن أخضع لتجربة إكلينيكية للحصول على العلاج، لم أفهم في البداية، لكنه شرح لي بعد ذلك إنني سألتقى العلاج والدواء بالمجان وأيضا جميع الأشعة والتحاليل. وقال أن تأثير الدواء الذي سوف أتلقيه مشابه لما أتناوله حاليًا، إن لم يكن أفضل. ولعدم وجود خيار آخر، وافقت على الفور."

وقالت ابنة أم نعيمة أن العائلة لم تردد في الموافقة على أن تخضع أمها للتجربة السريرية للدواء الجديد، وأنها قرأت شروط التعاقد مع شركة Roche ووافقت على الفور. وقالت " كانت الأولوية الكبرى لدينا هو تلقي العلاج المجاني".

وبحلول نهاية عام 2014 بدأت أم نعيمة المشاركة في التجربة السريرية وتلقت 34 جرعة علاجية، ولا تعرف حتى الآن متى ستنتهي التجربة. وقالت أم نعيمة: "بعد بدء التجربة شعرت وكأن كل همومي قد زالت لأني تمكنت من الحصول على الدواء مجانًا وخاصة أنني قد أنفقت الكثير من المال على الأشعة والتحاليل. وكنت سعيدة جدًا عندما علمت أنهم سيستمرون في متابعة حالتي بعد إنتهاء التجربة."

### قصة ام حسن

قابلنا أم حسن<sup>92</sup>، وهي سيدة في الأربعينات من عمرها، في مركز البحوث الإكلينيكية في كلية الطب جامعة الإسكندرية. وقالت " أنا من كفر الشيخ وأعمل حاليًا كحارس عقار في منطقة هليوبوليس بالقاهرة. ابني البكري مريض بفقر الدم المنجلي ويحتاج إلى نقل دم كل أسبوعين.

عندما مرض ابنها في شهره الرابع، إستشارت أم حسن الأطباء في كفر الشيخ ولكنهم لم يتمكنوا من تشخيص حالته. ونقل ابنها إلى مستشفى الشاطبي بالإسكندرية حيث وجدت أم حسن مستوى معقول من الرعاية في مركز المستشفى المتخصص. وعلمت بأن هناك دواء جديد تحت التجربة فقدمت ليشترك ابنها في تجارب هذا الدواء. وقالت "قد شعرت من طريقة شرحهم للعلاج أنه سيكون مفيد لإبني". ويبدو ابنها البالغ من العمر عشر سنوات وكأنه طفل في الرابعة من عمره بسبب مرضه.

وقالت أمه أنه يحتاج الى عملية لإزالة الطحال. وقد تشجعت لإخضاع ابنها للتجربة بسبب مجانية التنقل والاختبارات. وكانت تأمل أن يكون العلاج فعالًا.



(القصر العيني)، بأن إيرادات التجارب تذهب إلى مرافق البحوث، وأن الباحثين يأخذون مرتبات لا تتناسب مع الجهود المبذولة. "فمنسق البحوث، على سبيل المثال، يتقاضى 60 دولاراً على كل مريض طوال فترة التجربة، هذا يعتبر مبلغاً ضئيلاً جداً". وأوضح أن التجارب تساهم بدخولها في دعم ميزانيات كلية الطب وفي إنشاء مستشفى يخدم جميع المرضى، بالإضافة إلى تقديم قيمة تعليمية تضع مصر على الخريطة العلمية. "تشيد شركات الأدوية الأجنبية بعملنا، وهذا مصدر فخر لنا" (انظر الفصل 2). ويقول أيضاً "الجيل الجديد من الباحثين الشباب متحمس. ويحاول الباحثون ذوي الخبرة مساعدتهم وجذب شركات الأدوية لإجراء البحوث. ويتم تقسيم العائد وفقاً للقانون. نحن لا نربح أي مكاسب مالية شخصية من مثل هذه التجارب". ويضيف دكتور عماد حمادة، رئيس قسم الأورام بجامعة القاهرة، أن مرتبات الباحثين ضئيلة جداً وأنها بحاجة إلى زيادة.

ويقول أن العائد من التجارب السريرية يقسم وفقاً للميزانية المخططة: 20 في المائة لأعضاء هيئة التدريس، و25 في المائة للمنشأة البحثية، و55 في المائة لفريق البحث. وفي الفصل الثاني، يذكر عبد العظيم أن وجود عدد من المنشآت البحثية يرجع لتمويل التجارب السريرية والتي تعد مصدرًا جيدًا لتمويل الهيئات البحثية. هذا الاعتماد المادي قد يؤدي إلى تقييم أقل انتقاداً للمقترحات البحثية المقدمة لهذه الهيئات البحثية، والتي قد تكون ذات صلة بالتجارب السريرية التي تدعو للقلق التي تم ذكرها في الفصلين 1 و5 من هذا التقرير.

وقد ذكرنا في هذا البحث (إلى جانب دراسات ميدانية أخرى قام بها إعلان Berne ومؤسسة Wemos، في دول أخرى منخفضة ومتوسطة الدخل) عدة أمثلة على التأثير غير المرغوب فيه للتجارب وتضارب المصالح التي قد يحدث والذي قد يضع حماية المشاركين في خطر. يشمل ذلك، على سبيل المثال، الفائدة المالية للمستشفيات التي تستضيف التجارب السريرية الدولية أو أن الباحثين المشاركين في التجارب السريرية تحت رعاية شركات الأدوية والأطباء الذين يشركون المرضى في التجارب تدفع لهم الشركة الراعية أو منظمات التعاقد على إجراء البحوث عادةً مرتبات أعلى بكثير من متوسط المرتبات المحلية.

## ماذا يحدث في حالات الآثار السلبية؟

أخصائي أمراض الجهاز الهضمي والكبد بمعهد الكبد، جامعة القاهرة، الذي طلب عدم ذكر اسمه، أوضح لنا ما يحدث في حالات الآثار السلبية الناتجة عن المشاركة في التجارب السريرية. "هناك معايير لرصد الآثار السلبية. يودع تقرير فوري إلى لجنة أخلاقيات البحث والشركة الراعية لضمان سرعة التصرف في حال ظهور أية أعراض على المريض، كما يتم اللجوء إليهم في حالة حدوث أي تغييرات، مثل الحمل، إذا كان الدواء يتعارض مع الحمل. ويتم رصد أي

صيدلانية بمركز البحوث التابع لقسم الأورام بجامعة القاهرة، أن المراقبة تتم من قبل الشركة الممولة ومراجعة طرف ثالث.

وليس من الواضح من هو الطرف الثالث. أيضاً دور منظمات التعاقد على إجراء البحوث في الإشراف على التجارب يواجه الكثير من المشاكل. فهذا النوع من المراقبة من قبل الأطراف التي عينتها الشركة الراعية غير جدير بالثقة، حيث أنهم لا يعلنون تقارير تلك المراجعات ومنهجيتهم، مما يعني أن القرارات الخاصة باستمرار أو إيقاف التجارب يؤخذ بناءً على معلومات مستمدة من جهات يحتمل أن يكون لديها تضارب مصالح. وعندما طلب من شركة AbbVie التعليق زعمت أن لجان مراقبة للبيانات مستقلة تستخدم أثناء التجارب للتأكد من عدم وجود تضارب للمصالح. بجانب ذلك فإن منظمات التعاقد على إجراء البحوث لا تراقب التجارب التي تعتمد على الدواء الوهمي. ولذلك يتم تجنب الوضع النظري الذي تستطيع فيه منظمات التعاقد على إجراء البحوث التلاعب في المعلومات عمداً بغرض استمرار التجربة<sup>95</sup>. القائم على هذا التقرير لازالوا يعتقدون أن لمنظمات التعاقد على إجراء البحوث مصالح متضاربة متأصلة تثير المشكلات في اتخاذ القرارات المهمة، مثل ترجيح إيقاف التجارب في حالة وجود خطر على المشاركين؛ لأن هذا من الممكن أن يقلل من تعاون الشركات متعددة الجنسيات معهم في المستقبل.

## تضارب المصالح

هناك العديد من العوامل التي قد تؤدي إلى تضارب المصالح عند إجراء التجارب السريرية في مصر. كما ذكرنا مسبقاً، أن آلية المراقبة غير شفافة، وأنه من الصعب الحصول على أية معلومات حول التجارب القائمة أو المنتهية أو عن نجاحها أو فشلها.

قال دكتور هشام عبدالدايم مساعد عميد المعهد القومي للكبد بجامعة المنوفية وعضو لجنة أخلاقيات البحوث أن مجلس المراجعة المؤسسية الخاص بمعهد الكبد بالمنوفية يتطلب إقرار موقع بعدم وجود أي تضارب في المصالح بين الباحث والشركة الراعية حتى تتم الموافقة على التجارب السريرية. وهذا ينطبق على أي تضارب محتمل في المصالح، سواء نشأ عن العلاقات الشخصية والمهنية أو القرابة مع أي من العاملين في المستشفى.

وقال هاني سليم، رئيس شبكة اللجان المصرية لأخلاقيات البحث، أنه من السهل القضاء على تضارب المصالح بالقانون، وأن التعاقدات التي توقعها شركات الأدوية مع الباحثين تكون قانونية ومعلنة، بما في ذلك مسألة التعويضات. علاوة على ذلك فإن الشركات تدرّب الباحثين حتى تقام الأبحاث كلها على بروتوكول موحد. وأقر دكتور ياسر عبدالقادر، أستاذ علم الأورام ومدير وحدة البحث الإكلينيكي في قسم الأورام بمستشفى جامعة القاهرة

## إطار رقم 4: مثال على فشل أجريت على أطفال

حامض اورسودايوكسيكوليك (UDCA). ولكن 9.35 في المائة فقط ممن خضعوا للتجربة تم شفاؤهم في حين تدهورت حالة 86.54 في المائة ممن تم إعطائهم هذا الكم من الحمض.

وأكد أطباء آخرون نفس المستشفى أن هذا الدواء المسمى "Ursofalk" ليس فقط غير فعال في العلاج بل أنه أيضاً ضار. وأقرت قطب بأن الشركة المصنعة لعقار Ursofalk هي شركة Dr. Falk Pharma GmbH وقد اختفت تماماً من الساحة المصرية بعد هذا الفشل في التجربة. ولاحقاً قام المركز المصري لحماية ودعم صناعة الدواء بتقديم بلاغ رسمي بالواقعة<sup>97</sup>. وكان هناك أيضاً بلاغاً ضد الجهة المنظمة، الهيئة المصرية للدواء.

تحدثت وسائل الإعلام المصرية في بعض الأحيان عن سوء الممارسات التي تحدث في التجارب السريرية. وأخبرتنا الدكتورة مجد قطب، أستاذة طب الأطفال وعضو مجلس المراجعة المؤسسية في جامعة القاهرة، عن واقعة مازالت تحت التحقيق منذ عام 2008.

كشفت قطب عن تفاصيل التجربة التي أجريت على الأطفال في إحدى مستشفيات جامعة القاهرة، والتي وفرت أدلة على أن 9 في المائة من الأطفال فقط قد تحسّنوا في حين أصيب معظمهم ممن تلقوا العلاج بالفشل الكبدي والالتهاب الرئوي القاتل، وإلتهاب الأذن الوسطى والإستسقاء مع ارتفاع نسبة الوفيات<sup>96</sup>. وقالت قطب " قد أثبت بالوثائق أن من مجموع 734 طفل مصاب بالركود الصفراوي، تم إعطاء 401 طفل

ورغم إيقاف التجربة، كان الضرر قد وقع بالفعل على كثير من المشاركين وليس معروف إذا كانت أسر الضحايا قد حصلت على أي تعويض لهذه النتائج العكسية الخطيرة أم لا. وبالنسبة للقائمين على هذا التقرير، يشير هذا المثال إلي وجود خلل في نظام الرقابة. ولم تتمكن من إيجاد معلومات معلننة عن التحقيق الرسمي الذي تم إطلاقه بعد هذا الحادث، والذي كان يمكن أن يكون مفيداً في تحديد مسؤوليات مختلف الجهات المشاركة في الحادث والمساهمة في تحسين نظام الرقابة.

تعديلات في البروتوكول عن طريق مجالس المراجعة المؤسسية التابعة للمنشأة البحثية. وأقر الأخصائي أن في حال فشل الدراسة يجب إيقاف التجربة. ووافقت أستاذ هبة خفاجي، عضو هيئة التدريس بقسم الأورام في مستشفى جامعة القاهرة (القصر العيني)، قائلة "أن معيار الفشل هو عدد حالات الوفيات". وأما بالنسبة لمهنيين آخرين قمنا بمقابلتهم، تعتبر شروط إيقاف التجارب أقل حدة من ذلك؛ وأشار دكتور رأفت رجائي عبدالمملك، مدرس مساعد بقسم الأورام بكلية الطب بجامعة القاهرة، إلى أنه يجب إيقاف التجربة في حال ظهور الكثير من الأعراض الجانبية. وأضاف هشام عبد الدايم، مساعد عميد المعهد القومي للكبد في جامعة المنوفية أنه يجب إيقاف التجربة فوراً إذا كان هناك نتائج مقلقة.

وفيما يتعلق بالمثال الموضح في الإطار 4، كانت هناك مخاوف جدية حول فعالية UDCA سنوات قبل إجراء التجربة<sup>98</sup>، ولكن الجانب غير الآمن من UDCA يبدو أنه قد تم إخفاؤه بالتركيز على فعاليته المزعومة "كعلاج وقائي للكبد"، التعريف الذي شجع على استخدام العقار<sup>99</sup> في حالات غير المخصص لها<sup>100</sup>، والتي لم يرخص لعلاجها. فعلاج UDCA غير مرخص للاستخدام على الأطفال، وفعاليته وسلامته لم تثبت<sup>101</sup>. إن المخاطر التي قد تنتج عن إدخال الأطفال وحديثي الولادة في التجارب السريرية لل UDCA في مستشفى الأطفال بجامعة القاهرة معروفة من البداية، ويبدو أنها تفوق الفوائد بنسبة كبيرة.



مخزن الأدوية بأحد مراكز البحث الإكلينيكي في القاهرة. تنظم وزارة الصحة المصرية إمكانية الحصول على أدوية الأبحاث.

## 4. تجارب علاج الإلتهاب الكبدي الوبائي (سي)

### فى مصر

#### الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) مشكلة صحية كبرى حول العالم

يعتبر الالتهاب الكبدي الوبائي (سي) من أكبر المشكلات الصحية التي يعاني منها أكثر من 170 مليون مريض حول العالم. ويتسبب هذا المرض المزمن في الإصابة بتليف الكبد، وأمراض الكبد في مراحل متأخرة و سرطان الكبد.

و على الرغم من أن معظم المصابين بهذا المرض ليسوا على دراية بإصابتهم به (لأنه غالبًا ما يكون بلا أعراض لسنوات، بل ولعقود)<sup>102</sup> فإن أعداد المصابين وحالات الوفاة الناتجة عن الإلتهاب الكبدي الوبائي (سي) في ازدياد دائم حول العالم. وفقاً لمنظمة الصحة العالمية (WHO) هناك ما يقرب من 700.000 شخص يموتون سنوياً من مضاعفات الالتهاب الكبدي الوبائي (سي). من الممكن القضاء على الإلتهاب الكبدي الوبائي (سي) ولكن القدرة على الحصول على العلاج مازالت ضعيفة في كثير من الظروف<sup>103</sup>. هناك ستة أشكال جينية رئيسية من فيروس الإلتهاب الكبدي الوبائي (سي) ، النمطين 1 و 3 معاً يشكلوا أكثر من ثلاثة أرباع الإصابات بالفيروس<sup>104</sup>.

مضادات الفيروسات مباشرة العمل الجديدة (DAA) تعد نقطة تحول في علاج إلتهاب الكبد الوبائي (سي) حيث يمكن تناولهم عن طريق الفم مباشرة في نقطة الرعاية ولمدة زمنية قصيرة (في المتوسط من 8-12 أسابيع) من الوصفات العلاجية التي كانت تحتوى على الinterferon الذي كان يستخدم من قبل. وتستطيع مضادات الفيروسات مباشرة العمل DAA أن تقضى على الفيروس في أكثر من 90% من الحالات ويصاحبهم أعراض جانبية أقل حدة ناتجة عن إستخدامهم<sup>105</sup>. مع ذلك، قد ثار جدلاً ساخناً بسبب سعرهم

المرتفع للغاية، مثل حالة الـ Sovaldi® - Sofosbuvir الذي تنتجه شركة Gilead بالولايات المتحدة، بسعر 84000 دولار لكورس العلاج الذي يمتد لثلاث أشهر (1000 دولار للقرص). حتى الدول ذات الدخل المرتفع تجد صعوبة في تغطية تلك التكلفة، بالرغم من أن بعض الدول نجحت في التفاوض بشأن تخفيض سعر الدواء أكثر من غيرها. الأسعار، بالرغم من ذلك، تبقى بعيدة جداً عن قدرة المواطنين للاستخدام الواسع في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل.

منذ عام 2013، تم إطلاق العديد من مضادات الفيروسات مباشرة العمل DAAs بواسطة شركات متعددة الجنسيات TNCs (انظر جدول 4).

ليس لكل مضادات الفيروسات مباشرة العمل DAAs نفس الفاعلية ضد كل الأشكال الجينية للفيروس الكبدي الوبائي (سي)، لذلك من الضروري إيجاد تركيبة جرعة ثابتة FDCs.

من الممكن تلخيص مبادئ نظام العلاج بالدواء الأخير<sup>106</sup> كالتالي:

- ينصح بأن يتم استخدام بروتوكولات علاج تتضمن مضادات الفيروسات مباشرة العمل DAA لعلاج الأشخاص المصابين بفيروس الإلتهاب الكبدي C بدلاً من بروتوكولات العلاج المكونة من pegylated interferon و ribavirin
- بروتوكول العلاج الأنسب للأشخاص المتضررين من النمط الجيني الرابع هي ledipasvir/sofosbuvir أو daclatasvir/sofosbuvir.
- مدة العلاج عادة 12 أسبوعاً، وتمدد إلى 24 اسبوع للمرضى الذين يعانون من تليف الكبد.

جدول 4: عرض للعلاجات الجديدة للإلتهاب الكبدي الوبائي (سي)

أول تسجيل دولي	المادة الفعالة	إسم التسويق	الشركة	التكلفة المبدئية للعلاج في الولايات المتحدة لمدة ١٢ أسبوع بالدولار
27/09/2013	Simeprevir	Olysio™	Janssen	66,000
06/12/2013	Sofosbuvir	Sovaldi®	Gilead	84,000
04/07/2014	Daclatasvir	Daklinza®	Bristol-Myers Squibb (BMS)	63,000
10/10/2014	Sofosbuvir/Ledipasvir	Harvoni®	Gilead	94,500
25/11/2014	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir/Dasabuvir	Viekira Pak®	AbbVie	83,319
28/01/2016	Elbasvir/Grazoprevir	Zepatier™	Merck	54,600



"دائمًا ما أخبر الطبيب المتابع لحالتي عن الأعراض الجانبية و كان يقوم بتصويرها ووصف الدواء لي" و تضيف صباح " كان الأمل غير محتمل في الكثير من الأوقات."

بالإلتهاب الكبدي سي سنويًا ابتداءً من 2016 والنزول بنسبة الإصابة بالمرض إلى أقل من 2% في عام 2025.<sup>114</sup> وصول الجيل الجديد من مضادات الفيروسات مباشرة العمل DAA أعطى أملًا جديدًا وأدى إلى مناقشات ساخنة أيضًا حول أسعار العلاج والتعقيم المحيط بالمفاوضات بين الحكومة والشركة الأمريكية Gilead. (أنظر الجزء: اتفاقية Sovaldi : جدل حول الاتفاقية).

جانب طبي آخر يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار هو أن النمط الجيني الرابع من الفيروس الكبدي الوبائي سي هو الأكثر إنتشاراً في مصر. كما يمكن أن نلاحظ من ترشحات بروتوكولات العلاج في الأعلى فإن sofosbuvir وحده لن يقضي على النمط الجيني الرابع. وسيزيد ترخيص sofosbuvir/ledipasvir و Daclatasvir من فاعلية العلاج، و لكن أيضا سيزيد من تكلفته.

أخيراً، يجب الإشارة أن مصر لديها صناعة للأدوية الجينية قوية نسبياً في مجال علاج الالتهاب الكبدي سي مما يساهم بشكل كبير في توفير العلاج في مصر. ونظرًا لعدم حصول الشركة المنتجة على ملكية فكرية للدواء الجديد، تسارعت الشركات المصرية لإنتاج أدوية جنيسة له.

شركتان مصريتان تم اصدار تصاريح لهم من قبل شركة Gilead بإنتاج دوائها كجزء من اتفاقية الترخيص الدولي الطوعي المعلنه في عام 2014.<sup>115</sup> النطاق الجغرافي المحدد لهذه الاتفاقية كان محل نقد من مجموعات الضغط الدولية وجمعيات المرضى حيث إنها لم تشمل بعض الدول ذات الدخل المتوسط أو

## وضع الإلتهاب الكبدي الوبائي سي في مصر

مصر بها أعلى نسبة لإنتشار مرض الإلتهاب الكبدي الوبائي سي في العالم، مما يجعل منه أزمة صحة عامة. ويقدر معدل الإصابة بهذا المرض المزمن بحوالي 10% من الأعمار التي تتراوح بين 15 إلى 107,59<sup>107</sup> وفي بعض التقديرات الأخرى تصل تلك النسبة إلى 14%<sup>108</sup>، وهذا يشكل أكثر من 6 مليون شخص ويزداد العدد 150,000 حالة جديدة تقريباً سنويًا<sup>109</sup>. هذه المعدلات المرتفعة تعود إلى الحملة التي قامت بها الحكومة المصرية من الستينيات إلى الثمانينيات لعلاج البلهارسيا بالحقن عن طريق الوريد<sup>110</sup>.

يتم نقل فيروس الإلتهاب الكبدي الوبائي سي عن طريق الدم و معظم حالات العدوى تتم عن طريق الحقن غير الآمن، وعدم التعقيم، ونقل الدم ومشتقاته بدون إجراء تحاليل<sup>111</sup>.

وللتغلب على هذه التحديات التي تواجه الصحة العامة، تم انشاء لجنة قومية للسيطرة على فيروس الكبد الوبائي (NCCVH) عام 2006 وكلفت بتطوير إستراتيجية قومية للسيطرة على الفيروس. وضعت أول إستراتيجية للفترة من عام 2008 لعام 2012، ميزانية سنوية قيمتها 80 مليون دولار أمريكي<sup>112</sup>. في عام 2007، أطلقت خطتين وطنيتين للعلاج باستخدام interferon و ribavirin واستخدمت الدواء الجديد فور انتاجه. هناك أكثر من 140000 مصري يعالج بالمجان بـ sofosbuvir و/أو simeprevir من 2015.<sup>113</sup> تأمل الحكومة المصرية في علاج 300,000 مصاب

## إتفاقية الـ Sovaldi: جدل حول الآلية

في بداية عام 2014، كانت اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) أول الجهات الحكومية التي تتفاوض على سعر أفضل لـ sofosbuvir مع الشركة المصنعة Gilead - بين الدول المنخفضة ومتوسطة الدخل.

وبعد فترة قصيرة، تم رفض منح براءة الإختراع لـ Sovaldi من قبل مكتب براءات الإختراع المصري، مما يفسر تسرع Gilead في بدء المفاوضات<sup>123</sup>. وصلت الصفقة إلى 300 دولار مقابل شهر من العلاج، ما وصفه عادل العدوي وزير الصحة آن ذاك، بالصفقة الناجحة. ولكن سرعان ما أثارت الجدل بسبب عدم شفافية المفاوضات. فسعر Sovaldi في القطاع الخاص آنذاك مرتفع للغاية (أكثر من 2000 دولار أمريكي للشهر إذا تم شراؤه خارج برنامج العلاج الوطني) وهو ما شكل مرجع عالمي للتسعير أعلى بكثير من تكلفة إنتاج sofosbuvir الفعلية<sup>124</sup>.

وهناك إنتقاد آخر من قبل نقابة الصيادلة، أن الصفقة كانت مفاجئة، وأنه تم توزيع الدواء قبل تسجيل sofosbuvir بوزارة الصحة المصرية، مما يحقق تمييزاً لشركة أجنبية على الشركات المصرية<sup>125</sup>. وتعرضت اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) متمثلة في وحيد دوس، عميد معهد البحوث للكبد وطب المناطق الحارة، للنقد الشرس بعد إتمام الصفقة لعدم التصريح بشروطها.

ويقول دكتور محمد عز العرب، أستاذ ومدير وحدة العلاج بالمعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة، "إنني ألاحظ إقحام عضوان في لجنة المفاوضات. هذان العضوان كانا أيضا باحثان كبيران في التجربة التي أقيمت في مصر مما يؤدي إلى تضارب واضح للمصالح ومشكلة أخلاقية كبيرة. كان على هذين العضوين رفض الإنضمام إلى المفاوضات و فرق البحث في آن واحد."

بعد إنتهاء الصفقة، تم ترخيص Sovaldi للتسويق في 2014 الذي يمثل وقت قياسي في سرعة الحصول على الموافقة وبعد زمن قصير وصلت لمصر أول دفعة من الدواء<sup>126</sup>.

المنخفض المتأثرة بشكل كبير بالمرض<sup>116</sup> أيضاً تم مواجهة استراتيجية شركة Gilead التي تهدف إلى منع توفير العلاج بسعره الرخيص في الدول ذات الدخل المرتفع<sup>117</sup>.

في عام 2016، أعلنت المنظمة السويسرية "Drugs for Neglected Diseases Initiative DNDi" أنها اتفقت مع الشركة المصرية "فاركو" على التجارب السريرية لعلاج جديد يشمل مختلف الأنواع الجينية للالتهاب الكبدي سي على أن يكون سعره اقل من 300 دولار أمريكي<sup>118</sup>.

## برنامج العلاج بالمجان

في عام 2014 أطلقت الحكومة المصرية خطة قومية للوقاية والعلاج من الفيروسات الكبدية (2014-2018)<sup>119</sup> تشمل برنامج علاجي جديد عن طريق الأدوية الجديدة DAAs الأكثر فاعلية على أن تكون أول هذه الأدوية Sovaldi لشركة Gilead. ثم تلى ذلك نظام علاجي جديد من نفس الشركة: ledipasvir/sofosbuvir يتم تسويقه تحت إسم: Harvoni \*

يوقع المرضى الذين يتلقوا علاج Sovaldi على موافقة باستخدام نتائج الإختبارات الخاصة بهم، وأوضح لنا دكتور وحيد دوس، أستاذ الكبد بجامعة القاهرة، ورئيس اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCV)؛ أنه تم إعطاء Sovaldi لـ 130000 مريض تقريباً حتى وقت هذا التقرير. وتتضمن الموافقة مراقبة حالة المريض وتدوينها قبل، خلال وبعد العلاج. وقال وحيد دوس: "بروتوكولات العلاج دولية، فقد كان في البداية البروتوكول العالمي استخدام peginterferon مع Sovaldi، وليس في مصر فقط. نحن نقوم دائماً بمراجعة بروتوكولات العلاج، ونحاول أن نقدم العلاج الأسهل والأقل تكلفة بقدر الإمكان."

وصرح دكتور مجدي الصيرفي، مدير المعهد القومي للكبد وطب المناطق الحارة، و عضو اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH)، أن عند إختيار المرضى تمنح الأولوية للحالات المتوسطة مثل رجال صغار السن غير مصابين بأمراض مزمنة والمرضى الذين لم يتلقوا أي علاج من قبل. القصص المسردة في إطار 5 و 6 تشرح تجارب المرضى في هذا البرنامج العلاجي غير المسبوق الذي وصفته جريدة نيويورك تايمز، "تجربة في حجم دولة مصر"<sup>122</sup>.

## إطار رقم 5: التجارب السريرية من منظور المشاركين

### قصة نعمات

لقد إكتشفت نعمات<sup>120</sup> (وهي تبلغ من العمر فوق 60 عاماً) بالصدفة أنها مصابة بفيروس إلتهاب الكبدى الوبائى سي، و كان هذا الخبر صادم لأن عائلتها لا تحتمل مصاريف العلاج وليست تحت أى غطاء تأميني.

استفادت نعمات، ربة منزل، كثيراً عندما أتاحت الدولة أدوية علاج الكبد Sovaldi و Olysis. تم صرف الأدوية من المعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة بالقاهرة لمدة ثلاثة أشهر. وقدم ابنها الكبير، سمير، طلب للحصول على العلاج نيابة عنها.

ويقول سمير "تمكنا من تحمل مصروفات تحاليل الدم، و هو إجراء إلزامي للحصول على الدواء، و تمكنت أيضا من دفع التحاليل الشهرية. لكننا ما كنا لنتمكن من الحصول على الدواء إن لم يكن بالمجان."

يتضمن بروتوكول الحصول على العلاج مجاناً إجراء متابعات شهرية مع الطبيب المتواجد بالمنشأة الطبية التي تتبع العلاج، و استلام التحاليل وحفظها. وأضاف سمير "أمي تجد صعوبة في الحركة، فأنوب عنها في كل الإجراءات. أزور الأطباء شهرياً وأسلمهم نتائج التحاليل، وكان واضحاً منذ

البداية أن الأطباء لا يحتاجون إلى فحص أمي ولا فحص ضغطها، كان فقط يستلم النتائج و يدونها. و لذلك فكنت أقوم أنا بتسليم النتائج حتى لا أزيد الحمل عليها." خضعت نعمات لتحاليل الـ PCR بالمعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة على نفقة الدولة. لا تجرى التحاليل دائماً في نفس يوم إعطاء الجرعة الشهرية من الدواء، فلذلك يستلم سمير الدواء نيابة عن أمه، بلا اعتراض من طبييها. ويقول سمير "أنا ممتن للغاية من العلاج المجاني لأمي. أثبت العلاج فعاليته من أول شهر أخذت أمي به الجرعة، ومع ذلك فإن إجراءات الحصول على الدواء متعبة للغاية، فيجب التوجه لوزارة الصحة للحصول على الختم الرسمي للعلاج على نفقة الدولة."

ويوجد المكتب في دور مرتفع، مما يشكل صعوبة على كبار السن والمرضى. وعلى الشخص الرجوع إلى معهد الكبد لأخذ الجرعة. و التنقل بين الوزارة والمعهد ليست سهلة بسبب الإزدحام الشديد في المنطقة وقلة وسائل المواصلات."

لم يكن سمير على علم بأن نتائج تحاليل والدته كانت جزء من تجربة وتقييم فاعلية دواء Sovaldi، على الرغم من أنه لم يكن ليعترض على أية حال، قد تفاجأ بأن الأطباء لم يخبروه.

## إطار رقم 6: التجارب السريرية من منظور المشاركين

## قصة عبد الخالق

وأدى ذلك إلى إصابته بطفح جلدي و صداع حاد وإلتهاب في الغدد الليمفاوية مما أوصله إلى المرحلة الرابعة والأخيرة لمرض الأيدز (AIDS). وبعد التغطية الصحفية التي أعلنت بطلان هذا العلاج، تبع ذلك فضيحة كبرى و صدم عبد الخالق وقال " قد فوجئت بأنها كانت مجرد تجربة، لم يخبرني أحد بذلك.

ومع بداية سبتمبر 2015، تم إعطاء عبد الخالق علاج يسمى Sovaldi لمدة ستة أشهر، من قبل مستشفى ومعهد المحلة للكبد. وقال عبد الخالق " لقد أخفيت حقيقة إصابتي بمرض نقص المناعة HIV ولم يسألني أحد عنه، ولم تتضمن الاختبارات الأولية أي اختبار لمرض نقص المناعة (HIV). وعندما أخبرت الطبيب المتابع لحالتي بمستشفى العباسية للحميات، قال لي أنه من الجيد أنني لم أخبر أحد بمرضتي لأنه كان من الممكن رفض إعطائي العلاج.

كل ما كان يتمناه عبد الخالق، هي فرصة للنجاة من الموت<sup>121</sup>. كان عبد الخالق مصاب بمرض نقص المناعة (AIDS) وانخفضت مناعته؛ حيث وصل عدد CD4 لديه إلى 65 و بعد ذلك 10. (المعدل الطبيعي ما بين 350 و 1391). هذا الوضع هدد حياة عبد الخالق، و لكن ازداد الوضع سوءاً عندما علم بإصابته بفيروس الكبد سي مما دفع عبد الخالق إلى تجربة العلاج الجديد الذي قدمه له اللواء الدكتور إبراهيم عبد العاطي.

وقال عبد الخالق " قيل لي أن هذا العلاج هو إكتشاف جديد بإمكانه القضاء تماماً على فيروس سي والإيدز، و لكن لم يخبرني أحد إنها كانت مجرد تجربة للعلاج. لم أوقع أي إتفاقية أو عقد." و قد شارك عبد الخالق في علاج "الكفتة" سيء السمعة. (انظر الفصل الثالث) و قد انخفضت مناعته بشكل ملحوظ

هو ما يعرف بدراسات ما بعد العلاج. فنحن نقوم بهذه الدراسات لتقييم تأثير الدواء."

وتشير دكتورة وفاء عبدالعال، أستاذ علم الأمراض و رئيس وحدة التجارب السريرية بمركز التميز بالمركز القومي للبحوث، إلى حقيقة أن تجارب Sovaldi في مصر قبل طرح الدواء بالأسواق، لم تتضمن النوع الرابع من الفيروس، وأبدت قلقها من أن يكون قرار الحصول على دواء Sovaldi وأدوية أخرى لأمراض الكبد بأسعار مخفضة، قد تم دون إجراء تجارب إكلينيكية لتلك الأدوية.

## هل تجرى تجارب إتهاب الكبد الوبائي سي على النحو الصحيح؟

وفقاً للدكتور عز العرب، أحد أشد الانتقادات التي وجهت لتجارب أدوية الإتهاب الكبدية الجديدة هو إحتكار مجموعة صغيرة من الأطباء للبحث العلمي وأوضح أن "المدير السابق للمعهد القومي كان طبيب مناظر لا علاقة له بالأبحاث العالمية، وبالرغم من ذلك عندما وصل إلى منصب سلطوي، نسبت له جميع الأبحاث، إنني أطالب بوقف هذا التحيز ووقف احتكار أبحاث الفيروسات الكبدية من قبل أربع أطباء بسبب معرفتهم القوية بشركات الأدوية." ويقول هاني سليم، مدير لجنة أخلاقيات البحث العلمي بالمعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة، ورئيس الشبكة المصرية لأخلاقيات البحث العلمي ENREC، فيما يخص إحتكار أربع أطباء لتجارب العقاقير الكبدية ودور التشريع في منع مثل هذا السلوك، أن على الشركات العالمية أن تختار الباحثين المحليين بناءً على عدد الأبحاث التي نشرها في المجلات العالمية، وسجلاتهم في التجارب السريرية.

وبخصوص إحتكار بعض الباحثين لتجارب أدوية الكبد، صرح الصيرفي أن سجل الباحثين في المجلات الطبية العالمية مهم، هذه الخبرة العلمية تزيد من تميز و مصداقية الباحثين في نظر شركات الأدوية، والتي تضم الباحثين الأصغر سناً.

أثارت صفقة Sovaldi آراء مختلفة بين الخبراء المصريين الذين تحاورنا معهم، حول ما إذا كان برنامج العلاج الوطني مجرد تجربة إكلينيكية مقنعة. و تقول دكتورة طب الأطفال بجامعة عين شمس، وعضو هام في اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH)، أن البيانات التي يتم جمعها خلال التجارب السريرية تستخدم حصراً من قبل اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) لتقييم معدل نجاح العلاج (إخفاء الفيروس من الدم). إذا أصبحت البيانات ملكاً لشركة Gilead، كان من

ويشير دكتور أحمد شعراوي، عميد المعهد القومي للكبد بالمنوفية، إلى إحتكار عمليات شراء Sovaldi على أطباء المعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة ومنح الدواء مجاناً بشكل تلقائي للمعهد القومي للكبد.

ودافع دكتور دوس عضو اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) عن موقفه قائلاً: " أنا لم أكن المفاوض الوحيد، وأنا أعرف Gilead نظراً لحضوري للمؤتمرات الطبية. أنا كنت مجرد حلقة وصل بين Gilead والشؤون القانونية بوزارة الصحة، ولم أتدخل في صفقة التسعير. ويعتقد دكتور دوس أن هناك هجوم على اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) بسبب نجاحها في توفير sofosbuvir المستورد والمصنع محلياً، بأسعار منخفضة. و قال دوس أن لجنة المفاوضات التابعة لوزارة الصحة تشكلت من 16 عضو من المساهمين في بروتوكول العلاج "ليس فقط ثلاث أطباء كما أشيع" أضاف دوس "لقد خصصت نصيبي من العائد المادي من هذا البحث لوحدة زرع الكبد بمعهد بحوث الكبد وطب المناطق الحارة."

## تجربة إكلينيكية أم لا؟

تقول دكتورة مجد قطب، أستاذة طب الأطفال، وعضو مجلس مراقبة المؤسسات IRB بكلية الطب، ومديرة مركز الطب الوقائي بمستشفى الأطفال بجامعة القاهرة، أنه تم تصنيع Sovaldi في الولايات المتحدة لأطفال جينية للإتهاب الكبدية سي غير النمط الأكثر إنتشاراً في مصر. و لذلك هذا الدواء ليس بعلاج، تزعم قطب، بل هو طرح بغرض التجربة. السؤال هو: هل تم الإعلان عن هذه التجارب، و هل تم الوصول إلى النتائج والمعلومات التي يجب أن تنشر من أجل وضع بروتوكول العلاج؟ وفقاً لقطب، فإن الوضع الحالي غير صحيح.

ويعترض دوس اللجنة القومية لمكافحة الفيروسات الكبدية (NCCVH) قائلاً " تتضمن المرحلة الرابعة من أي تجربة سريرية على التسويق وتجربة الدواء الجديد، و Sovaldi في مرحلته الرابعة من التجربة السريرية ولكنه من الممكن وقف وسحب الدواء إذا ثبت أنه يشكل خطراً" ووفقاً لقاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH)، لا يوجد مرحلة رابعة لـ Sovaldi قائمة الآن في مصر. وأن المرحلة الثالثة قد تمت في أغسطس 2014، غالباً من أجل تسجيل الدواء بمصر. وصرح دكتور مجدي الصيرفي، مدير المعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة، وعضو اللجنة القومية لمكافحة فيروس الإتهاب الكبدية الوبائي سي أن Sovaldi مسجل وحاصل على موافقة هيئة الصحة الأوروبية، و منظمة الغذاء و الدواء FDA. "دائماً نواجه أسئلة عن سبب دراسة الأعراض الجانبية للدواء، و

من ضمن التجارب القليلة الخاصة بالإلتهاب الكبدي سي والتي كانت تحت رعاية شركة Gilead NCT02487030 تحت عنوان "سلامة وفعالية جرعة ثابتة مختلطة من Ledipasvir/Sofosbuvir مع أو بدون Ribavirin، في البالغين المصريين المصابين بالنمط الجيني الرابع من الإلتهاب الكبدي سي" فما فائدة هذه التجارب في مرحلتها الثالثة التي تقام فقط في مصر، مع أن هذا الدواء المختبر تحت الاسم التجاري Harvoni قد تم التصريح بفاعليته على النمط الجيني الرابع من الإلتهاب الكبدي الوبائي، وفقا للإقتراحات العلاجية الأخيرة<sup>127</sup> وقد تم أيضًا تسجيله في مصر.

الممكن أن نعتبر برنامج العلاج الوطني تجربة إكلينيكية، و لكن لا يبدو أن هذا هو الحال.

الإلتهاب الكبدي سي هو أولوية وطنية مع منافسة الأسعار الشديدة بين الشركات الوطنية المنتجة للأدوية والشركات متعددة الجنسيات، كما تلعب الدولة دوراً هاماً في دعم العلاج بالنسبة لمن لا يستطيعون تحمل تكلفته ومن هنا تكون مسألة سهولة الحصول على الدواء والقدرة على تحمل تكلفته فيما بعد التجربة ربما أقل حدة منها، على سبيل المثال، في أدوية علاج السرطان (انظر الفصل الخامس) من الناحية العددية، فإن عدد التجارب الخاصة بالإلتهاب الكبدي سي أقل بكثير من تجارب مرض السرطان، تقريباً السدس.



صباح برفقة صديقتها التي تساعدتها كل مرة تزور بها المستشفى لأخذ جرعة الدواء.

## 5. التجارب السريرية على أدوية السرطان

### انتشار السرطان في مصر

أشارت دراسة حديثة أن حالات السرطان في مصر في إزدیاد سريع ومن المتوقع أن تزداد ثلاثة أضعاف في عام 2050 عن نسبتها في عام 2013.<sup>128</sup> ويعد سرطان الثدي من أكثر الأنواع إنتشاراً بين السيدات المصريات، يليه سرطان الكبد بين الرجال، ثم يليهما سرطان المثانة. إزدیاد حالات الإصابة بسرطان الكبد في مصر لافت للنظر (المستوى الرابع في العالم) وغالباً هذه النسبة متعلقة بارتفاع عدد حالات الإتهاب الكبدي الوبائي سي في البلاد.<sup>129</sup>

### لماذا يرغب مرضى السرطان المصريين

#### المشاركة في التجارب السريرية؟

تقول دكتورة هبة خفاجي، أستاذ الأورام بالمستشفى الجامعي القصر العيني، لقد شاركت كباحثة في التجارب السريرية، لمدة أربعة أعوام من خلال مركز بحثي متخصص في مثل هذه التجارب. وقبل ذلك، كانت التجارب تقام على نطاق ضيق، حيث كانت إجراءات الحصول على الموافقات تتسم بالإطالة وكانت المشاريع غالباً تقابل بالرفض.

وتقول أن مرضى السرطان، على عكس المرضى الآخرين، يرغبون في المشاركة في التجارب السريرية، حيث يمكنهم تلقي العلاج والأدوية بالمجان. لأن من الممكن وصول تكلفة علاج مرض السرطان إلى 50000 جنيه مصري شهرياً (مما يعادل 5600 دولار أمريكي تقريباً).

علاوة على ذلك، العلاج على نفقة الدولة لا يتكفل بكل مصاريف العلاج، و على المرضى التقدم لمنشآت الرعاية الصحية مرات عديدة مما يشكل مشقة بالنسبة للمرضى، بالإضافة إلى صعوبة الحصول على العلاج على نفقة الدولة لأكثر من دورة واحدة من العلاج. و أضافت أن المشاركة في التجارب السريرية توفر التحاليل والفحوصات الطبية بالمجان، كما تتكفل بمصاريف التنقل للمرضى غير القاطنين بالقاهرة ومتابعة بالمستشفى لما بعد التجربة إذا لزم. و يقول دكتور رافت رجائي عبد الملك، أستاذ مساعد بقسم الأورام بكلية الطب جامعة القاهرة، أن المشاركة في الدراسات السريرية لعلاج مرضى السرطان توفر العلاج بطرق غير متاحة في مصر، ويقدم العلاج بدون أي تكلفة على المرضى والمنشآت العلاجية والدولة.

### أخلاقيات تجارب مرض السرطان في الدول

#### منخفضة ومتوسطة الدخل

هذه التصاريح تشير إلى عدم المساواة بين المشاركين في التجارب في مصر وفي الدول الأكثر ثراءً. ففي مصر، ترى المصابين بأمراض تهدد الحياة مثل السرطان ليس لديهم سوى خيارات قليلة. ولذلك يضطروا إلى أخذ علاج تحت التجربة، غير معروف أعراضه الجانبية، فقط لأنهم لا يمكنهم تحمل نفقات العلاج الأساسي. يجب إعطاء المرضى العلاج الأساسي أولاً، إلا في بعض الحالات الإستثنائية مثل عدم توفر الدواء الأساسي، أو عدم فاعليته، أو تسببه في حدوث الكثير من الأعراض الجانبية. ففي الدول الأكثر ثراءً، يتم عادة إعطاء الدواء الأساسي لمرضى السرطان أولاً، إن لم يأت بالنتيجة المطلوبة، من الممكن

أن يتم اشراكهم في التجارب السريرية. و هذا يوضح سبب اختيار مصر لإجراء تجارب السرطان، حيث أنه من الصعب العثور على مرضى لم يتم علاجهم من قبل في الدول الثرية. وهناك تحقيق قام به المركز الهندي للدراسات الأخلاقيات والحقوق يوضح كيف يتلقى مرضى سرطان الثدي العلاج المختبر في سياق التجارب السريرية. ويرى هذا التحقيق أن راعي هذه التجارب إستغل ضعف موقف المصابين بسرطان الثدي في الهند<sup>130</sup>. و هناك مقال نشر في 2014 في مجلة علم الأورام الإكلينيكي، يلخص المخاطر الأخلاقية المتعلقة بالتجارب السريرية لمرض السرطان في الأوساط منخفضة الموارد، كالتالي:

“على الرغم من الخطر الذي يشكله السرطان على الصحة

العامة في العالم النامي، جنباً إلى جنب مع عولمة الأبحاث السريرية التي ترعاها الصناعة، أخلاقيات التجارب السريرية في الدول منخفضة الموارد تلقى القليل من الاهتمام. ما هي المعايير المناسبة لتصميم وإجراء هذه التجارب؟”

“أثنين من المسائل المثيرة ذات صلة بالتجارب السريرية في الدول منخفضة الموارد بشكل خاص. أولاً، ما هي مجموعة الضوابط الصحية لتقييم العلاج المختبر في هذه الأماكن؟ فكما هو الحال مع التجارب حول مرض نقص المناعة HIV، فإن الباحثين في تجارب علاج السرطان يجب أن يقوموا بتحديد ما إذا كان ينبغي مقارنة التجارب بطرق العلاج الحديثة بالدول المتقدمة أم أنه من الأفضل مقارنتها بالعلاج المتوفر محلياً. ثانياً، هل يجب على هذه التجارب أن تعود بالنفع على سكان البلد المضيف؟”

“هذه الأسئلة، التي تشمل واجب الرعاية والباحثين على حد سواء ولجان المشاركين بالتجارب والمجتمع المضيف لها، ما زالت غير مجاب عليها حتى يومنا هذا<sup>131</sup>.”

يعتقد القارئون على هذا البحث أن كل مشارك في التجارب السريرية، أينما كان، له الحق في أن يتلقى أعلى مستويات الرعاية الصحية الممكنة في حال وضعه ضمن مجموعة تحت الملاحظة. ويجب توفير الرعاية الصحية اللائقة للمشاركين في البحث وليس فقط العقاقير التي يتم إختبارها. وقد ارتكزت جميع هذ الجوانب في معايير أخلاقية عملية مثل إعلان هيلسنكي و المبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) وقد أوضحنا مسبقاً في تعليق حديث نشر في مجلة لانسييت لأمراض الدم أنه “إذا كان هناك أسباب تؤدي إلى عدم تنفيذ هذه الشروط، فوفقاً للمبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) يعتبر إجراء البحث في هذه الدولة غير أخلاقي وإستغلالي<sup>132</sup> وفي ضوء هذه الأساسيات، فالتجارب التالية التي حددناها خلال هذه الدراسة تثير الشكوك حول مدى أخلاقيتها.





## تجارب مرض السرطان في المراحل الأولية

## 1. A Pharmacokinetics Study to Investigate the Effect of Rifampin on Vemurafenib in Patients With BRAFV600 Mutation-Positive Metastatic Malignancy (NCT01765543)

مطلوبة لتقييم الدواء المختبر وتقديم نقطة النهاية الأولية. قد إنتهت التجربة من التسجيل في أربع دول منها الولايات المتحدة الأمريكية وكرواتيا ومصر وجنوب أفريقيا. ومازال تقرير هذه التجربة السريرية في مرحلة الإعداد. سيتم تحديث clinicaltrials.gov قريباً ليعكس وضع الدراسة.

"بعد مشاركة المرضى في التجربة [NCT 01765543] GO28052، تم العرض عليهم أن يشاركوا في التجربة الممتدة. [NCT01739764] GO28399 والتي يستطيعون من خلالها الاستمرار في تلقي علاج vemurafenib ما داموا يستفيدون منه." من المتوقع أن تنتهي التجربة في 2018 (...); ولكن سياسات Roche الداخلية تضمن الاستمرارية في حالة استمرار إستفادة المرضى من من vemurafenib (...)"

بناءً على التعليقات السابقة، تبدو التجربة مقبولة. ولكن مازال لنا أن نتساءل هل هو أخلاقي أن نقيم دراسة في مصر لتلبية مطلب منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA - بمعنى أنها تجربة متصلة بعملية الترخيص التسويقي بالولايات المتحدة. وهل أيضاً سيستفيد منها المصريون؟ يجب على لجنة أخلاقيات البحث العلمي بوزارة الصحة MOH REC ومجالس مراجعة المؤسسات IRBs المختصة أن يتأكدوا أن جميع المشاركين في هذه التجربة سيتم إشراكهم في التجربة الممتدة والتأكد من أن Roche ستلتزم بتقديم vemurafenib، إذا ثبتت كفاءته، للمرضى الذين يظنون بحاجه له بعد مارس 2018.

الراعي: شركة Roche  
عقار الراعي المختبر: vemurafenib - الاسم التجاري Zelboraf  
عقاقير شركات أخرى: rifampin<sup>133</sup>  
الموافقة الأصلية للدواء المختبر: 08/2011 منظمة الغذاء و الدواء (FDA)،  
02/ 2012 وكالة الأدوية الأوروبية (EMA)، 10/2011 (سويسميديك).

**التحليل النقدي:** تجربة في المرحلة الأولى، قائمة، (في مرحلة اختبار المشاركين). يعتقد الخبراء الذين قمنا بإستشارتهم أن التجارب ربما تكون منطقية بسبب تأثير vemurafenib المثبط للمناعة. لكن هذه التجربة تحتاج لعدد كبير من المشاركين نظراً لكثرة عينات الدم التي يجب أن تؤخذ. نسبة المخاطر والمنفعة غير واضحة لأنه لا يوجد معلومات حول إلى أي مدى بعد إنتهاء هذه المرحلة (الدورة الأولى) من التجربة سيستمر إعطاء الدواء للمرضى. و هناك امتداد للدراسة (NCT01739764) قائمة حتى مارس 2018. ولكنه غير واضح ماذا سيكون مصير المرضى بعد ذلك.

**تعليقات شركة روش (مقتطفات)<sup>134</sup>:** أجريت هذه الدراسة خصيصاً لتلبية متطلبات ما بعد التسجيل الواردة من منظمة الغذاء والدواء FDA في وقت الموافقة الأولى على vemurafenib. نحن ندرك أن أخذ العينات في دراسات حركية الدواء (pharmacokinetic profile) قد تشكل عبأ على المرضى. فهي

## 2. A Multi-Center Study of Biomarker-Driven Therapy in Metastatic Colorectal Cancer (NCT02291289)

**التحليل النقدي:** تجربة في المرحلة الثانية، قائمة (في مرحلة التعيين). تصميم هذه التجربة "فوضوي تماماً" وفقاً لخبراء الأورام، والنتائج ستكون غير واضحة نظراً لعدد المجموعات الفرعية الكبير. فتهدف هذه التجربة إلى إفادة شركة الأدوية أكثر من المرضى. وهناك اعتقاد أنها تهدف لتحفيز الأطباء على وصف أدوية معينة للمرضى مثل bevacizumab. فاستخدام تصميم معقد بهذا الشكل على تجارب لعقاقير جديدة في هذا العدد الكبير من الدول (24) دولة تتضمن دول منخفضة ومتوسطة الدخل يثير القلق الشديد، فهو يزيد من احتمالية الوقوع في الأخطاء البحثية. بجانب العدد المحدود من المشاركين وإستخدام التجربة لنقطتين نهاية (وهي عادة تنبؤات ضعيفة للفائدة الحقيقية للتجارب السريرية) تقلل من قوة التجربة بشكل كبير. يستخدم عقار Vemurafenib في التجربة لعلاج مرض غير الذي خصص له. فهو مسجل لعلاج سرطان الجلد فقط وليس لعلاج سرطان المستقيم. هناك أيضاً خطر تأخر تأثير العلاج الأساسي (bevacizumab + chemotherapy) لمرحلة الوقاية وبالتالي التأثير على استجابة الورم وزيادة خطر التحيز في النتائج النهائية. ويتعارض عدم ترخيص atezolizumab بعد في الدول مرتفعة الدخل مع الضوابط المصرية والتي تنص على أن الأدوية المسموح تجربتها في مصر يجب أن تكون قد حصلت على الموافقة في الدولة المصنعة أولاً. وأخيراً، فإن جميع التركيبات المستخدمة في هذه التجربة شديدة السمية

الراعي: Roche  
عقار الراعي المختبر: bevacizumab (الاسم التجاري Avastin)،  
vemurafenib (الاسم التجاري Zelboraf)، capecitabine (الاسم التجاري  
Xeloda)، atezolizumab (ليس له اسم تجاري بعد  
عقاقير شركات أخرى: cetuximab (الاسم التجاري Erbitux, Imclone)،  
oxaliplatin/fluorouracil/folinic acid (نظام العلاج الكيميائي مسمي  
FOLFOX).  
الموافقات الأصلية: atezolizumab غير موجود. الدواء مازال تحت  
التحضير. --، 02/2004 bevacizumab (منظمة الغذاء و الدواء (FDA،  
01/2005. وكالة الأدوية الأوروبية (EMA)، 12/2004 (سويسميديك)،  
04/1998 capecitabine (منظمة الغذاء و الدواء (FDA، 02/2001، وكالة  
الأدوية الأوروبية (EMA)، 06/1998 (Swissmedic)،  
vemurafenib: 08/2011 (منظمة الغذاء و الدواء (FDA)، 02/ وكالة  
الأدوية الأوروبية 2012 وكالة الأدوية الأوروبية (EMA)،  
10/2011 (سويسميديك).

دولة، في أكثر من 160 مركز، وطمح في تعيين 1200 مريض آخر، 35 منهم سيتم إختبارهم من مصر. وهناك لجنة توجيهية و(لجنة مستقلة لمراقبة البيانات) IDMC مسئولتان عن مراقبة التجربة عن كئيب لضمان سلامة وكفاءة الدراسة..."

ولم تعلق Roche على الجدول الذي سببه استخدام vemurafenib في غير ما خصص له وatezolizumab (الذي لم يحصل بعد على موافقة في الدول مرتفعة الدخل) في مصر ولا على كيفية توفيرهم لمرضى السرطان المصريين بأسعار مناسبة. و لم تعلق Roche أيضا على القلق حول هذه الدراسة لكونها "فوضوية تماما" و "إحتمال حدوث أخطاء بحثية وتفسيرات خاطئة".

يجب أن تبقى هذه التجربة محل الفحص الدقيق من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي بوزارة الصحة MOH REC ومجالس مراجعة المؤسسات IRB المعنية. و يبقى السؤال لماذا تم الموافقة على هذه التجربة من البداية مع العلم بمخالفتها للضوابط المصرية؟

ومرتفعة السعر، مما يثير مسألة كيفية إتاحتهم بأسعار معقولة لمرضى السرطان بمصر.

**تعليقات شركة Roche (مقتطفات)<sup>135</sup>:** إن المرضى الذين لم يتلقوا العلاج من قبل، يتم علاجهم بنظام مصرح به يحتوي على bevacizumab لمدة أربع أشهر؛ هذا الجزء من العلاج يسمى "Induction". الجزء الثاني من العملية المسمى ب"maintenance" يأخذ في الإعتبار البصمة الجزيئية لورم المريض، و بناءً على خصائص الورم يصبح العلاج أكثر تحديداً. و يسمح تصميم التجربة المبتكر، القابل للتكيف بتصحيح أي من مجموعات العلاج بالتجربة وإدخال مجموعة علاج إضافية بناءً على أحدث الأدلة العلمية. جميع العلاجات المختبرة تقارن مباشرة بمعايير الرعاية. "صممت هذه التجربة لتعجيل كشف حالات التحسن الناتجة عن طريقة العلاج المبتكرة مقارنة بالطريقة التقليدية الحالية. و قد ترشدنا المعلومات الناتجة عن هذه الدراسة إلى تطوير عقاقير خاصة بهذا الغرض." الدراسة حالياً قائمة في 24

### 3. A Clinical Study Conducted in Multiple Centers Comparing Veliparib and Whole Brain Radiation Therapy (WBRT) Versus Placebo and WBRT in Subjects With Brain Metastases From Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (NCT01657799)

لاستكمال التجارب في المرحلة الثانية بالرغم من إثبات عدم فائدة الدواء في المرحلة الأولى.

بالإضافة إلى ذلك فإن AbbVie ذكرت أن نتائج المرحلة الأولى تم شرحها في بروتوكول الدراسة، وهو مستند غير متاح للجمهور، و لذلك نحن لا نستطيع أن نتأكد من هذا. لا وجود لهذه النتائج تماماً في قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH) والتي إستندنا عليها في تحليلنا. وهذا عيب واضح من الشركة الراعية والتي من واجبها أن تحدث السجلات باستمرار. هذا العيب يوضح أيضاً المشاكل المتعلقة بصعوبة الوصول للمستندات الهامة. المتعلقة بالتجارب السريرية (مثل البروتوكولات أو تقارير الدراسات) مما يصعب مراقبة الجمهور لهذه العمليات.

وتشير التطورات الحديثة أن الشفافية ليست من أولويات شركة AbbVie. في عام 2013 أقامت دعوة قضائية ضد وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) لإيقاف إصدارها لثلاث تقارير حول التجارة السريرية التي تقيمها AbbVie على عقارها للإلتهاب المفصل (Humira®) adalimumab<sup>137</sup>. وتم إتفاق ودي بين وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) و AbbVie في 2014، بإتاحة النسخ المراجعة فقط من التقارير للجمهور<sup>138</sup>. وقد نشر أمين المظالم الأوروبي إستفسارات بسبب شكوكه حول "استمرار إعتداد الوكالة الأدوية الأوروبية (EMA) على حماية المصالح التجارية" على حساب الصحة العامة<sup>139</sup>. وهذا مثير للقلق لأنه يعني أن AbbVie قد حصلت على الموافقة بإجراء تجارب لعقار واحد على الأقل دون أن يكون سُجل في البلد المصنعة له. وغير واضح هل هذا بسبب تساهل السلطات المصرية، الذي يعتبر منافي للضوابط التي وضعتها تلك السلطات أو بسبب حجج قوية تقدمها الشركات الراعية للحصول على استثناءات.

لقد انتهت هذه التجربة و لكن المرحلة الثالثة من التجربة ما زالت قائمة (NCT02106546) في مصر لإختبار veliparib على سرطان الرئة، والتي يجب أن تراقب من قبل السلطات المصرية. حيث أن Veliparib ما زال غير مسجل بالولايات المتحدة.

الراعي: شركة AbbVie (الراعي السابق شركة Abbott)  
عقار الراعي المختبر: veliparib (ليس له اسم تجاري بعد)  
عقاقير شركات أخرى: لا يوجد (علاج بالدواء الوهمي - Placebo)  
الموافقة الأصلية على الدواء المختبر: لا يوجد، مازال الدواء تحت الإعداد.

**التحليل النقدي:** تمت المرحلة الثانية من تجربة العلاج مقارنة بعلاج وهمي ولم تعلن النتائج، وتبدو هذه الدراسة منطقية من ناحية التصميم، لكنها تثير القلق حول أخلاقية إستخدام العلاج الوهمي في تجارب مرض السرطان في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل ومخاطر سمية الدواء المختبر. لم تحدد نتائج المرحلة الأولى من التجربة، فإن كانت النتائج إيجابية، يصبح استخدام الدواء الوهمي غير أخلاقي. استخدمت التجربة نتائج إكلينيكية (البقاء على قيد الحياة) بدلاً من نهايات بديلة (markers) ويعتبر ذلك ملمحاً إيجابياً.

عدم ترخيص veliparib في دول مرتفعة الدخل يتنافى مع الضوابط المصرية التي تشترط حصول الدواء على الموافقة في البلد المصنعة له قبل تجربته في مصر تحت رعاية الشركات الأجنبية.

**تعليقات شركة أبفي (مقتطفات)<sup>136</sup>:** "يعتمد تصميم هذه التجربة على إضافة veliparib أو الدواء الوهمي للعلاج التقليدي (الإشعاعي). يتلقى جميع المشاركين بالتجربة العلاج التقليدي. وتم وصف تصميم المرحلة الأولى للتجربة (tolerability, pharmacokinetics and anti-tumor activity) تم شرحهم في بروتوكول التجربة. المرحلة الأولى من التجربة تكونت من مجموعة واحدة ولم تثبت فائدة veliparib. ولذلك لا يمكن تطبيق المرجعيات الأخلاقية على هذه الدراسة. ونحن، شركة AbbVie، قد حصلنا على موافقة لإجراء الدراسات التدخلية مع التركيبات التي مازالت تحت التجربة ولم يتم تسجيلها بعد في الدولة المصنعة لها." التفسير الذي قدمته AbbVie غير مقنع، نحن نتساءل عن الدافع المنطقي

#### 4. A Study of Sunitinib In Young Patients With Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor (NCT01396148)

ووفقاً للملخص السويسري للأدوية<sup>140</sup>، يُستخدم الـ sunitinib فقط في الحالات التي يكون فيها مقاومة من جسم المريض لعقار imatinib أو حساسية لعقار imatinib ولكن بالنظر إلى معايير الاشتراك في التجربة، نجد أنها لا تحتوي فقط على من يعانون من مقاومة imatinib، بل أيضاً الذين لا يستطيعون الحصول على imatinib في بلادهم.

ووفقاً لخبراء الأورام، أن هذا لا يمكن أن يمثل سبباً لعدم استخدام imatinib، الذي يعتبر أحسن علاج أثبتت فعاليته. أقيمت هذه التجربة في 12 دولة من الدول المشتركة في منظمة التعاون الإقتصادي والتنمية OECD باستثناء مصر وسينغافورا. ثلاث دول (كندا، بولندا، البرتغال) تم حذفهم من الدراسة لأسباب غير معروفة. و طلبنا من شركة Pfizer أن تفيدينا بتعليقاتها، لكن الشركة لم ترد بالرغم من تذكيرها مرتين. ويبقى السؤال عن مدى أخلاقية حرمان الأطفال والمراهقين المشاركين في التجربة من العلاج الثابتة فعاليته imatinib فقط لأنه غير متاح في مصر. يجب أن تظل هذه التجربة تحت المراقبة عن كثب من قبل وزارة الصحة ومجالس مراجعة المؤسسات IRB المعنية.

الراعي: شركة Pfizer

العقار المختبر: sunitinib (الاسم التجاري Sutent)

عقاقير شركات أخرى: لا يوجد

الموافقة الأصلية على العقار المختبر: 01/2006 (منظمة الغذاء و الدواء  
FDA، 07/2006 وكالة الأدوية الأوروبية EMA، 04/2006 (سويسميديك)

**التحليل النقدي:** المرحلة الأولى والثانية تجربة لإختبار أمن الدواء، قائمة، في مرحلة تعيين المشاركين. تحتوي النتائج المبدئية فقط على مقاييس فيسيولوجية، مثل ثبات ذروة تركيز البلازما ومعدل إنسحاب الدواء الشفوي في الأطفال والمراهقين.

و قد حصل Sunitinib على الموافقة لاستخدامه على البالغين. ولكن في هذه التجربة يتم إختباره على أطفال، و لذلك فنحن نرى أن هذه التجربة لا تتفق مع الضوابط المصرية. ( فقط الأدوية الحاصلة على الموافقة من دولة أجنبية يمكن تجربتها في مصر.)

تتطلب المرحلة الأولى من التجارب مراقبة دقيقة لضمان حماية المشاركين في التجارب. و يعتبر من غير المفاجيء أن العديد من الخبراء المصريين قد عبروا عن إنتقادهم للمراحل الأولى للتجارب المقامة في مصر، كما وضحنا في الفصل الأول.

مرضى السرطان من أكثر المرضى ضعفاً بسبب خطورة مرضهم، و مرضى السرطان المصريين أكثر عرضة للخطر بسبب صعوبة الحصول على العلاج و الرعاية الصحية. و من غير الواضح إذا كان رعاة التجارب يضعون هذا العوامل التي تعرضهم للخطر في الحسبان عند إجراء المراحل الأولى من التجارب في مصر أم لا.

وينتقد خبراء الأورام تصميم المراحل الأولى من التجارب الموضحة أعلاه، و نحن نأمل أن تراقب السلطات المصرية هذه التجارب عن كثب أكثر من ذلك.

#### ملاحظات حول التجارب في المراحل الأولية

تعتبر التجارب في المراحل الأولية أكثر خطورة على صحة المشاركين من التجارب في المراحل المتأخرة التي يتوفر بها معلومات أكثر عن العقار أو تركيبة العقاقير<sup>141</sup>. في يناير 2016 أدت المرحلة الأولى من تجربة في فرنسا إلى موت أحد المشاركين وإصابة العديد من المشاركين بإصابات خطيرة<sup>142</sup>. وكانت نتيجة التحقيق الرسمي الذي أصدرته السلطات الفرنسية في مايو الماضي كالآتي "وجدنا أن الشركة لم تخبر المشاركين بشكل جيد عن التجربة وإتبعت بروتوكول إختبار مليء بالعيوب"<sup>143</sup>. وأدت هذه الحادثة المأساوية إلى بدء وكالة الأدوية الأوروبية (EMA)مراجعة المبادئ التوجيهية الخاصة بالتجارب السريرية التي تجرب أولاً على الإنسان بما تضمنه من البيانات اللازمة لتمكينهم من تنفيذ تصميمهم والسماح لهم بالبدء.<sup>144</sup>

#### المراحل المتأخرة من تجارب مرض السرطان

#### A Study of Avastin (Bevacizumab) + Xeloda (Capecitabine) as Maintenance Therapy in Patients With HER2-Negative Metastatic Breast Cancer (NCT00929240)

التحليل النقدي: هدف هذه الدراسة هو "مقارنة العلاج الوقائي باستخدام Avastin (bevacizumab) + Xeloda (capecitabine) مع وحده، على المرضى المصابين بسرطان الثدي HER2- السالب الثانوي اللاتي لم تتحسن حالتهم مع العلاج الأولي باستخدام docetaxel + Avastin". بدأت الدراسة في 2009 و إنتهت في 2014. ووفقاً لقاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH)، أقيمت التجربة في مصر والبرازيل والصين والهند، والسعودية وبولندا وفرنسا وإيطاليا وأسبانيا وتركيا.

وقد أثارت هذه التجربة القلق لعدة أسباب. ففي عام 2011، أعلنت منظمة الغذاء و الدواء FDA أن المفوض الخاص بها، Margaret Hamburg، قامت

الراعي: شركة Roche

عقار الراعي المختبر: bevacizumab ( الاسم التجاري Avastin)،

capecitabine ( الاسم التجاري Xeloda)

عقاقير شركات أخرى: لا يوجد

الموافقة الأصلية على العقار المختبر: bevacizumab:

02/2004 (منظمة الغذاء و الدواء FDA، 01/2005 وكالة الأدوية الأوروبية  
EMA)، 12/2004 (سويسميديك)

capecitabine: 04/1998 (منظمة الغذاء و الدواء FDA، 02/2001

EMA)، 06/1998 (سويسميديك)

## إطار رقم 7: منظور المشاركين في التجارب السريرية

## قصة صباح

التحاليل المتخصصة، علمت صباح أن الورم قد وصل إلى المخ أيضا. "قد قرأت إستمارة الموافقة المستنيرة بسرعة ولم أنتبه كثيرا لتفاصيل لأنني كنت سعيدة بفريق العلاج وكانت التجربة أيضا تحت إشراف طبيب أورام معروف." وفي عام 2013 بدأت صباح التجربة السريرية. ومنذ بداية التجربة، عانت صباح من الكثير من الأعراض المؤلمة بشكل غير محتمل، على حد تعبيرها. تضمنت تلك الأعراض سقوط أظافرها، حروق بالجلد، واسهال حاد. عانت أيضا من سلس البول، واضطرت إلى الخضوع لعمليتين للمياه البيضاء على نفقتها الخاصة حيث أخبرها الباحثون أن هذا العرض ليس له صلة بالعقار المختبر.

وأخبرها أخصائي الرمد أن هذا المرض حدث بسبب ورم المخ والذي تسبب في التهاب غشاء المخ. وقالت صباح: "كنت أخبر الطبيب المسؤول عن متابعة حالتي بالأعراض الجانبية كان يقوم بتصويرها ويوصف لي الدواء. ومرات كثيرة كان الألم غير محتمل." وقالت صباح أنها كانت حريصة دائما على نشر التفاؤل بين زملائها في التجربة التي اعتادت على مقابلتهم في جلسات العلاج الكيميائي. وتذكرت صباح: "كنت دائما ما أجتمع مع مريضة كثيرا ما تتحدث عن الموت." ومن خلال رابطة مساعدة مرضى السرطان، تعلمت صباح إتباع الحماية الغذائية واليوجا والعلاج بالتأمل. وقالت "أنا أتحدث مع جسدي ومع الورم وأقول له أنه ليس لديه أي سيطرة على جسدي".

صباح سيدة في الستينيات من عمرها وشاركت في تجربة سريرية تحت رعاية الشركة السويسرية Roche. و تقول صباح: "أنا ليس لدي تأمين صحي وقد تخرجت من قسم البترول بكلية الهندسة. وعملت في إحدى المدارس الكبرى و كان لي راتب جيد. ولذلك لم اهتم كثيرا بالحصول على تأمين صحي في هذا الوقت حيث أن هكذا تسير الأمور في حال العمل بالقطاع الخاص."

في عام 2010، و بعد إكتشاف وجود ورم ضخم، خضعت صباح لعملية جراحية بعد حصولها على الموافقة بالعلاج على نفقة الدولة. وقد تم إستئصال الورم مع جزء من الثدي وسبعة عشر غدة ليمفاوية. وقد حصلت أيضا على موافقة لتلقي العلاج الكيميائي على نفقة الدولة. وبعد مرور عامين، أصيبت صباح بكحة خطيرة، وصفها الطبيب بالتهاب بالقصبة الهوائية وآخر بالإلتهاب الرئوي. ولم تعرف أي رأي تأخذ به حتى قامت بزيارة طبيب أمراض صدر والحساسية شهير والذي قال لها أنه من الممكن أن يكون الورم السرطاني قد وصل إلى الرئتين. وبالقيام ببعض التحاليل المتخصصة عرفت صباح أن هذا هو نفس نوع السرطان الذي قد أصاب ثديها adenocarcinoma.

وعند إستشارة طبيب أورام عرض عليها فرصة المشاركة في تجربة اكلينيكية لاختبار عقار جديد. وكان الحافز الرئيسي لها هو الحصول على العلاج والتحليل والمتابعة بالمجان. وقد وافقت صباح بسهولة. وبإجراء المزيد من

بناءً على الدلائل العلمية وبالاتفاق مع السلطات في الدول المعنية، لم ترى Roche سبباً لوقف دراسات ال IMELDA بعد قرار منظمة الغذاء والدواء FDA

أقيمت التجارب في بلاد خارج الولايات المتحدة (فرنسا، أسبانيا، إيطاليا، بولندا، تركيا، مصر، وغيرهم). وخلال فترة التجربة، انعقدت عشر اجتماعات للجان توجيهية (من نوفمبر 2010 إلى يونيو 2014).

"في فبراير 2011، تم وقف التجربة في مصر بطلب من وزارة الصحة، و تم سحب ثماني مرضى مصريين مشاركين في التجارب. لم تتخذ أي دولة أخرى هذا القرار."

"ولقد بدأت لجنة مستقلة لمراقبة البيانات IDMC، عملها من يونيو 2011 بالتوافق مع سلطات صحية أخرى. (...) وكانت IDMC مسئولة عن مراجعة سلامة المرضى في التجربة. لم يكن لديهم أدنى قلق وتركوا الدراسة تأخذ مجراها المخطط له للنهاية."

"سلامة المرضى كالمتوقع لم تظهر أي إشارات جديدة تضر بالسلامة"

"تم نشر التجربة في (J. Gligorov et al, Lancet Oncology) 2014. يوضح المنشور الفاعلية الإيجابية الشاملة مؤشرات سلامة جيدة من الممكن أن ترد على أسئلتكم، ونحن سعداء بأن نقدم أي معلومات إضافية تحتاجونها."

وفقا لRoche، تم إيقاف التجارب في مصر عام 2011، بناءً على طلب من السلطات المصرية، ولكن لم يتم إعطاء أية تفاصيل بهذا الخصوص. يتصادف تاريخ إتخاذ هذا القرار مع تاريخ سحب الترخيص من قبل منظمة الغذاء والدواء FDA لعلاج سرطان الثدي bevacizumab، مما يشير إلى أن الحدثين متصلين ببعض. في هذه الحالة، تكون السلطات المصرية تصرف بطريقة أكثر وقائية من وكالة الأدوية الأوروبية (EMA). تزعم Roche أن كل شيء كان يراقب عن كثب، و لم يتم تحديد أي مشاكل متعلقة بالسلامة. هناك مقال نشر عام 2015 في الجريدة الطبية JAMA لعلم الأورام ذكر "أن هذه التجربة لم تظهر وجود فروق بين المجموعات الفرعية المختلفة من حيث

بسحب الموافقة السريعة التي منحها الهيئة لإجراء تجربة علاج سرطان الثدي باستخدام Avastin (bevacizumab)<sup>145</sup>.

وفقاً لمنظمة الغذاء والدواء FDA، استخدام علاج Avastin لعلاج سرطان الثدي لم يثبت كفاءته (من ناحية إبطاء معدل نمو الورم) مما يوضح المخاطر الجدية والتي يمكن أن تؤدي إلى الموت. ولا يوجد أيضاً، حسب منظمة الغذاء والدواء FDA، دليل على أن Avastin سيساعد السيدات المصابات بسرطان الثدي أن يعيشوا حياة أطول أو تحسين مستوى المعيشة لديهم.

وعن الأعراض الجانبية، صرحت منظمة الغذاء والدواء FDA أن السيدات الذين تلقوا علاج Avastin لسرطان الثدي الثانوي معرضين لخطر يهدد الحياة وأعراض جانبية خطيرة كالنزيف والأزمات القلبية و توقف عضلة القلب، وارتفاع شديد في ضغط الدم، و حدوث ثقوب في بعض أعضاء الجسد مثل الأنف والمعدة والأمعاء. لا تشارك وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) الرأي مع منظمة الغذاء والدواء FDA، وما زالت تسمح باستخدام Avastin لسرطان الثدي الثانوي<sup>146</sup>.

وقالت خبيرة في علم الأورام: "أنا لم أكن لأشارك في هذه التجربة." وفي عرض الأسباب أشارت إلى أن الفوائد أقل من المخاطر، مما يشبه رأي منظمة الغذاء والدواء FDA الذي ذكر أعلاه. وبالنظر إلى خطورة الأعراض الجانبية وانعدام الفائدة لمرضى سرطان الثدي، فهذا يثير بعض الأسئلة مثل لماذا لم توقف التجربة في 2011؟ و متى ألغيت منظمة الغذاء والدواء FDA الموافقة على Avastin. ويبدو أن الراعي لهذه التجربة قد عرض مرضى سرطان الثدي مع سبق علمه، إلى مخاطر صحية ومعاناة بلا ضرورة. وعندما نظر إلى تاريخ الإنتهاء من التجربة (يوليو 2014) يمكننا أن نقرأ أن "التجميع النهائي للبيانات لقياس النتائج الأولية" قد تم ولكن أي نوع من الاجراءات والتحليلات من الممكن أن يقيمها الراعي، مع علمه بإلغاء استخدام الدواء الواضح من قبل منظمة الغذاء والدواء FDA؟

**تعليقات شركة روش (مقتطفات)<sup>147</sup> :** في حين إلغاء منظمة الغذاء والدواء FDA لاستخدام bevacizumab لعلاج سرطان الثدي الثانوي، لم تشارك الهيئة الأوروبية للأدوية وبعض السلطات الأخرى هذا الرأي وما زالوا يعتبرون bevacizumab إختيار مناسب للعلاج الذي خصص من أجله.

تحمّل تكاليف بعض الأدوية التي تم إختبارها في مصر، وجدنا أن تكلفة ما يحتاجه المريض لمدة شهر من علاج bevacizumab من الصيدليات المصرية تساوي عشرين ضعفاً قيمة الحد الأدنى للأجور. (انظر الفصل السادس).

يتضح مدى كون مرضى السرطان مستضعفين من شهادة المشاركين في التجارب (أطار 7 و 8).

البقاء على قيد الحياة ولم تظهر أيضاً تغيرات كبيرة في معايير جودة الحياة.<sup>148</sup>

وبجانب الأسئلة حول فاعلية العقار، يقدم هذا التحليل العيوب المنهجية التي من الممكن أن تقلص من قيمة التجربة، وبالتالي من الفائدة التي تعود على البلد المضيفة للتجربة. وفي الإستطلاع الذي أجريناه على القدرة على

## إطار رقم 8: منظور المشاركين في التجارب السريرية

### قصة ولاء

ولاء<sup>149</sup> مريضة شاركت في تجربة إكلينيكية لعلاج سرطان الرئة. لاحظت ولاء منذ عامين وجود ارتخاء بجفن عينها مما يعرف طبيياً باسم (ارتخاء الجفن). و استشارت أكثر من أخصائي رمد، حتى نصحها أحدهم بزيارة أخصائي أعصاب. وأظهرت التحاليل أنها مصابة بسرطان الرئة.

وقالت ولاء: "عندما علمت بهذا شعرت بالرعب، لأنني ليس لدي تأمين صحي." ثم أضافت ولاء "أنا ربة منزل وزوجي مهندس متقاعد. لدي ثلاثة أبناء، كلهم قد تخرجوا. في خلال عامين كنا قد أنفقنا كل ما لدينا من مال بالرغم من حصولنا على علاج على نفقة الدولة." بعد تشخيص حالتها، خضعت لجراحة لإستئصال هذا الورم النادر على نفقة الدولة. وتلقت جلسات العلاج الكيميائي تبعه العلاج الإشعاعي. ولكن استمر شعور ولاء بالإعياء، وتم إكتشاف أن الورم مازال قائماً وكان يؤثر على نصف جسدها الأيسر. وأنه تم علاج جزء فقط من الورم ولكنه من الصعب إجراء عملية جراحية أخرى. وأضافت ولاء "كنت أعمل على تجهيز الأوراق اللازمة للحصول على موافقة بالعلاج على نفقة الدولة، وهي عملية شديدة الطول والتعقيد، وفي نفس الوقت كنت أتلقى بعض جلسات العلاج على نفقتي الشخصية.

وقالت "اضطرت إلى بيع بعض ممتلكاتي" ولكن تجدد الأمل بعد تلقيها مكالمة تليفونية تخبرها بفرصتها في المشاركة في تجربة إكلينيكية. قالت ولاء "كنت سعيدة جداً أن أحصل على فرصة للعلاج بعد أن كنت قد فقدت

الأمل. وقد وقعت على إستمارة الموافقة المستنيرة على الفور ولم أهتم بقراءة التفاصيل. وأعتقد أن شركة الأدوية كانت أمريكية. كان الجزء الأيسر من جسدي شبه مشلول. واتخذت عائلتي قرار إستكمال العلاج بسبب صعوبة توفير مبلغ 120000 جنيه مصري (\$13,500 تقريباً سنوياً). فقد كنت على وشك بيع آخر ما أملك.

" ثم أضافت ولاء: "العقار الجديد له تأثيرات مختلفة مثل سقوط الشعر. وقد تسبب لي أيضاً بأنيميا حادة مما إستلزم نقل دم و فصيلة دمي نادرة. وتمكننا من الحصول عليه ولكن بعد معاناته كبيرة للوصول إلى مستشفى توفره لي وكان مكلف للغاية." وكانت تحمّل مجموعة من الأدوية مكتوب عليها "للتجارب السريرية فقط."

وقالت أن هناك شخصان فقط في مصر تم إشراكهم بهذه التجربة. وقالت "الدواء المستخدم في التجربة يتسبب لي في إضطراب بالمعدة ولم أكن أعلم هذا، حيث أن لدي مشاكل بالمعدة بسبب الكمية الكبيرة من المسكنات التي تلقيتها. ولذلك فقد عانيت من إضطراب المعدة بمجرد أخذ الجرعة الأولى ووصفوا لي علاج لآلام المعدة." و تقول ولاء " قد سمعت أنهم سيتابعون حالتي بعد التجربة، مما أعجبني لأنني أنفقت الكثير من المال منذ بدء العلاج. كل ما يهمني هو تلقي العلاج."

وعندما قابلناها مجدداً، كانت ولاء قد انتهت من التجربة ولكن حالتها لم تتحسن. وتتمنى أن تشارك في تجربة إكلينيكية جديدة.

## 6. إتاحة وتوفير والقدرة على تحمل تكلفة الأدوية المستخدمة في تجارب الأدوية التي ترعاها الصناعة في مصر

(PTA) في حالات محدودة وفي ظروف معينة. وتطبيق توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) يكون أكثر إستثنائية في البلاد منخفضة ومتوسطة الدخل رغم كون المشاركين هناك أكثر إحتياجًا. وقلة أطر توفير العلاج بعد إنتهاء التجارب من قبل الرعاة في مثل هذه البلاد مثير للقلق. فالمعلومات حول أطر توفير العلاج بعد إنتهاء التجارب المحدودة التي أستطاع تجميعها مركز البحوث المعنية بالشركات متعدد الجنسيات (SOMO) لم تكن كافية لتحديد عناصر الممارسة الأفضل.

وضعت شركة Roche العديد من السياسات المتعلقة بتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) ومنها المقتطفات التالية:

- "باعتباره جزء من إلتزامات الشركة وبالتوافق مع إعلان هيلسنكي، تضمن شركة Roche للمرضى المشاركين في التجارب السريرية التي ترعاها الشركة إستمرار الحصول على العلاج المختبر الذي تلقوه حتى بعد إنتهاء التجربة، عند الحاجة<sup>152</sup>"
- "هناك بعض الحالات التي يكون فيها إستمرار علاج شركة Roche المختبر ضروري لمصلحة المريض. مثل حالات الأمراض الخطيرة والتي تهدد حياة المرضى أو الأمراض المستعصية مثل مرض نقص المناعة (HIV/AIDS) والسرطان والذئبة عندما لا يكون هناك علاج آخر متاح بالأسواق.<sup>153</sup>"

ولدى شركة نوفارتس سياسات مشابهة:

"حيثما ينطبق ذلك، على سبيل المثال، في حالة العلاج المنقذ للحياة أو العواقب الوخيمة نتيجة سحب الدواء بعد الإنتهاء من التجربة، يمكن أن يعرض على المشاركين بالتجارب المشاركة في دراسة أخرى حتى يتم اصدار ترخيص التسويق للعقار.<sup>154</sup>"

هذا يوضح أن الشركتان، اللاتي يقيمان نصف التجارب التي تمولها الشركات المنتجة في مصر، تعتبران مرض السرطان حالة تستحق توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA)، و لكن تكتب سياستهم بطريقة تسمح لهم بتحديد متى وأين تستخدم هذا الآلية. و حتى إذا كان هناك دواء بديل متاح بالأسواق، لن يستطيع أغلب المشاركين في الأبحاث تحمل تكلفته والذين بدورهم سيعتمدون على الشركة الراعية لعدم وقف العلاج.

هل يتم توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) في مصر؟ بعض الخبراء والمشاركين بالتجارب الذين تاورنا معهم خلال هذا البحث أشاروا إلى هذا الموضوع بشكل عفوي وتمكنوا من إعطائنا أمثلة حقيقية.

من جانب إتاحة وتوفير الأدوية بعد إنتهاء التجارب السريرية في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل، علينا أن نفرق بين أمرين بينهما إختلافات في الآلية والمجموعة المستهدفة والمسؤوليات والإطار الزمني وهما:

- 1- حصول المشاركين في التجربة على العلاج فيما بعد إنتهاء التجربة والفائدة العائدة على المجتمع لحين إتاحة الدواء المختبر بالأسواق. وفي حالة كون نتيجة التجربة غير مؤكدة، ضمان تحقيق المعايير الدولية للرعاية الصحية لهؤلاء المشاركين.
- 2- إمكانية الحصول على الدواء بالنسبة لعامة السكان بعد حصول الدواء على الترخيص بالتسويق. (MA). هل يتقدم راعي التجارب بطلب ترخيص الدواء للتسويق (إتاحته بالأسواق)؟ إذا كانت الإجابة نعم، هل سعر الدواء يمكن للسكان تحمله (القدرة على تحمل التكلفة)؟

### حصول المشاركين في التجربة على العلاج فيما بعد إنتهاء التجربة

المبادئ التوجيهية الأخلاقية العالمية مثل إعلان هيلسنكي والمبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) تتضمن حق حصول المشاركين بالتجارب السريرية على العلاج بعد إنتهاء التجربة (PTA). و تنص المادة 34 في إعلان هيلسنكي على " قبل بدء التجربة السريرية، يجب على الشركات الراعية والباحثين وحكومة البلد المضيف للتجربة تسهيل الحصول على العلاج التي أثبتت التجربة كفاءته لجميع المشاركين الذين ما زالوا في حاجة له. و يجب التصريح بهذه المعلومة للمشاركين قبل توقيع إستمارة الموافقة المستنيرة.<sup>150</sup>"

### هل تفي الشركات متعددة الجنسيات TNCs بوعودها الخاصة بتوفير الدواء فيما بعد التجربة؟

هناك بحث قام به مركز البحوث المعنية بالشركات متعدد الجنسيات (SOMO) في 2015<sup>151</sup> كمحاولة لتحديد عناصر أفضل ممارسات الشركات من بين أكبر شركات متعددة الجنسيات TNCs بالعالم، من ناحية توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA). وبالرغم من ذكر جميع الشركات لإعلان هيلسنكي، يتم توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة

البحث على غير المستضعفين. ويجب أن تستفيد هذه المجموعة مما يتوصل إليه البحث من معرفة وممارسات أو تدخلات<sup>157</sup>.

المبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) أيضًا تؤكد على أهمية مشاركة المنافع. "حتى إذا كان البحث يدور حول أسئلة ذات قيمة للمجتمع أو للسكان في المكان التي تجري به التجربة، لن يستفيد السكان أو المجتمع من البحث الناجح إلا بمشاركة المعرفة والتدخلات التي نتجت عنه وأن تكون متاحة لجميع السكان."<sup>158</sup>

ويقول دكتور علاء عوض، أستاذ الأمراض الكبدية في معهد تيودور بلهارس للأبحاث بالقاهرة، أن مسودة القانون فشلت في معالجة الفائدة العائدة على المصريين عامة من إجراء هذه التجارب، مثل مسؤولية الشركة الراعية أمام الدولة في توفير الدواء في السوق المصري بعد حصوله على الموافقة بأسعار منخفضة أو منح المصنعين المحليين حق تصنيع مثل هذه الأدوية.

ولدى الشركات متعددة الجنسيات قوانين مكتوبة واضحة في هذا الصدد. حيث أقرت شركة Roche للأدوية بأنها لن تقوم بأي تجارب إكلينيكية لأي دواء في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل التي لن يتم طرح العقاقير بأسواقها.<sup>159</sup> وأعلنت شركة Novartis على موقعها الإلكتروني الخاص بدراسة الأورام، أنها تلتزم بتسجيل العلاجات الجديدة في جميع الدول المشاركة في التجارب السريرية، وأضافت الشركة أنها تبذل ما في وسعها لجعل عقاقيرها متاحة في جميع الأسواق<sup>160</sup>. وقال السيد Jörg Reinhardt، رئيس شركة Novartis في الاجتماع السنوي للمساهمين في الشركة في فبراير 2014، أنهم سوف يقيمون التجارب السريرية في البلاد التي سيرخص بها تسويق تلك الأدوية فقط. وفي خطاب لاحق موجه من إعلان برن، أكد السيد Jörg Reinhardt، رئيس شركة Novartis أن "التجارب السريرية ستقام فقط في البلاد التي سنتقدم بطلب الحصول على ترخيص الدواء بأسواقها"<sup>161</sup>.

## هل تفي الشركات متعددة الجنسيات بوعودها؟

هل تمارس الشركات متعددة الجنسيات ما تدعي؟ هل بالفعل تقوم الشركات بطلب ترخيص الأدوية للأسواق المصرية كلما أقامت التجارب هناك؟ هل الأدوية متاحة وبأسعار مناسبة؟

لمعرفة ذلك، قد حددنا 58 دواء في قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH) تم إختبارهم في تجارب إكلينيكية ترعاها الصناعة في مصر بين عام 2005 و2015، وتم إستبعاد التجارب التي أقامتتها شركات مصرية<sup>162</sup>. وأنشأنا بعد ذلك قائمة مختصرة من 24 دواء من 58 إجراء هذا الإستطلاع بناءً على معايير عديدة: نوع الدواء، تنوع الشركات، وتاريخ صدور الترخيص التسويقي في بلاد أخرى (دول الإتحاد الأوروبي، الولايات المتحدة، سويسرا) وتم إعطاء هذه القائمة للباحثين في مبادرة شمسية لإدارة الأنظمة الصحية، وهي شركة غير هادفة للربح تهدف لإنتاج حلول مبتكرة للرعاية الصحية المجتمعية.

طلب من الباحثين التحقيق في إذا ما كانت الأدوية تحصل على الترخيص بالتسويق في مصر أم لا. وبعد ذلك حاولوا الوصول إلى معلومات حول أسعار الأدوية وإذا كانت مدعمة من جانب التأمين الصحي أم إذا كان من الضروري شرائها على النفقة الشخصية للمرضى (انظر جزء المنهجية). كان هذا بهدف تحديد ما إذا كان المصريون يستفيدون من المعرفة والممارسات والتدخلات الناتجة عن هذه التجارب التي أقيمت في بلدتهم أم لا من خلال هذا الإستطلاع، كما تنص عليها جمعية الصحة العالمية في إعلان هيلسنكي. ويوضح جدول رقم 5 قائمة بالأدوية التي أختبرت للبحث مع نتائج المسح في فبراير 2014.

قالت دكتورة هبة خفاجي، أستاذ علم الأورام بمستشفى جامعة القاهرة (القصر العيني) أن المتابعة تستمر حتى بعد إنتهاء التجربة.

وأوضحت دكتورة نهال الحبشي، أستاذ علم وظائف الأعضاء، والمدير الأكاديمي للدراسات السريرية بجامعة الإسكندرية، أن بروتوكول الدراسة يحدد معيار إختيار المرضى. "نحن نواجه مشكلات في المتابعة الطبية للمرضى وضمان استمرارية حصولهم على العلاج، وخاصة في حالات الأمراض المزمنة. قد كان هناك تجربة ناجحة لعلاج الصدفية في 2012 وطلبنا من الشركة الراعية أن تستمر في تقديم العلاج للمرضى، ولكن رفضت وزارة الصحة المصرية هذا الطلب على الرغم من أنه واجبها في الأصل ضمان التزام الشركات بتطبيق هذا الشرط.

وقال العديد من الخبراء والمشاركين في التجارب الذين تم التحاور معهم، أن التجارب السريرية تمثل فرصة للحصول على العلاج المجاني، ولكن ماذا يحدث بعد التجربة؟ هذا من الصعب معرفته، فنجد أن فقط التجارب التي تنظمها منظمة الغذاء والدواء FDA والتي تسمى "الدراسات التي تتيح فرصة موسعة للحصول على العلاج" مسجلة على قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنية الأمريكية (US NIH). وهناك فقط إثنتان منهم لديهم فروع في مصر. بعض الدراسات الأخرى الممتدة والتي تشكل فرصة للحصول على الدواء بعد إنتهاء التجارب تسمى تجارب المرحلة الخامسة. الجوانب التنظيمية للسماح بتوفير العلاج عن طريق "البرامج الرحيمة"، أو ما شابه في مصر، أيضًا غير واضحة. كما أوضح رفض وزارة الصحة المذكور أعلاه.

لم نتمكن من العثور على دليل قوي يثبت تطبيق توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) في مصر. يتطلب ذلك المزيد من البحث. ونحن لدينا بعض الشكوك بأن يكون تطبيق PTA الذي على الشركات الراعية أن تنظمه وتحمل تكلفته، هو الإستثناء وليس القاعدة. كما ذكرت دراسة مركز البحوث المعنية بالشركات متعددة الجنسيات (SOMO).

وتأكدت تلك الشكوك بعد النقاش الذي دار بيننا وبين ممثلين شركة Roche، الذين قالوا حين تقابلنا معهم بالقاهرة، أن الشركة لديها قوانين واضحة بخصوص توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA). و لكن حين طلب منهم أن يأتوا بأمثلة حية من تجارب السرطان التي تقام حاليًا بمصر، لم تحتوي على أية آلية لتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA)<sup>155</sup>. وطلبنا من شركة Roche أن تراجع هذا الزعم ولكنها تكرر أن القوانين الخاصة بها "تنص بوضوح على أن توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) هي القاعدة" في جميع دراساتهم "قدر المستطاع، مع الوضع في الاعتبار الجانب المادي للمرضى." وبناءً على المثال الوحيد الذي ناقشناه من قبل حول دراسة vemurafinib (أنظر الفصل الخامس)، تزعم الشركة أنها ملتزمة بتلك القوانين إلزامًا تامًا. وبما أنهم لم يذكروا أي مثال آخر فنحن نعتقد أن القوانين الخاصة بتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) لا تطبق على كل التجارب.

ونحن نرى، كما ذكر في دراسة حديثة<sup>156</sup>، أن هناك حاجة ماسة للنظر في فوائد توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة (PTA) والإتفاق على اقتراحات لمعالجة وتحسين الممارسات الحالية، خاصة في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل، حيث يصعب الحصول على الرعاية الصحية والأدوية من خلال برامج العلاج الحكومية.

## توفير الدواء المختبر في مصر

ينص إعلان هيلسنكي على "أن البحث الطبي الذي يتضمن مجموعة من المستضعفين سيكون مقبولاً فقط إذا كان هذا البحث يلبي الإحتياجات الصحية والأولويات لهذه المجموعة. وحين يكون من المستحيل إجراء هذا

التصريح الأولي بالتسويق في الدول المتقدمة	تاريخ التسجيل في مصر	متوسط السعر في الصيدليات للشهر	الجرعة	أضعاف الحد الأدنى للأجور	الصرف من العلاج على نفقة الدولة
2014-2015	None found	—	—	—	Yes
2009	None found	—	—	—	No
2004-2005	1.3.07	No information	500 mg / month	—	Yes
2006-2008	7.5.09	5'880	28 tablets @ 6 mg	> 4	No
2010-2011	25.7.13	15'807	28 capsules @ 0.5 mg	> 13	No
2009-2011	21.6.12	231	30 capsules to inhale @ 150 µg	< 1	No
2007	10.3.11	6'175	28 capsules @ 200 mg	> 5	Yes
2009	2.8.12	19'100	30 tablets @ 10 mg	> 15	No
2011-2013	None found	—	—	—	No
2006-2007	3.7.08	76	28 tablets @ 10 mg/160 mg	< 1	No
2006-2007	None found	5'600	1 vial @ 10 mg/ml/eye	> 4	Yes
2003-2005	1.3.07	90	1 cartridge @ 3ml (300 IU)	< 1	No
2009-2010	12.3.09	1'520	4 doses @ 0.5 ml (active immunisation)	> 1	No
2007-2008	None found	—	—	—	No
1996-1999	11.3.97	9'300	6 vials @ 100 mg/5 ml (for patient 70 kg/170 cm)	> 7	No
2004-2005	None found	25'000	2.5 vials @ 400 mg/16 ml (for patient 70 kg)	> 20	No
2004-2005	None found	26'000	30 tablets @ 150 mg	> 21	No
1997-1998	30.7.02	24'600	2 vials @ 500 mg/50 ml	> 20	Yes (For dose of 600)
2008-2010	None found	7'026	1.5 vial @ 400 mg/20 ml	> 5	No
1997	10.9.02	140	28 tablets @ 300 mg	< 1	No
1997-1998	18.9.13	205	28 tablets @ 75 mg	< 1	No
1995-1996	14.6.06	4'845	1.7 vial @ 80 mg/2 ml (for patient 70 kg)	> 4	Yes (For chemotherapy)
2000-2002	1.4.03	80	1 cartridge @ 5 ml (100 IU)	< 1	No
2013	None found	—	—	—	No

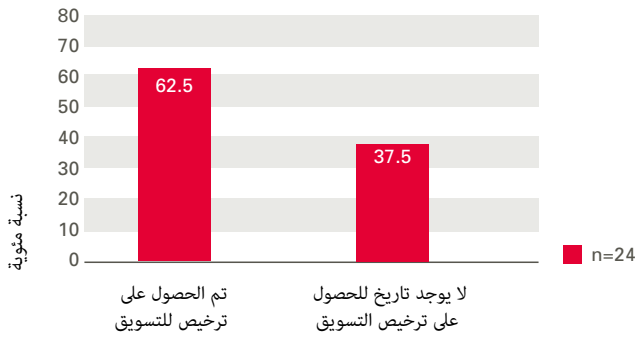


جدول 5: توفر والقدرة على تحمل تكلفة 24 عقار تمت تجربتهم في مصر

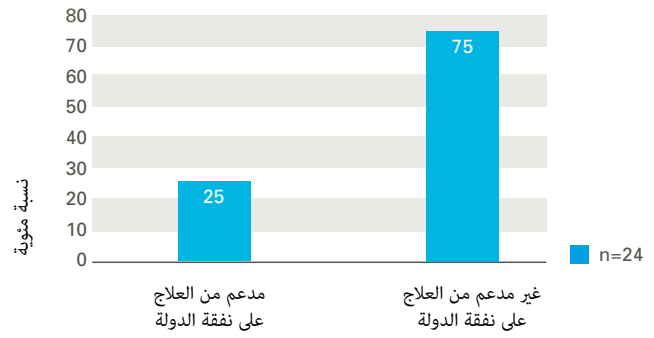
الرقم	الشركة	المادة الفعالة	إسم التسويق	الحالات المرضية للتجارب في مصر	فترة التجارب في مصر
1	Bristol-Myers Squibb (BMS)	Daclatasvir	Daklinza	Hepatitis C	2010–2012
2	Eli Lilly	Prasugrel	Effient (US), Efiect (EU)	Acute Coronary Syndrome	2008–2012
3	Eli Lilly	Pemetrexed	Alimta	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	2008–2010
4	Janssen	Paliperidone	Invega	Schizophrenia	2007–2013
5	Novartis	Fingolimod	Gilenya	Multiple Sclerosis	2006–2011
6	Novartis	Indacaterol	Onbrez Breezhaler (EU) Arcapta Neohaler (US)	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	2006–2008
7	Novartis	Nilotinib	Tasigna	Chronic Myeloid Leukemia	2009–2014
8	Novartis	Everolimus	Afinitor	Kidney & Breast Cancer	2008–2014
9	Novartis	Tobramycin Inhalation Powder	Tobi Podhaler	Pulmonary Infection in Cystic Fibrosis Patients	2009–2011
10	Novartis	Valsartan / Amlodipine	Exforge	Hypertension	2009–2011
11	Novartis	Ranibizumab	Lucentis	Age-related Macular Degeneration	2013–2015
12	Novo Nordisk	Insulin Detemir	Levemir	Diabetes	2010–2012
13	Pfizer	13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (13vPnC)	Prevnar 13 (US), Prevenar 13 (EU)	Pneumococcal Vaccine in Children with Sickle Cell Disease	2009–2013
14	Pfizer	Fesoterodine	Toviaz	Overactive Bladder	2011–2012
15	Pfizer	Irinotecan	Camptosar (US), Campto (EU)	Small Cell Lung Carcinoma	2008–2010
16	Roche	Bevacizumab	Avastin	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Breast Cancer, Ovarian Cancer	2006–2015
17	Roche	Erlotinib	Tarceva	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	2004–2014
18	Roche	Rituximab	MabThera (EU), Rituxan (US)	Non-Hodgkin's Lymphoma	2006–2011
19	Roche	Tocilizumab	Actemra (US, CH), RoActemra (EU)	Rheumatoid Arthritis	2010–2011
20	Sanofi	Irbesartan	Aprovel (EU), Avapro (US)	Hypertension	2006–2010
21	Sanofi	Clopidogrel	Plavix	Congenital Heart Defects in Neonates / Infants	2006–2010
22	Sanofi	Docetaxel	Taxotere (US, EU), Zentiva (CH)	Breast Cancer	1997–2013
23	Sanofi	Insulin Glargin	Lantus	Diabetes	2008–2012
24	Takeda	Alogliptin	Kazano, Nesina & Oseni (US), Vipidia, Vipdomet & Incresync (EU)	Diabetes	2009–2013

Sources: US NIH Database, FDA, EMA, Swissmedic, Egyptian Drug Authority, Egyptian pharmacies, Swiss Compendium of Medicines

شكل رقم 4: نسبة الأدوية التي تم التقدم بتراخيص لتسويقها في مصر



شكل رقم 5: نسبة الأدوية التي تمت تجربتها في مصر والتي يتم دعمها من قبل برنامج العلاج على نفقة الدولة



وتقول نيفين النادى التي قامت بالمسح من مبادرة شمسية "أن هذا السلوك غير رسمي. لدى الكثير من الصيدليات نظام موازي غير رسمي، يشبه السوق السوداء. وهذا يوضح سبب إجراء المكالمات من هاتف شخصي، كما كان الصيدليات تهتم بمعرفة من يجمع المعلومات ولماذا ولمن سيرسلها".

## نتائج مسح مماثل تم إجراؤه في دول أخرى منخفضة ومتوسطة الدخل

تماثلت نتائج هذا البحث في مصر مع نتائج دراسات مشابهة أقيمت مؤخراً في دول أخرى منخفضة ومتوسطة الدخل. في أمريكا اللاتينية أقيمت دراسة من قبل Homedes and Ugalde نشرت في نشرة منظمة الصحة العالمية في عام 2015 تهدف إلى معرفة إذا كانت المنتجات الدوائية الجديدة المعتمدة من قبل منظمة الغذاء والدواء FDA في عام 2011 و 2012 تم تسجيلها وطرحها بالأسواق بأسعار مناسبة في بلدان أمريكا اللاتينية حيث تم اختبارها. وأبرزت هذه الدراسة أن فقط 60% من الأدوية تم التقدم بتراخيص للتسويق لها في البلاد التي تمت التجارب بها. وكانت معظم الأدوية التي شملها البحث تباع بأسعار تتعدى الحد الأدنى للأجور في معظم تلك الدول.

إستننتج الباحثون أن هذه الأدوية التي اختبرت في أمريكا اللاتينية غير متاحة بالأسواق أو لا يستطيع السكان تحمل تكلفتها. ويقترحون أن لجان المراجعة الأخلاقية عليها أن تنظر في مسألة قدرة السكان على تحمل تكاليف العلاج وأهمية المنتجات العلاجية للسكان كعوامل إضافية للموافقة على التجارب السريرية، وأن يتم تقييم تكلفة التجارب السريرية<sup>165</sup>.

وهناك دراسة أخرى<sup>166</sup> تم نشرها عام 2015 في المجلة الطبية البريطانية، ركزت على الهند وجنوب أفريقيا. وكان هدفها هو تقييم العلاقة بين عدد التجارب السريرية المقامة في الفترة من 1 يناير 2005 إلى 31 ديسمبر 2010 وعدد تراخيص الأدوية الجديدة في هاتين الدولتين. وكشفت الدراسة أن 39.6% من التجارب في الهند و 60.1% جنوب أفريقيا أسفرت عن تسجيل الأدوية الجديدة في دول الإتحاد الأوروبي والولايات المتحدة ولم يقدم لهم طلب ترخيص في الهند أو جنوب أفريقيا. وتوصل الباحثون إلى أنه على الرغم من زيادة نشاط التجارب السريرية، هناك فجوة كبيرة بين عدد التجارب المقامة والأدوية الجديدة في الهند وجنوب أفريقيا. ويقترحون على السلطات التنظيمية والباحثين و مجالس المراجعة المؤسسية وروابط المرضى بأن يوجهوا جهودهم نحو ضمان توفير الأدوية الجديدة في أسواق البلاد حيث تم اختبارها<sup>167</sup>. ولا تعتبر مصر إستثناءً في هذه المشكلة العالمية المتعلقة بالتجارب السريرية التي ترعاها الصناعة في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل من ناحية إمكانية الحصول على الدواء المختبر. فهي مسؤولة شركات الأدوية متعددة الجنسيات TNCs بشكل مباشر أن تتأكد من إستفادة السكان من الأبحاث السريرية التي تقام في بلادهم.

## نتائج المسح

لم نتمكن من الحصول على أي بيانات للتراخيص التسويقي من الهيئة المصرية للدواء (EDA) من خلال أداة قاعدة البيانات الخاصة بهم على شبكة الإنترنت لتسع عقاقير من الـ 24 عقار الذين تم اختبارهم.

ومن ضمن الـ 15 عقار الذين عثرنا على تراخيصهم، 5 تم منح التراخيص لهم منذ عشرة سنوات. ووفقاً لقرار وزاري لعام 1974، العقاقير الطبية تسجل لمدة عشر سنوات فقط، وبعد هذه المدة تنتهي صلاحية الترخيص. وبالرغم من إنتهاء صلاحية تراخيص العقاقير، إثنان منهم مازالوا متاحين بشكل كبير في الصيدليات المصرية. (دواء علاج السكري Lantus و علاج لارتفاع ضغط الدم Aprovel). كلاهما تنتجهم شركة Sanofi. وقد حاول فريق البحث مرات عديدة التواصل مع الهيئة المصرية للأدوية (EDA) للإستفسار عن تحديثات الموقع الإلكتروني أو إذا كان تم تجديد التسجيل ولكن بلا نتيجة. وقد حاولنا أيضاً الإتصال مباشرة مع شركة Sanofi والمركز المصري للمراقبة الدوائية بخصوص هذا الموضوع ولكن أيضاً بلا رد. لمعرفة قائمة أسعار الأدوية المرخصة، قام فريق البحث بالتواصل مع صيدليتين محليتين، وسلسلة كبيرة من الصيدليات وصيدلية على الإنترنت.

لم تكن معظم الأدوية متاحة بجميع الصيدليات، ولكن كانت متاحة في الصيدليات الكبرى. تحمل نظام الدولة لتكلفة العلاج يتم من خلال برنامج العلاج على نفقة الدولة PTES أو التأمين الصحي. وشروط الحصول على العلاج على نفقة الدولة هي: أولاً: ألا يكون المريض مشترك في برنامج تأمين خاص أو مؤمن عليه لدى هيئة التأمين الصحي، ثانياً: توفير ما يثبت عدم قدرة المريض على تحمل مصاريف العلاج، وعادة تحدد عن طريق حالتهم الوظيفية، ثالثاً: يجب على المرضى إجراء فحص طبي في لدى برنامج العلاج على نفقة الدولة. بعد ذلك يتم منح الدواء حسب توافره، مما يجعل المرضى ينفقون الكثير على العلاج من نفقتهم الخاصة في الكثير من الأحيان.

كانت النتائج ملفتة للانتباه، فكما يوضح جدول رقم 5، فإن تكلفة العلاج لبعض الأدوية لمدة شهر تساوي أكثر من 20 ضعف الحد الأدنى للأجور (1,200 جنيه مصري مما يعادل 135 دولار أمريكي<sup>163,164</sup>). ونسبة كبيرة من الأدوية (75%) لا يتحملها العلاج على نفقة الدولة PTES، الذي يمثل دائماً الأمل الأخير لدى غير المشتركين ببرنامج تأمين صحي في الحصول على العلاج مرتفع التكلفة. وبالنسبة للمواطنين مادياً، فهم يتمكنون عادة من الحصول على الدواء من الصيدليات، حتى إذا كانت غير مرخصة للسوق المحلي. فعلى سبيل المثال، دواء Tarceva الذي تنتجه شركة Roche لعلاج سرطان الرئة، سعره 25000 جنيه مصري مما يعادل 2800 دولار أمريكي، والذي من الواضح أن سعره يتعدى القدرة المالية لأغلبية للمواطنين. وعند السؤال عنه في إحدى الصيدليات المحلية، تم إخبار فريق البحث بأن الدواء غير متوفر لكن يمكن طلبه. وبعد ذلك تم التواصل مع فريق البحث من خلال الهاتف الشخصي لموظف بالصيدلية لتتسبب هذا الأمر.

## 7. الإلتزام بالمعايير الأخلاقية العالمية للتجارب السريرية في مصر

### 1. هل تجذب مصر التجارب السريرية التي ترعاها الصناعة بالرغم من الظروف السياسية؟

التجارب. فهناك إنتشار واسع لمرض السرطان وأعلى معدلات لإلتهاب الكبد سي بالعالم. وعدم قدرة جزء كبير من السكان على الحصول على الدواء يسهل من عملية تعيينهم في التجارب. و بالرغم من أن مصر من الدول منخفضة الدخل بالمقارنة بالدول متوسطة الدخل كجنوب أفريقيا والصين و الهند وأمريكا اللاتينية، فإن عدد التجارب العالمية المقامة في مصر تجعل مصر من أكثر الدول تفضيلاً لدي الشركات متعددة الجنسيات لإقامة تجاربهم بها. ويحدث كل هذا بالرغم من الوضع السياسي القائم وما يمكن أن يعتبر عقبات تنظيمية أو مثبطات لإقامة التجارب السريرية في مصر مثل التأخر في اجراءات الحصول على التراخيص (صرح بذلك ممثل شركة Roche)، وصعوبة تصدير العينات البيولوجية لمعمل مرجعي مركزي وهو إجراء أساسي في التجارب متعددة المراكز، بسبب الحاجة للحصول على تصريح أممي مسبق من الحكومة المصرية.

كل هذا يجعلنا نعتقد أن هناك دافع قوي وراء إجراء التجارب السريرية بمصر.

في السنوات الأخيرة، أصبحت مصر ثاني أكثر دولة إستضافة للتجارب السريرية في القارة الأفريقية بالتحديد فيما يخص الشركتان متعددتان الجنسيات اللتان تقيمان معظم هذه التجارب في مصر، الشركتان السويسريتان Novartis و Roche. يمكن القول بأن أحداث الربيع العربي في عام 2011 وما لحقها من عدم إستقرار بالحياة السياسية وإختلال نظام الحكم لم يكن له تأثير سلبي على عدد التجارب القائمة. بل على العكس، قد إزداد عدد التجارب في الفترة ما بين عام 2011 و 2016، و وصلت إلى ذروتها في 2013. والعوامل المؤدية إلى زيادة عدد التجارب السريرية في دول الشرق الأوسط وشمال أفريقيا (MENA) متواجدة أيضاً في مصر. ففي بعض الأحيان يكون معدل الزيادة أكبر من أي مناطق أخرى، حيث يشهد سوق الدواء نموًا واضحًا في هذه البلاد وهو مستمر في التوسع؛ و هي دول يسميها البعض “pharmerging countries”.

بجانب هذا فإن متوسط تكلفة التجارب السريرية في هذه المنطقة 59% أقل من نظيرتها في الولايات المتحدة، مع توافر البنية التحتية اللازمة للبحث وقصر المدى الزمني لإجراء التجارب. تستغرق عملية تعيين المرضى وقت أقصر وجميع أنواع المرضى متوفرة و تتضمن المرضى غير الواعيين بالعلاج. ويعتبر الإنتشار الواسع لأمراض معينة هو ما يجعل مصر جاذبة لهذه

### 2. هل هناك ممارسات غير أخلاقية في التجارب السريرية المقامة في مصر تحت رعاية الصناعة؟

المجموعات والأفراد المستضعفين وهذا أيضا يعتبر إنتهاك للأخلاقيات (فقرة 19).

تجارب السرطان الموضحة في هذا التقرير تقدم شرح واضح لضعف المشاركين في التجارب في مصر والظلم البين لهم مقارنةً بمرضى السرطان في البلاد الأكثر ثراءً والذين يتلقون العلاج المسجل أولاً وإن لم يكن فعالاً، فهذا فقط يمكنهم الاشتراك في التجارب السريرية بعد ذلك، و بسبب إرتفاع تكلفة علاج السرطان، فأصبح العلاج المختر هو العلاج الوحيد الذي يتمكن مرضى السرطان المصريين من الحصول عليه. وبهذا يعرضون أنفسهم لمخاطر الأعراض الجانبية غير المعروفة علاوة على معاناتهم من المرض الخطير المصابين به.

وهناك مثال آخر يثير مسألة أخلاقية خطيرة متعلقة بالمراحل الأولى والثانية من التجارب، أنه غير مسموح في مصر إجراء تجارب لعقاقير غير مسجلة في

عادة تكون المشاركة في التجارب هي الطريقة الوحيدة للحصول على العلاج ولهذا لا يهتم المرضى بأن هذا الدواء مازال تحت التجربة ومن الممكن أن يكون غير فعال أو أن يكون له أعراض جانبية غير معروفة. وصرح الكثير من المرضى بأنهم كانوا في أمس الحاجة للحصول على العلاج مما جعلهم غير مكترئين بقراءة تفاصيل إستمارة الموافقة.

ويمكن القول بأن صعوبة الحصول على العلاج الأساسي لا تجعل أمام المرضى خياراً آخر غير المشاركة في التجارب. ولهذا فلا نستطيع أن نعتبر أن هذه المشاركة بالموافقة تتم طواعية، مما يمثل إنتهاكاً للأخلاقيات وفقاً لإعلان هيلسنكي (فقرة 26).

بناءً على نتائج هذا البحث يمكن القول أن القانون المصري الحالي الذي ينظم التجارب السريرية لا يقدم الحماية المناسبة لحقوق الإنسان وسلامة

الحكومة على هذه التجارب، يستخدم الرعاة التجاريين منظمات التعاقد على إجراء البحوث CROs للإشراف على التجارب في جميع المراحل. يعين الراعي منظمات التعاقد على إجراء البحوث CROs وتلتزم أمامه بالقيام بدور المراقبة وهو من المفترض أن يكون دور السلطات الحكومية. هذا يشكل تضارب في المصالح بسبب الدور المزدوج الذي تلعبه منظمات التعاقد على إجراء البحوث CROs في مصر. فهي من جانب تكون مشاركة في إجراء التجارب كهيئة فرعية لشركات الأدوية، من الجانب الآخر تشرف على التجارب. فيتضارب الدور الثاني مع الدور الأول مما قد يؤدي إلى التعتيم على الممارسات غير الأخلاقية حتى لا يؤدي وضع الشركة الراعية. حتى أن كان هذا التضارب في المصالح ليس محصوراً على الممارسات في مصر، إلا أن هذا يمثل خطراً أشد على سلامة المشاركين في التجارب بسبب ضعف الإشراف الحكومي.

البلد المصنعة لها. وتم إصدار هذا القانون لحماية المصريين من أن يستخدموا كفتران تجارب. فوفقاً للقانون، العقارات الأجنبية الجديدة لا يمكن أن تجرب أولاً على المصريين. ولكن 16% من التجارب القائمة تحت رعاية الصناعة في فبراير 2016 هي تجارب في المراحل الأولى والثانية. ويعتبر تجربة العقاقير في المراحل الأولية بعد حصولها على الموافقة منطقي فقط إذا كان يتم تجربته على عرض جديد أو نوعية مختلفة من السكان. و لكن غير واضح وجود هذه الحالات. وعلمياً، يجب إعتبار التجارب السريرية المتكررة وغير الآمنة غير أخلاقية حيث أن كل تجربة من هذه التجارب تعرض المشاركين بها لمخاطر بلا ضرورة. و تبين لنا من خلال البحث أيضاً أن هناك على الأقل ثلاث تجارب في المراحل الأولية تستخدم عقارات غير مرخصة في أوروبا أو الولايات المتحدة. مما يتنافى مع الضوابط المصرية. ومن غير الواضح إذا كان ذلك بسبب تساهل السلطات المصرية أم بسبب حجج قوية تقدمها الشركات للحصول على الإستثناءات. و خلال البحث لم نرى أي دليل على وجود آليات لإستمرار تقديم العلاج للمشاركين بعد إنتهاء التجربة. بالرغم من الوعود التي تقدم من قبل الشركات متعددة الجنسيات في سياساتهم.

وتحتوى المبادئ التوجيهية العالمية مثل إعلان هيلينسكي ومجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) على حق المشاركين في التجارب السريرية في الحصول على الدواء بعد إنتهاء التجربة. ومما أن هناك ضعف في إشراف

### 3. هل العقاقير التي تختبر في مصر تكون متوفرة و بأسعار مناسبة للسكان؟

من ثلاثة تكلفتهم الشهرية أكثر من الحد الأدنى للدخل الشهري للفرد. وواحد من 5 يكلف أكثر من 20 ضعف الحد الأدنى للأجور. ونسبة كبيرة من هذه العقاقير (75%) لا تدعمها الحكومة ببرنامج العلاج على نفقة الدولة. مما يعني أن المرضى غير المؤمن عليهم سيضطرون إلى العلاج على نفقتهم الشخصية. وبذلك تصبح معظم هذه الأدوية ليست في متناول الغالبية العظمى من المرضى.

وفقاً للمبادئ التوجيهية العالمية، يجب أن تكون التجارب السريرية مفيدة للسكان التي تجرى التجربة عليهم. وعلى الرغم من إدعاء شركات الأدوية أنها تطلب ترخيص العقاقير المختبرة في البلاد التي تختبر بها، إلا أن الحقيقة غير ذلك. ومن غير المحتمل أن تكون هذه الشركات متعددة الجنسيات قد تقدمت بطلب ترخيص للأدوية المختبرة ثم تم الرفض من جانب الهيئة المصرية للدواء حيث أن جميع هذه العقاقير قد تم ترخيصها في دول مرتفعة الدخل. وهذا يعني أن شركات الأدوية لا تنفذ ما قد ألزمت به نفسها وتنتهك المعايير العالمية لإعلان هيلينسكي والمبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS).

بالرغم من أن الحكومة المصرية تقدم بعض أشكال التأمين الصحي وبرامج العلاج بالمجان، لكن هذه الخدمات مليئة بالعقبات البيروقراطية. علاوة على ذلك فهذه البرامج عادة لا تشمل كل أنواع العلاجات، ولا الدورة الثانية من العلاج وتغطي فقط جزء من تكلفة العلاج مما يسبب الكثير من المشاكل في علاج السرطان. ولذلك وفقاً لما قاله لنا الكثير من الباحثين الهامين، فتوفير العلاج يعتبر من النواحي الإيجابية للتجارب السريرية في مصر. وبالرغم من ذلك، يجب على التجارب السريرية أن تحافظ على هدفها الأساسي وهو إنتاج معرفة قيمة للمجتمع. وليس توفير العلاج للمرضى. حيث أنه يجب إيجاد طرق أخرى لإتاحة العلاج بإستمرار وبأسعار مناسبة. وبالرغم من ادعاءات سياسات الشركات متعددة الجنسيات بالتأكد على عدم إجراء تجارب لأي عقار لن يتم طلب ترخيصه في البلد المضيفة للتجارب. أوضح بحثنا أن هذا بعيد كل البعد عن الواقع. فهناك تسع عقاقير من أصل 24 عقار (35.7%) شملهم البحث، لم نجد لهم أي بيانات تدل على طلب ترخيصهم في مصر. وتعتبر هذه العقاقير غير موجودة رسمياً. ومن الـ15 عقار التي وجدنا بيانات تراخيصهم، خمسة تم ترخيصهم منذ أكثر من عشرة سنوات، مما يتعدى مدة صلاحية التراخيص وفقاً للضوابط المصرية. ومن بين العقاقير المتاحة، إثنان

### 4. هل هناك سبب لزيادة المراقبة الأخلاقية على المستوى الأوروبي عندما تقام تجارب سريرية

#### محورية في مصر لصالح عملية ترخيص دواء بأسواق الإتحاد الأوروبي و سويسرا؟

أولاً: تعتبر مصر من الدول منخفضة الدخل، فيها عدد كبير من السكان الفقراء ونظام تأمين صحي يغطي فقط نصف عدد السكان تقريباً. تتفق الحكومة المصرية أقل من 1.5% من إجمالي الناتج المحلي GDP على الصحة، مما يؤدي إلى أن 72% من نفقات الصحة تكون من النفقة الشخصية

وجدنا من خلال هذا التحقيق أن هناك أخطاء جسيمة تعزز من أهمية زيادة المراقبة على المستوى الأوروبي من أجل حماية حقوق وسلامة المشاركين المصريين. و قد حدد البحث عدد من التحذيرات في هذا الشأن.

و هناك عيباً آخر بالنظام المصري المتعلق بلجان أخلاقيات البحث العلمي (REC)، فهي تلعب دوراً محورياً في حماية حقوق المشاركين في التجارب السريرية. ففي مصر يجب أن يحصل الدواء على موافقة مركزية من لجنة أخلاقيات البحث العلمي التابعة لوزارة الصحة ومن مجالس مراجعة المؤسسات الخاصة بالمنشأة التي ستقام بها التجربة.

يكشف هذا البحث أن مجالس المراجعة المؤسسية تواجه تحديات صعبة في القيام بدورها في إعطاء الموافقات قبل بدء التجربة ومراقبة التجارب القائمة. التحدي الأول هو غياب مبادئ توجيهية موحدة لتعيين الأعضاء واعتمادهم. والتحدي الثاني بخصوص تقييد ميزانية مجالس مراجعة المؤسسات. التحدي الثالث هو زيادة الأعباء على مجالس مراجعة المؤسسات في السنوات القليلة الماضية بسبب تزايد البروتوكولات التي عليها مراجعتها وإقامة تجارب سريرية أكثر تعقيداً في مصر. وقد أبدى العديد من الخبراء قلقهم بشأن هذه العيوب وتسببها في حماية غير متساوية وغير كافية للمشاركين بالتجارب السريرية. ففي بعض الدول مثل الهند، يلعب الإعلام وجماعات المجتمع المدني دوراً هاماً في كشف التجارب السريرية غير الأخلاقية. وتعد سهولة الحصول على المعلومات عامل أساسي كي يستطيع المجتمع المدني القيام بهذا الدور. ففي مصر، من الصعب الوصول إلى المعلومات، خاصة في مجال تسجيل التجارب السريرية ومراقبتها. ولا يتم نشر تقارير لجان الأخلاقيات للجمهور. ولا تتيح وزارة الصحة قاعدة البيانات الخاصة بلجنة أخلاقيات البحث العلمي الخاصة بها لا للجمهور ولا للصحفيين. وتحتوي قاعدة البيانات تلك على بيانات خاصة بالتجارب السريرية تحت رعاية الصناعة التي تقدمت بطلب الموافقة من لجنة أخلاقيات البحث العلمي بوزارة الصحة.

بينما هناك حاجة أكيدة لقدر أكبر من الشفافية في مصر، تمتد هذه الحاجة إلى أوروبا أيضاً. وقد سألنا وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) عن عدد التفتيشات التي قامت بها في فترة من 2010 إلى 2015 فقالت أنها قامت بحملتين تفتيش في هذه الفترة؛ واحدة عام 2012 والأخرى عام 2014. ولكن لسوء الحظ لم يتم تقديم أي معلومات لنا عن الشركات المعنية أو نتائج التقرير. حيث أن الضوابط الحالية تمنع الوصول إلى تقارير التفتيش لأي جهة ما عدا الجهات المفوضة أو وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) أو السلطات المختصة أو الخبراء الذين تعينهم هذه الجهات إلا إذا شرع بغير ذلك.<sup>168</sup>

للأفراد. هذا يصنف المشاركين المحتملين بالمستضعفين، مما يخلق زيادة احتمال ظلمهم أو تكبدهم أضرار إضافية. وفقاً لإعلان هيلسنكي، جميع الفئات والأفراد المستضعفة ينبغي أن تتلقى حماية خاصة. (الفقرة رقم 19 بإعلان هيلنسكي).

ثانياً: من أجل حماية الأفراد المشاركين في التجارب السريرية، وخاصة المستضعفين منهم، أصبح من الضروري وضع إطار تشريعي قوي يعمل بنظام مراقبة مستقل. ومن الواضح أن مثل هذا النظام غير متوفر في مصر. فغياب نظام تشريعي شامل موحد للتجارب السريرية يعتبر عيباً أساسياً في القوانين المصرية المنظمة لهذه التجارب. عوضاً عن ذلك، هناك بعض الجوانب المتعلقة بالتجارب السريرية مشار إليها في العديد من التشريعات والقرارات الإدارية. هذا يعني أنه لا يوجد إرشاد واضح للمسؤولين عن مراقبة التجارب السريرية أو المستثمرين المنفذين للتجارب؛ مما يزيد من فرصة الفهم الخاطئ لكيفية إجراء التجارب ويصعب من إمكانية تحديد التجاوزات وفرض القوانين.

وقد تسبب الوضع السياسي في مصر في وجود خلل بنظام الحكم وغياب للجهة التشريعية لفترة طويلة. والبرلمان الذي شكل حديثاً في يناير 2016 مازال بحاجة لأن يثبت أنه قادر على العمل ككيان تشريعي ديمقراطي مستقل ولكن تهميش المعارضة المستقلة لا يدعو للتفاؤل. بالرغم من إدعاء الشركات متعددة الجنسيات بأنها تتبع المعايير الأخلاقية العليا مثل المنصوص عليها في إعلان هيلسنكي، يتم توفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة فقط في ظروف معينة وحسب كل حالة. بعض الخبراء والمشاركين بالتجارب الذين تحاورنا معهم خلال هذا البحث أشاروا إلى هذا الموضوع وتمكنوا من إعطاءنا أمثلة حقيقية. وعند سؤالنا لشركة Roche صرحت بأن لديها منظومة واحدة في مصر لتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة قيد العمل حالياً في مصر. وهذا قليل جداً مقارنة بعدد التجارب السريرية التي تقيمها الشركة السويسرية في مصر.

ونظراً للصعوبات التي تواجه المرضى المصريين في الحصول على الدواء الأساسي، لاسيما أدوية السرطان، يجب على هيئات الدواء بالإتحاد الأوروبي وسويسرا التحقق من وجود آليات لتوفير العلاج للمرضى بعد إنتهاء التجربة في التجارب السريرية التي تقام في الدول منخفضة ومتوسطة الدخل للمساعدة في عملية الترخيص التسويقي للدواء في أوروبا.



## 8. التوصيات

### توصيات لشركات الأدوية متعددة الجنسيات

عندما تقرر شركات الأدوية إجراء التجارب السريرية في البلاد منخفضة ومتوسطة الدخل التي يصعب على سكانها الحصول على العلاج، عليها التأكد من حماية حقوق المشاركين و سلامتهم ومن توافق بروتوكولات وممارسات التجارب مع المعايير الأخلاقية العليا مثل معايير إعلان هيلينسكي والمبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية. أما في حالة الإستعانة بمنظمة بحثية بالتعاقد، فإن ذلك لا يعفيهم من المسؤولية. وقد قدمنا في هذا التقرير شهادة مرضى مصابين بأمراض خطيرة و كانوا في أشد الحاجة إلى العلاج، و لذلك لم يتفحصوا إستمارة الموافقة المستنيرة قبل التوقيع. نحن نحث شركات صناعة الأدوية على التأكد من أن المشاركين بالتجارب السريرية على دراية بالآثار الجانبية المحتملة. وخلال دراستنا تبين لنا أن مرضى السرطان غير الواعين بالعلاج تم إشراكهم في التجارب السريرية. ما يمثل سلوفاً ظاهلاً مقارنةً بما يحدث في الدول الأكثر دحلاً. كما نحث شركات صناعة الأدوية بأن تعطي هؤلاء المرضى العلاج الأساسي المثبتة فاعليته أولاً، إذا كان متوفر وإذا كانت فائدته أكثر من مخاطره، قبل اشراكهم في التجارب السريرية.

أوضحت تحقيقاتنا أيضاً أن هناك العديد من الأدوية التي تم تجربتها على المصريين، لا يقدر المواطن على تحمل تكلفتها عند طرحها بالأسواق. لذلك، فنحن نحث شركات صناعة الأدوية على توفير الأدوية التي تختبر في مصر وبأسعار مناسبة. عليهم أن يضعوا السياسات الخاصة بهم في هذا الصدد تحت التنفيذ. كما نشدد على الشركات متعددة الجنسيات أن تعمل وفقاً للبرنامج العالمي للأمم المتحدة UNGP<sup>169</sup>. الذي ينص على أن الشركات مسؤولة عن حماية حقوق الإنسان وأنها مسؤولة عن جميع عملياتها، بما في ذلك التجارب التي تجري في الخارج أو من خلال الشركات التابعة. أي سوء تطبيق لأخلاقيات البحث يعتبر انتهاكاً لحقوق الإنسان. (على سبيل المثال، تجربة إكلينيكية بلا موافقة مستنيرة مسبقة من قبل المشاركين).

ومن أجل تحديد، ومنع أو تخفيف هذه الإنتهاكات، فعلى الشركات اتخاذ الإجراءات اللازمة لحماية حقوق الإنسان. تشمل هذه العملية تقييم الآثار الفعلية والمحتملة لحقوق الإنسان، والدمج والبناء على هذه النتائج، وتتنوع الإستجابات ومعرفة كيفية معالجة الآثار، وتوفير العلاج.

### توصيات للجهات التنظيمية والتنفيذية بالإنحد

#### الأوروبي وسويسرا

لقد عثرنا من خلال بحثنا على بعض الممارسات التي قد حكم عليها العديد من الخبراء العالميين بأنها تنتهك المعايير الأخلاقية و البعض الآخر بأنها معيبة علمياً. قد شكلت الهيئة الأوروبية للأدوية العديد من القوانين التنظيمية التي تعطي الفرصة الوافرة للسلطات الأوروبية التنظيمية للتأكد من أن الأدوية التي تختبر خارج بلاد الإتحاد الأوروبي تطبق عليها نفس المعايير الأخلاقية كالتى تختبر داخل دول الإتحاد الأوروبي. قبل ترخيص الدواء للأسواق، على السلطات التنظيمية الأوروبية والسويسرية ان تطلب من شركة الأدوية المعنية أن توضح سبب إشراك المستضعفين في التجارب السريرية وعليها أن تستعلم عن الإحتياطات التي إتخذها الراعي لحماية هؤلاء المستضعفين. ومن أهم الجوانب في هذا الشأن معرفة كيف تم الحصول على الموافقة

المستنيرة، فحتى إذا تم الحصول على الموافقة بإتباع الإجراءات السليمة، فعلى السلطات الأوروبية التنظيمية أن تدرك أن الكثير من المرضى المشاركين في هذه التجارب لم يكن لديهم طريقاً آخر للحصول على العلاج المطلوب. ونحن في شدة القلق بأن تكون تجارب مرض السرطان تجري على مرضى في حالات خطيرة مع عدم الإلتزام بالمعايير الأخلاقية لحمايتهم. و أشار الخبراء المشاركون في التجارب السريرية في مصر أن المرضى غير الواعين بالعلاج لم يتلقوا العلاج الأساسي الثابتة فاعليته قبل إعطاءهم الدواء المختبر. ونحن نرى أن وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) و Swissmedic هما المسؤولتان عن التأكد من تطبيق نفس المعايير الأخلاقية على التجارب التي تقام داخل وخارج سلطتهم ، حيث أن ان البيانات التي تستخدم في تراخيص الأدوية في أوروبا تطبق بمعظم أنحاء العالم.

علاوة على ذلك، قبل منح الترخيص التسويقي، على السلطات التنظيمية الأوروبية التأكد من أن الشركة الراعية للتجارب قد إتخذت في إعتبارها إستكمال العلاج بعد إنتهاء التجربة في مصر.

وأخيراً، نتائج هذا البحث، أوضحت ما يرر زيادة المراقبة والتفتيش حول التجارب السريرية في مصر من قبل السلطات التنظيمية الأوروبية. الهيئة الأوروبية للأدوية لا تتيح معلومات حول تفتيشاتها. لذا، فإن إتاحة تقارير التفتيش للجمهور يشكل خطوة مهمة نحو تسهيل إحصاء اصوات المواطنين لمحاسبة شركات صناعة الأدوية.

### توصيات للسلطات والجهات المعنية المصرية

الإقتراحات التالية موجهة للسلطات المصرية من أجل التأكد من إستفادة المواطنين من التجارب السريرية التي تقام في مصر وإحترام حق المريض في إستمرار العلاج بعد إنتهاء التجربة، والتأكد من إتاحة الفرصة للمرضى و تمكينهم من اعطاء الموافقة المستنيرة طواعية وبعض المعايير الأخلاقية الأساسية الأخرى.

1- ينص الدستور المصري لعام 2014 في المادة 60 على أن " جسم الإنسان له حرمة، أي اعتداء ، هتك عرض أو تشويه يعتبر جريمة يعاقب عليها القانون . يمنح الاتجار بالأعضاء ، ولا يمكن إجراء أي تجربة طبية أو علمية في هذا الشأن دون توثيق الموافقة الحرة للموضوع وفقاً للمبادئ المعمول بها في المجال الطبي على النحو الذي ينظمه القانون" . وبما أن مثل هذه القوانين غير موجودة حالياً، فمن الضروري إنشاء اطار تشريعي موحد قوي معزز بنظام مراقبة فعال ومستقل.

أي إصدارات مقبلة من هذا القانون الجديد على التجارب السريرية يجب أن يشمل على ما يلي :

أ- تحديد واضح للهيئات المسموح لها بإجراء الأبحاث الدوائية، والاشتراطات التي يجب أن يحققها البحث. والهيئات الحكومية التنظيمية المشرفة على التجارب السريرية ودور كل منها.

ب- تنظيم تمويل التجارب السريرية ومراقبة الإجراءات وإجبار شركات الأدوية على إعلان نتائج البحث بشفافية وأن تقر بمسؤوليتها القانونية خاصة تجاه المشاركين.

ج- تنظيم كيفية الحصول على موافقة المشاركين بالتجارب السريرية وحصولهم على المعلومات وتحديد المسؤولية القانونية

منخفضة و متوسطة الدخل (التي تسميها منظمة الصحة العالمية (WHO) النوع الثاني و الثالث<sup>170</sup>)، مثل أمراض المناطق الحارة التي لا تحظى بإهتمام، والامراض المعدية الجديدة.

و- التعامل مع الفجوة التشريعية الحالية التي لا تتصدى لقانونية المرحلة الأولى والثانية من التجارب السريرية. و لهذا أهمية قصوى حيث أن ضمان حصول المرضى المشاركين في مجموعات الدواء الوهمي (الذين لا يتلقون العلاج الحقيقي) على الرعاية في حالة استمرار أو سوء حالتهم، محدود جدًا.

ز- إتخاذ إعلان هيلسنكي والمبادئ التوجيهية لمجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية كمرجع للمعايير الأخلاقية المحددة في القانون الجديد.

حال إنتهاك القانون على الشركة الراعية للتجارب وليس الباحثين.

د-معايير تشريعية وتنظيمية لضمان حصول المرضى على العلاج بعد إنتهاء التجربة. حيث أوضحت تحقيقاتنا هذا الوضع المروع، حيث أن تكلفة شهر واحد من بعض العلاجات الثابتة فاعليتها تكون أكثر من 20 ضعف للحد الأدنى الرسمي من الدخل الشهري في القطاع العام.

هـ- التأكد من منع إجراء التجارب السريرية تحت رعاية الشركات متعددة الجنسيات إلا إذا تم الترخيص التسويقي للدواء المختبر في البلد المصنعة له. و ممكن السماح ببعض الإستثناءات إذا كانت التجارب لأدوية مصنعة خصيصا للبلاد





لفريق البحث المنفذ للتجربة. وعلى المدى الطويل، يجب الإلتزام بتوعية المشاركين في التجارب بحقوقهم حتى نمنع سوء التعامل معهم. تخصيص نسبة ملائمة من ميزانية الدولة للبحث العلمي سيساعد أيضاً على تقليل الإعتدال على الشركات الخاصة متعددة الجنسيات لتمويل التجارب في منشآت البحث وسيعزز من وجود تجارب إكلينيكية محلية أخلاقية ومستقلة.

6. يجب وضع ضوابط لإختيار وتشكيل مجالس المراجعة المؤسسية (IRBs). فالضعف الحالي في الأطر التشريعية يؤدي إلى تشكيل عشوائي لأعضاء مجالس المراجعة المؤسسية المختلفة في مصر والإعتماد على أعضاء كبار في السن ووجود آليات للعمل ونتائج غير شفافة ومقلقة. يجب أيضاً على مجالس المراجعة المؤسسية أن تكون مزودة بالموارد البشرية والمالية الضرورية للإشراف على التجارب السريرية. كل ذلك من شأنه المساهمة في تحسين جودة و تناسق المراجعات الأخلاقية التي تقوم بها.

7. ينبغي اعتماد وثيقة وطنية لحقوق المرضى في مصر على أن تنص بوضوح على حقوق المرضى المصريين بشأن الموافقة المستنيرة والحصول على المعلومات والمشاركة في البحوث.

8. ضمان الحصول على المعلومات يشكل شرطاً أساسياً لتمكين المجتمع المدني من لعب دوره في كشف الممارسات غير الأخلاقية للتجارب السريرية في مصر. فمن الصعب الوصول إلى المعلومات لا سيما في مجال التجارب السريرية والتسجيل و المراقبة. تقارير لجان الأخلاقيات غير متاحة للجمهور، ولا قاعدة بيانات التجارب السريرية للجنة أخلاقيات البحث بوزارة الصحة. وتشمل قاعدة البيانات على بيانات التجارب السريرية المتقدمة للحصول على الموافقة من قبل وزارة الصحة.

9. وبالإضافة إلى ذلك، يجب على القائمين على القانون وأعضاء البرلمان والحكومات إحترام وحماية وتحقيق حق المواطنين في الصحة والحصول على العلاج بأسعار مناسبة، لا سيما بالنسبة للمستضعفين. هذا سوف يحد من خطر تعرضهم للإستغلال بشكل ملحوظ كمشاركين في التجارب حيث أنهم يعتبرونها فرصة للحصول على العلاج المجاني الذي لا يستطيعون تحمل تكلفته بالطرق الأخرى.

وعلى هذا الإطار التشريعي أن يتخذ جميع الوسائل لمنع التجارب السريرية غير الأخلاقية أو التي تشكل خطورة على المشاركين، يجب الا يجعل هذا التشريع عملية التجارب مطولة أو بيروقراطية. هذا سيققل من احتمالية لجوء الشركات متعددة الجنسيات الى الممارسات الفاسدة للحصول على تراخيص التجارب.

2. على الجهات الرقابية توفير قاعدة بيانات شفافة، دقيقة وشاملة للتجارب السريرية التي تتم في مصر ونشرها على شبكة الإنترنت وضمان تحديث قاعدة بيانات الأدوية التابع لهيئة الدواء المصرية [www.eda.mohp.gov.eg](http://www.eda.mohp.gov.eg).

3. فيما يخص التجارب السريرية في المراحل الأولى والثانية، على الجهات الرقابية اتخاذ ما يلزم من الاجراءات لمتابعة التجارب الحالية وفي اصدار التصاريح للتجارب المستقبلية، ذلك، على الأقل، حتى إصدار قانون واضح يضمن التزام الشركات بالمعايير الأخلاقية في اجرائهم للتجارب خاصة في حالة تكرار تلك التجارب بعد اجرائها في دول أخرى.

4. على متخذي القرار والجهات التنفيذية والرقابية التوقف عن النظر إلى التجارب السريرية كمجرد وسيلة لتوفير العلاج للمرضى الغير قادرين رغم كون العلاجات المقدمة غير مثبتة الفاعلية وغير معلومة الأضرار. فالتجارب السريرية يجب أن ينظر إليها كوسيلة للوصول إلى معرفة جديدة تفيد المجتمع بشكل عام قد أو قد لا تعني توفير العلاج. هذا التغيير في المنظور أمر ضروري خاصة في دولة نظامها الصحي متهالك مما يضع الكثير من المرضى في موقف ضعيف ويتسبب في انتهاكات متعددة ومستمرة في حقوقهم، خاصة في ظل ضعف آليات حماية حقوق المرضى والقدرة الرقابية للدولة.

5. المعرفة بتصاميم الأبحاث ومنهجيتها والإعتبارات الأخلاقية لها يجب أن تكون ضمن المناهج الرسمية لكليات الطب والصيدلة والعلوم الصحية و برامج تدريب الدراسات العليا. وعلى القوانين أن تفرض على راعي الدراسة أن يقدم تدريباً على أخلاقيات البحث والمعايير الأساسية للتجارب السريرية

ملحق: قائمة بالخبراء الذين تاورنا معهم في هذا البحث

## الخبراء المصريون<sup>171</sup>

- دعاء ابو طالب**  
أستاذ القانون بجامعة عين شمس  
(مقابلة يوم 11 يوليو 2015)
- منال الطيب**  
عضو المجلس القومي لحقوق الإنسان  
(مقابلة في 29 يونيو 2015)
- هيثم عبد العزيز**  
رئيس لجنة الصيادلة العاملين بالحكومة في وزارة الصحة  
(مقابلة يوم 30 يونيو 2015)
- مجد قطب**  
أستاذة طب الأطفال وعضوة لجنة أخلاقيات البحوث في كلية الطب ومديرة مركز الطب الوقائي بمستشفى طب الأطفال بجامعة القاهرة  
(مقابلة 8 يوليو 2015، اجتماع يوم 17 فبراير 2016)
- هاني سليم**  
مدير لجنة أخلاقيات البحث العلمي، بالمعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة ورئيس الشبكة المصرية للجان أخلاقيات البحوث  
(مقابلة يوم 14 يوليو 2015)
- علاء عوض**  
أستاذ الكبد بمعهد تيودور بلهارس بالقاهرة  
(مقابلة يوم 2 سبتمبر 2015)
- مجدي الصيرفي**  
مدير المعهد القومي لبحوث أمراض الكبد وطب المناطق الحارة (في وقت البحث)، وعضو اللجنة الوطنية لمكافحة الالتهاب الكبدي سي  
(مقابلة يوم 7 سبتمبر 2015)
- إمام واكد**  
أستاذ الطب بمعهد الكبد القومي بشبين الكوم - المنوفية وعضو الهيئة الوطنية للجنة مكافحة التهاب الكبد سي  
(مقابلة في 23 ديسمبر عام 2015، اجتماع يوم 17 فبراير 2016)
- إسلام محمد**  
طبيب ومدون وعضو في قسم أبحاث العقاقير في واحدة من شركات أدوية القطاع الخاص في مصر  
(مقابلة في 21 يوليو 2015)
- وحيد دوس**  
المدير السابق للمعهد القومي لبحوث أمراض الكبد وطب المناطق الحارة، أستاذ الكبد ورئيس اللجنة الوطنية لمكافحة الالتهاب الكبدي سي  
(مقابلة يوم 14 سبتمبر 2015)
- ضياء السيد**  
الباحث الرئيسي في التجارب بالمعهد القومي لبحوث أمراض الكبد، طب المناطق الحارة  
(مقابلة في 26 أكتوبر 2015)
- أيمن سبع**  
باحث، برنامج الحق في الصحة، المبادرة المصرية للحقوق الشخصية  
(مقابلة يوم 8 سبتمبر 2015)
- علاء غنام**  
مدير برنامج الحق في الصحة، المبادرة المصرية للحقوق الشخصية  
(مقابلة في 27 سبتمبر 2015)
- هبة خفاجي**  
أستاذ علم الأورام بمستشفى جامعة القاهرة (القصر العيني)  
(مقابلة في 27 أكتوبر 2015)
- نهي عبد الرازق**  
طبيبة صيدلة بمركز البحوث الدوائية بقسم الأورام بجامعة القاهرة  
(مقابلة في 27 أكتوبر 2015)
- علاء شكر الله**  
مركز دعم التنمية  
(مقابلة يوم 28 سبتمبر 2015)
- أحمد متولي**  
أخصائي الصحة العامة بالمركز القومي للبحوث  
(مقابلة في 29 سبتمبر 2015)
- وفاء عبد العال**  
أستاذ علم الأمراض ورئيس وحدة التجارب السريرية في مركز التميز ومنظم لجنة أخلاقيات البحوث الطبية بالمركز القومي للبحوث  
(مقابلة في 20 أكتوبر 2015)
- عايدة عبد المحسن**  
أستاذة الصحة العامة، مدير العيادات بالمركز القومي للبحوث  
(مقابلة في 29 سبتمبر 2015)
- نهال الحبشي**  
أستاذة علم وظائف الأعضاء، المدير الأكاديمي لمركز الدراسات السريرية في جامعة الإسكندرية  
(مقابلة في 12 يناير 2016)
- محمد عز العرب**  
أستاذ ومدير وحدة علاج السرطان بالمعهد القومي لبحوث الكبد وطب المناطق الحارة بالقاهرة  
(مقابلة يوم 7 يوليو 2015)
- رأفت رجائي عبد الملك**  
أستاذ مساعد بقسم الأورام كلية الطب جامعة القاهرة  
(مقابلة في 28 نوفمبر 2015)

**ياسر عبد القادر**

أستاذ الأورام ومدير وحدة البحوث السريرية، قسم الأورام، القصر العيني  
(مقابلة يوم 22 ديسمبر 2015)

**عماد حمادة**

رئيس قسم الأورام بجامعة القاهرة  
(مقابلة يوم 22 ديسمبر 2015)

**نادية زي**

مدير مركز البحوث السريرية، بكلية الطب، جامعة الإسكندرية  
(مقابلة على 12 يناير 2016)

**هشام عبد الدايم**

مساعد عميد معهد الكبد بالمنوفية وعضو مجلس المراجعة المؤسسية بمعهد  
الكبد  
(المقابلة في 26 نوفمبر 2015)

**أحمد شعراوي**

عميد المعهد القومي للكبد بالمنوفية  
(مقابلة في 26 نوفمبر 2015)

**منال حمدي السيد**

أستاذ طب الأطفال وعضو اللجنة الوطنية لمكافحة الالتهاب الكبدي  
(مقابلة يوم 9 يناير عام 2016، اجتماع في 14 فبراير 2016)

**حمدي عبد العظيم**

أخصائي الأورام والرئيس السابق لقسم الأورام ومؤسس مركز البحوث  
والدراسات السريرية، جامعة القاهرة  
(مقابلة في 25 نوفمبر 2015)

**خبراء من خارج مصر:**

أخصائي أورام هولندي  
(يفضل عدم الكشف عن هويته)

**Professor Cristiana Sessa**

MD, Vice Head of Medical Oncology and Head of Clinical  
Research, Oncology Institute of Southern Switzerland,  
Bellinzona (Switzerland)

**Professor Joel Lexchin**

MD, School of Health Policy and Management, Faculty of  
Health, York University, Toronto (Canada)

**Dr Amar Jesani**

Independent researcher in Bioethics and Public health, Indian  
Journal of Medical Ethics, Mumbai (India)

**وجيدة أنور**

أستاذ الصحة العامة، عضو لجنة وزارة الصحة لتطوير بروتوكولات علاج  
السرطان بجامعة عين شمس  
(مقابلة يوم 28 أكتوبر 2015)

**محمد حسن خليل**

منسق لجنة الدفاع عن الحق في الصحة  
(مقابلة في 29 يونيو 2015)

**محمد رؤوف**

المدير الطبي ، Roche مصر  
(اجتماع يوم 17 فبراير 2016)

**محمد سويلم**

المدير الإقليمي ، Roche مصر  
(اجتماع يوم 17 فبراير 2016)

## REFERENCES / المراجع

1. S. C. Nair et. al., 2013, Clinical Trials in the Middle East and North Africa (MENA) Region: Grandstanding or Grandeur? *Contemporary Clinical Trials* 36 (2013) 704-710 (accessed 1.3.2016).
2. Berne Declaration, 2013, Russia: The Mirage of Swiss Clinical Trials (accessed 15.3.2016).
3. Berne Declaration, 2013, Clinical Drug Trials in Ukraine: Myths and Realities (accessed 15.3.2016).
4. Berne Declaration, 2013, Clinical Drug Trials in Argentina: Pharmaceutical Companies Exploit Flaws in the Regulatory System (accessed 15.3.2016).
5. Wemos Foundation, 2013, The Clinical Trials Industry in South Africa: Ethics, Rules and Realities (accessed 15.3.2016).
6. Wemos Foundation, 2015, Clinical Trials Realities in Zimbabwe: Dealing with Possible Unethical Research (accessed 15.3.2016).
7. Wemos Foundation, 2014, The Clinical Trials Industry in Kenya: Realities, Risks and Challenges (accessed 15.3.2016).
8. Berne Declaration, 2013, Exploratory Study on Clinical Trials Conducted by Swiss Pharmaceutical Companies in India: Issues, Concerns and Challenges (accessed 15.3.2016).
9. H. A. Marshall, 2013, Bad doctor, *Nature Biotechnology* 31, 388-390 (accessed 27.5.2016).
10. European Commission, Clinical trials – Regulation EU No 536/2014, DG Health and Food Safety website (accessed 22.5.2016).
11. European Medicines Agency, 2012, Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside the EU/EEA and submitted in marketing authorisation applications to the EU Regulatory Authorities (accessed 22.5.2016).
12. World Medical Association, 2013, Declaration of Helsinki–Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Paragraph 20 (accessed 22.5.2016).
13. Ibid, Paragraph 34 (accessed 22.5.2016).
14. Ibid, Paragraph 26 (accessed 22.5.2016).
15. Ibid, Paragraph 33 (accessed 22.5.2016).
16. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2003, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (accessed 22.5.2016).
17. Ibid, Paragraph 13 (accessed 22.5.2016).
18. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 1996, Guideline for Good Clinical Practice E6(R1), ICH Harmonised Tripartite Guideline (accessed 22.5.2016).
19. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 2015, Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice, ICH Harmonised Guideline, Current Step 2 version dated 11 June 2015 (accessed 22.5.2016).
20. S Kaur. And C. Y. Choy, 2014, Ethical Considerations in Clinical Trials: A Critique of the ICH-GCP Guideline, *Developing World Bioethics* 14(1); 2014: 20-28 (accessed 2.6.2016).
21. See [www.eda.mohp.gov.eg](http://www.eda.mohp.gov.eg).
22. See [www.fouda.com](http://www.fouda.com).
23. See [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).
24. WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) website (accessed 24.5.2016).
25. S. C. Nair et. al., 2013, Clinical Trials in the Middle East and North Africa (MENA) Region: Grandstanding or Grandeur? *Contemporary Clinical Trials* 36 (2013) 704-710 (accessed 1.3.2016).
26. R. Abraham, (ClinTec), 2011, MENA: The Dawn of a New Era, *Applied Clinical Trials* 20:36-42 (accessed 28.2.2016).
27. The World Bank, 2015, The Economic Outlook for the Middle East and North Africa, MENA Quarterly Economic Brief (accessed 1.3.2016).
28. The World Bank, 2015, Overview of the Middle East and North Africa Region (accessed 1.3.2016).
29. GENPHARM Services, 2012, MENA Market: An Attractive Opportunity for Rare Diseases and Healthcare Companies, White Paper (accessed 1.3.2016).
30. IMS Institute for Healthcare Informatics, 2015, Global Medicines Use in 2020: Outlook and Implications (accessed 1.3.2016).
31. N. Al-Gasseer and O. Shideed, 2012, Clinical Trial Registration in the Eastern Mediterranean Region: a luxury or a necessity?, *Eastern Mediterranean Health Journal* Vol. 18 N°2 (accessed 28.2.2016).
32. G. Alahmad et. al., 2012, Review of national research ethics regulations and guidelines in Middle Eastern Arab countries, *BMC Medical Ethics* 2012, 13:34 (accessed 28.2.2016).
33. E. Silverman, 2016, Most Americans would avoid clinical trials due to worries over safety and costs, *Pharmalot*, 25.5.2016 (accessed 30.5.2016).
34. S. C. Nair et. al., op. cit.
35. ClinServ, 2012, Initiation of Clinical Research in the Middle East, in *Middle East Hospital Magazine*, pp. 8-9 (accessed 28.2.2016).
36. A person is considered to be treatment-naive if they have never undergone treatment for a particular illness. Taken from [www.verywell.com/sexually-transmitted-diseases-section/glossary](http://www.verywell.com/sexually-transmitted-diseases-section/glossary) (accessed 6.6.2016).
37. V. Misik, 2012, Expected Growth of Industry-Sponsored Clinical Trials in the Middle East Benchmarked on other Global Regions, *Quintiles White Paper* (accessed 28.2.2016).
38. V. Misik, 2014, Reaping Rewards in Russia, Turkey and MENA, *Quintiles Blog* (accessed 28.2.2016).
39. R. Buttar, 2010, MENA emerging as trial destination says ClinTec CEO, *Outsourcing-Pharma.com* (accessed 16.3.2016).
40. World Bank Group, 2015, Inequality, Uprisings, and Conflict in the Arab World, *MENA Economic Monitor* (accessed 2.3.2016).
41. The website [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) is considered to be one of the most comprehensive freely accessible public registers on clinical trials worldwide. Unless otherwise specified, statistical data contained in this report regarding clinical trials (number, design, location, status, etc.) is retrieved from this database.
42. A. Matar and H. Silverman, 2013, Perspectives of Egyptian Research Ethics Committees Regarding Their Effective Functioning, *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 2013 February ; 8(1): 32-44 (accessed 28.2.2016).
43. J. Macdonald, 2014, INC Research expands into Middle East with MEK acquisition, *Outsourcing-Pharma.com* (accessed 16.3.2016).
44. No inventory was made in 2012
45. In its comments, AbbVie mentions that “one of these studies did not obtain National Security Approval for exportation of biological samples and thus has not been opened in Egypt” (email communication from Rachele Branford, Senior Clinical Operations Manager, AbbVie (Pty) Ltd, South Africa, 13.6.2016)
46. See Recruitment status glossary on the US NIH Database (accessed 3.3.2016).
47. US National Library of Medicine, *Medical Subject Headings* (accessed 3.3.2016).
48. Sources: FAQ [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov), FDA For Patients/Clinical Research (accessed 28.04.2016).
49. S. C. Nair et. al., op. cit.
50. E. J. Emanuel et. al., 2004, What Makes

51. Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research, *Journal of Infectious Diseases* 189:930-937 (accessed 24.5.2016). International Nonproprietary Names (INN) identify pharmaceutical substances or active pharmaceutical ingredients. Each INN is a unique name that is globally recognised and is public property. See WHO's Guidance on INN (accessed 30.04.2016).
52. T. Hifnawy (Beni Swef University), 2011, The Egyptian Experience of Globalization of Clinical Research: Emerging Issues for Sponsors, CROs and IRBs, Presentation at the PRIM&R Advancing Research Ethics Conference in Maryland (USA). (accessed 28.2.2016)
53. D. C. Colleen and C. Grady, 2007, Clinical Research with Economically Disadvantaged Populations, *Journal of Medical Ethics* 2007;33(7): 382-385 (accessed 2.5.2016).
54. D. M. Werner, 2015, Against Permitted Exploitation in Developing World Research Agreements, *Developing World Bioethics* 16(1): 36-44 (accessed 2.5.2016).
55. CIOMS Working Group on the Revision of CIOMS 2002 International Ethical Guide- lines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Draft version of 10 September 2015 (accessed 2.5.2016).
56. For the current 2016 fiscal year, lower middle income economies are defined as those with a Gross National Income (GNI) per capita, calculated using the World Bank Atlas method, of more than US\$ 1,045 but less than US\$ 12,736.
57. Oxford Business Group, 2016, The Report: Egypt 2016, Great progress for Egyptian public health (accessed 17.3.2016).
58. USAID, 1997, Technical Report No. 43: The Health Insurance Organization of Egypt: An Analytical Review and Strategy for Reform (accessed 22.3.2016).
59. S. Nakhimovsky et. al., 2011, Egypt National Health Accounts: 2008/09. USAID Egypt, Bethesda, MD: Health Systems 20/20 project, Abt Associates Inc. (accessed 12.6.2016)
60. Ministry of Health and Population. 2014. White Paper: Framing National Health Policy. (accessed 12.6.2016)
61. Oxford Business Group, 2016, The Report: Egypt 2016: Great progress for Egyptian public health (accessed 8.6.2016)
62. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2003, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (accessed 22.5.2016).
63. S. C. Nair et. al., op. cit.
64. Ragab, L. (Faculty of Medicine, Cairo University), 2012, Report of the 4th Meeting of the EC International Dialogue on Bioethics, Copenhagen, pp. 107-108 (accessed 17.3.2016).
65. Arab Republic of Egypt. 2014. The Constitution of Egypt. Unofficial translation (accessed 8.6.2016)
66. Usually constitutional texts provide an overarching principle and mention that there is – or there will be – a law regulating this particular issue in question. It is common that the Egyptian constitution refers to a law at the end of its article, even if there is no law. In this case, other related legislative texts around the subject are used for regulation.
67. Arab Republic of Egypt, 2009, Law No. 71/2009 on Psychotic Patients.
68. Al-Waqa'i' al-Masriya (Egyptian Affairs). 1955. Law no. 127 for the year 1955 on Pharmacy Practice. Issue no. 20 bis (accessed 12.6.2016)
69. Egyptian Medical Syndicate, 2003, The Egyptian Medical Code of Conduct Issued by Ministerial Decree 238/2003 (accessed 31.5.2016).
70. N. Ragab (MOHP), undated (estimated: 2012), Role of MOHP in Clinical Trials boosting: Clinical Trials Law in Egypt, Presentation at the National Cancer Institute Conference (accessed 8.6.2016).
71. Ibid.
72. Vetogate online, 5.5.2016 (accessed 24.5.2016).
73. M. Goodyear et. al., 2009, The FDA and the Declaration of Helsinki: A New Rule Seems to Be More About Imperialism than Harmonisation, *British Medical Journal BMJ* 2009;338:b1559. (accessed 12.6.2016)
74. European Commission, Clinical trials – Regulation EU No 536/2014, DG Health and Food Safety website (accessed 22.5.2016).
75. European Medicines Agency, 2012, Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside the EU/EEA and submitted in marketing authorisation applications to the EU Regulatory Authorities (accessed 22.5.2016).
76. N. Ragab, op. cit.
77. Ibid.
78. S. C. Nair et. al., op. cit.
79. Meeting with Dr Mohamed Swilam (Roche Country Manager Egypt) and Mohamed Raouf (Roche Medical Director Egypt) in Cairo, 17 February 2016.
80. H. Salim, ENREC, undated (estimated: 2016), Directory: Research Ethics Committees (accessed 30.3.2016).
81. United States Department of Health & Human Services, The Office for Human Research Protections, undated (estimated: 2016): Office for Human Research Protections (OHRP) Database for Registered IORGs & IRBs, Approved FWAs, and Documents Received in Last 60 Days (accessed 30.3.2016).
82. W. Abdel-Aal et. al., 2013, Review of the Medical Research Ethics Committee (MREC), National Research Center of Egypt, 2003-2011, *Current Medical Research and Opinion (CMRO) Journal* 29 (10) 1411-1417.
83. L. Ragab, (Faculty of Medicine, Cairo University), 2012, Report of the 4th Meeting of the EC International Dialogue on Bioethics, Copenhagen, pp. 107-108.
84. H. Salim et. al., 2010, Identifying structures, processes, resources and needs of research ethics committees in Egypt, *BMC Medical Ethics* 2010 11:12).
85. S. Abdelaziz and S. Abedine, CNN, 2014, Egyptian army's AIDS-cure claim gets harsh criticism (accessed 24.3.2016).
86. Associated Press, The Guardian, 2014, Egypt's military leaders unveil devices they claim can detect and cure AIDS (accessed 24.3.2016).
87. World Intellectual Property Organization, 2011, Fast Series (Field Advanced Screening Tool) (accessed 19.4.2016)
88. L. King, Los Angeles Times, 2014, Despite ridicule, Egypt pushes ahead with AIDS, hepatitis 'cure' (accessed 24.3.2016).
89. Name changed to protect identity.
90. Nair, S.C., et. al., op. cit.
91. Berne Declaration, 2013, Russia: The Mirage of Swiss Clinical Trials (accessed 15.3.2016)
92. Name changed to protect identity.
93. Email communication from Dr. Wolfgang Golisch, Regional Medical Director EEMEA, and Caroline Pecquet, Head Communications EEMEA, Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, 10.6.2016
94. Email communication from Rachelle Branford, Senior Clinical Operations Manager, Regional Head: North West Europe, Middle East & Africa, France, UK, Ireland, Nordic Region, Egypt, South Africa & MENA, AbbVie (Pty) Ltd, South Africa, 13.6.2016
95. Email communication from Rachelle Branford, Senior Clinical Operations Manager, Regional Head: North West Europe, Middle East & Africa, France, UK, Ireland, Nordic Region, Egypt, South Africa & MENA, AbbVie (Pty) Ltd, South Africa, 13.6.2016
96. M. A. Kotb, 2012, Molecular Mechanisms of Ursodeoxycholic Acid Toxicity & Side Effects: Ursodeoxycholic Acid Freezes Regeneration & Induces Hibernation Mode, *International Journal of Molecular Sciences Int J Mol Sci.* 2012;13(7): 8882-914 (accessed 29.3.2016).
97. Egyptian Centre for the Protection and Support of the Drug Industry, 2009, Report No.1878 (no webpage link could be found).
98. Revue Prescrire, 2002, Ursodeoxycholic acid. Primary Biliary Cirrhosis: Dashed

- Hopes, *Prescrire International* 2002; 11 (59): 67-69 (accessed 31.5.2016).
99. Off-label use of medicinal products at the EU level is understood as any use of an authorised product not covered by the terms of its marketing authorisation. This usually implies that the pharmaceutical product is used: (1) for a different indication; (2) at a different posology or method of administration; (3) for a different patient group. (Source: European Commission, 2014, Study on off-label use, Pharmaceutical committee 26 March 2014, accessed 6.6.2016).
  100. M. A. Kotb, 2012, Molecular Mechanisms of Ursodeoxycholic Acid Toxicity & Side Effects: Ursodeoxycholic Acid Freezes Regeneration & Induces Hibernation Mode, *International Journal of Molecular Sciences Int J Mol Sci.* 2012;13(7): 8882-914 (accessed 29.3.2016).
  101. Paediatric Formulary Committee, British National Formulary (BNF) for Children 2014-2015, BMJ Group, Pharmaceutical Press & RCPCH Publication Ltd: London, UK (accessed 1.6.2016).
  102. D. Webster et al., 2015, *Hepatitis C, Lancet*, 2015; 385: 1124-1135 (accessed 31.03.2016).
  103. WHO, 2016, New Recommendations in the updated WHO Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection, Policy Brief. (accessed 12.6.2016)
  104. UNITAID, 2015, *Hepatitis C Medicines Technology and Market Landscape*, February 2015 (accessed 31.03.2016).
  105. WHO, 2016, New Recommendations in the updated WHO Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection, Policy Brief. (accessed 12.6.2016)
  106. WHO, 2016, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection, updated version April 2016 (accessed 2.5.2016).
  107. Ministry of Health & Population, 2014, Plan of Action for the Prevention, Care & Treatment of Viral Hepatitis 2014-2018, Egypt, (accessed 31.03.2016)
  108. P. Londeix and C. Forette, 2014, New Treatments for Hepatitis C virus: Strategies for Achieving Universal Access, *Medecins du Monde* (accessed 31.03.2016)
  109. R. Breban et al., 2013, Towards realistic estimates of HCV incidence in Egypt, *Journal of Viral Hepatitis*; 20: 294-296 (accessed 31.03.2016)
  110. C. Frank et al., 2000, The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt, *Lancet*, 2000; 355: 887-891 (accessed 31.03.2016)
  111. World Health Organization, 2015, *Hepatitis C Factsheet N°164*, updated July 2015 (accessed 15.6.2016)
  112. Egyptian Initiative for Personal Rights, 2014, HCV Treatment in Egypt: Why cost remains a challenge? (accessed 31.03.2016)
  113. D. Abaza, 2015, One year after Sovaldi: Why Egypt needs billions to beat Hepatitis C, *Al Ahram online*, 20 October 2015 (accessed 25.5.2016)
  114. D. McNeil, 2015, Curing Hepatitis C, in an Experiment the Size of Egypt, *New York Times* (accessed 31.3.2016).
  115. Gilead, 2016, Chronic Hepatitis C Treatment Expansion: Generic Manufacturing for Developing Countries, Factsheet February 2016 (accessed 3.5.2016).
  116. HepC Coalition, 2014, Gilead's License on Hepatitis C drugs, Sofosbuvir and Ledipasvir: a Fool's Bargain-Myths and Facts, Hep C Coalition website (accessed 26.5.2016).
  117. Medecins sans Frontieres Access Campaign, Barriers to Access and Scale Up of Hepatitis C (HCV) Treatment: Gilead's Anti-Diversion Program, MSF Briefing Document, March 2015 (accessed 25.5.2016).
  118. DNDi, 2016, Drugs for Neglected Diseases initiative and Pharco Pharmaceuticals to test affordable hepatitis C regimen with support of Malaysian and Thai governments, Press release, 13 April 2016 (accessed 3.5.2016).
  119. Ministry of Health and Population, 2014, Plan of Action for the Prevention, Care and Treatment of Viral Hepatitis, Egypt 2014-2018 (accessed 9.6.2016)
  120. Name changed to protect identity.
  121. Name changed to protect identity.
  122. D. McNeil, 2015, Curing Hepatitis C, in an Experiment the Size of Egypt, *New York Times* (accessed 31.3.2016)
  123. Third World Network, No sofosbuvir patent in Egypt, but Gilead deal still expensive, *TWN Info Service on Intellectual Property*, 10 April 2014 (accessed 26.5.2016).
  124. Egyptian Initiative for Personal Rights, HCV Treatment in Egypt: Why Cost Remains A Challenge?, November 2014 (accessed 26.5.2016).
  125. R. Galal, 2014, Egyptian Health Ministry accused of using unapproved drugs, *The Cairo Post*, 31 October 2014 (accessed 9.6.2016).
  126. *Ahram online*, Egypt starts distributing Hepatitis C drug, 16 October 2014 (accessed 26.5.2016).
  127. WHO, 2016, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection, updated version April 2016 (accessed 2.5.2016).
  128. Amal S. Ibrahim et al., 2014, Cancer Incidence in Egypt: Results of the National Population-Based Cancer Registry Program, (accessed 26.5.2016)
  129. World Cancer Research Fund International website, Liver cancer statistics (accessed 26.5.2016)
  130. S. Srinivasan, 2009, Ethical Concerns for Clinical trials in India (accessed 26.5.2016).
  131. S. Joffe and F. G. Miller, 2014, Ethics of Cancer Clinical Trials in Low-Resource Settings, *Journal of Clinical Oncology, J Clin Oncol* 31: 3192-7 (accessed 27.5.2016).
  132. R. Ravinetto et al., Globalisation of clinical trials and ethics of benefit sharing [Comment], *Lancet Haematol.* 2014 Nov; 1(2):e54-6 (accessed 31.5.2016).
  133. Rifampin was originally produced by Sanofi (brand name: Rifadin). It was approved in the early 1970s and has fallen in popularity since then (several generic drugs are now available).
  134. Email communication from Dr. Wolfgang Golisch, Regional Medical Director EEMEA, and Caroline Pecquet, Head Communications EEMEA, Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, 10.6.2016
  135. Email communication from Dr. Wolfgang Golisch, Regional Medical Director EEMEA, and Caroline Pecquet, Head Communications EEMEA, Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, 10.6.2016
  136. Email communication from Rachelle Branford, Senior Clinical Operations Manager, Regional Head: North West Europe, Middle East & Africa, France, UK, Ireland, Nordic Region, Egypt, South Africa & MENA, AbbVie (Pty) Ltd, South Africa, 13.6.2016
  137. A. Jack, 2013, Pharma group sues European regulator over data, *The Financial Times*, 10 March 2013 (accessed 13.6.2016)
  138. European Medicines Agency, 2014, EMA confirms withdrawal of two court cases concerning access to clinical-trial data, *News*, 3 April 2014 (accessed 13.6.2016)
  139. European Ombudsman, 2016, Decision on own-initiative inquiry OI/3/2014/FOR concerning the partial refusal of the European Medicines Agency to give public access to studies related to the approval of a medicinal product, 8 June 2016 (accessed 13.6.2016)
  140. Swiss Compendium of Medicines, Professional Information sheet on sunitinib (Sutent) (accessed 2.5.2016)
  141. R. Dresser, 2009, First-in-Human Trial Participants: Not a Vulnerable Population, but Vulnerable Nonetheless, *The Journal of Law, Medicine & Ethics, J Law Med Ethics.* 2009; 37(1): 38-50 (accessed 27.5.2016).
  142. E. Callaway and D. Butler, 2016, Researchers question design of fatal French clinical trial, *Nature*, 22 January 2016 (accessed 27.5.2016).

143. M. Blamont, France faults Bial and Biotrial over fatal drug trial, Reuters, 23 May 2016 (accessed 27.5.2016).
144. European Medicines Agency, 2016, Improving safety of first-in-human clinical trials, Press release of 27 May 2016 (accessed 9.6.2016)
145. U.S. Food and Drug Administration, 2011, Questions and Answers: Removing Metastatic Breast Cancer as an Indication from Avastin's Product Labeling, U.S. FDA Newsroom (accessed 27.5.2016).
146. European Medicines Agency, European Public Assessment Report on Avastin (bevacizumab), EMA website (accessed 27.5.2016).
147. Email communication from Dr. Wolfgang Golisch, Regional Medical Director EEMEA, and Caroline Pecquet, Head Communications EEMEA, Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, 10.6.2016
148. C. A. Santa-Maria et. al., 2015, Changing Treatment Paradigms in Metastatic Breast Cancer: Lessons Learned, *JAMA Oncol.* 2015;1(4):528-534 (accessed 12.6.2016)
149. Name changed to protect identity. 150 World Medical Association, 2013:
150. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects (accessed 30.3.2016).
151. SOMO, 2015, Post-Trial Access to Treatment: Corporate Best Practices (accessed 3.5.2016).
152. Roche, 2013, Roche Global Policy on Continued Access to Investigational Medicinal Product (accessed 3.5.2016).
153. Roche, 2008, Roche Clinical Trials Policy in Low and Middle Income Developing Countries (accessed 3.5.2016).
154. Novartis, 2011, Clinical Trials in Developing Countries (accessed 3.5.2016).
155. Meeting with Dr Mohamed Swilam (Roche Country Manager Egypt) and Mohamed Raouf (Roche Medical Director Egypt) in Cairo, 17 February 2016.
156. K. Cook et. al., 2015, Attitudes Towards Post-Trial Access to Medical Interventions: A Review of Academic Literature, Legislation, and International Guidelines, *Developing World Bioethics*, online publication DOI: 10.1111/dewb.12087 (accessed 3.5.2016).
157. World Medical Association, 2013, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects (accessed 30.3.2016).
158. CIOMS Working Group on the Revision of CIOMS 2002 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Draft version of 10 September 2015 (accessed 2.5.2016).
159. Roche, 2008, Roche Clinical Trials Policy in Low and Middle Income Developing Countries (accessed 3.5.2016).
160. Novartis Oncology, 2016, Our Declaration for Patients/Access to Our Innovative Medicines (accessed 3.5.2016).
161. A copy of the letter (in German) is available on request.
162. Source: US NIH Database, (www.clinicaltrials.gov)
163. Source: WageIndicator.org (accessed 3.5.2016)
164. Source: Oanda online currency converter (accessed 3.5.2016).
165. N. Homedes and A. Ugalde, 2015, Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted, *Bulletin of the World Health Organization* 2015;93:674-683 (accessed 27.5.2016).
166. D. Limaye et al., 2015, A critical appraisal of clinical trials conducted and subsequent drug approvals in India and South Africa, *British Medical Journal*, *BMJ Open* 2015;5:e007304 (accessed 27.5.2016).
167. Ibid.
168. European Medicines Agency, 2007, Annex VI to procedures for conducting GCP inspections requested by the EMEA: File structure and archiving of documents relating to CHMP requested inspections – in Member State and at EMEA, GCP Inspectors Working Group (accessed 14.6.2016)
169. United Nations, 2011, Guiding Principles on Business and Human Rights, United Nations Human Rights Office of the High Commissioner (accessed 12.6.2016)
170. World Health Organization, 2012, Defining Disease Types I, II and III, Background document provided by the WHO Secretariat, 14 November 2012 (accessed 12.6.2016)
171. All the mentioned Egyptian experts were interviewed by Alyaa Abu Shahba. For some of them, a second meeting was organized during the field visits of the authors of this report. Heba Wanis also helped with the interviews and participated in some of them.



**المبادرة المصرية للحقوق الشخصية** تعمل منذ عام 2002 على تعزيز وحماية الحقوق والحريات الأساسية في مصر ، من خلال البحوث والدعوة ودعم التقاضي في مجال الحريات المدنية والاقتصادية والحقوق الاقتصادية والاجتماعية والعدالة الجنائية .

**المبادرة المصرية للحقوق الشخصية**  
10 شارع السرايا الكبرى، جاردن سيتي | القاهرة | مصر  
0227960197 | eipr@eipr.org | [www.eipr.org](http://www.eipr.org)



**مبادرة شمسية لإدارة الأنظمة الصحية** هي شركة مصرية غير هادفة للربح أنشأت عام 2012 وتهدف إلى إيجاد تدخلات مجتمعية تشاركية لتحديات الرعاية الصحية. شمسية توفر حلولاً مجتمعية خاصة بملف الصحة من خلال البحث العلمي وإدارة المشاريع وتقديم الاستشارات التنموية بهدف تعزيز آليات المساءلة المجتمعية وتوفير رعاية صحية تحقق تطلعات المواطنين.

**شمسية لإدارة الأنظمة الصحية**  
15 ، شارع سعد زغلول | الطابق الأول | وسط البلد، القاهرة |  
info@shamseya.org | [www.shamseya.org](http://www.shamseya.org)



# BD

**Berne Declaration**  
**Déclaration de Berne**  
**Erklärung von Bern**

**إعلان بيرن (BD)** هي منظمة مستقلة غير هادفة للربح تتكون من حوالي 25000 عضو وتشن حملات لتحقيق علاقات أكثر إنصافاً بين سويسرا والدول الفقيرة منذ أكثر من 40 عام. ومن بين إهتماماتها الأساسية حماية حقوق الإنسان عالمياً وتشجيع المشاريع التجارية على تحمل المسؤولية المجتمعية والبيئية وتعزيز علاقات إقتصادية عادلة.

**Berne Declaration**  
Avenue Charles-Dickens 4 | 1006 Lausanne | Switzerland  
+41 (0)21 620 03 03 | Fax +41 (0)21 620 03 00  
info@ladb.ch | [www.bernedeclaration.ch](http://www.bernedeclaration.ch)



**مركز أبحاث الشركات متعددة الجنسيات (SOMO)** هو منظمة مستقلة وشبكة غير هادفة للربح تعمل على بحث وتنظيم القضايا البيئية والاجتماعية والاقتصادية المتعلقة بالتنمية المستدامة. منذ عام 1973، تعمل المنظمة على البحث بخصوص الشركات متعددة الجنسيات وعواقب أنشطتهم على الأفراد والبيئة في جميع أنحاء العالم.

**Centre for Research on Multinational Corporations (SOMO)**  
Sarphatistraat 30 | 1018 GL Amsterdam | The Netherlands  
+31 (0)20 639 12 91 | Fax +31 (0)20 639 13 21  
info@somo.nl | [www.somo.nl](http://www.somo.nl)



**مؤسسة WEMOS** تدعو لحماية الصحة العامة على الصعيد العالمي، وتساهم في تحسين السياسات حتى تكون الصحة الأولوية بها. تعمل على خلق عالم يكون فيه الحق في الصحة مكفولاً لكل رجل، امرأة وطفل، عالم تتوافر فيه شروط الحياة الصحية ويستفيد منها الجميع على قدر المساواة. عالم تفي فيه الحكومات بالتزاماتها باحترام وحماية وتحقيق الحق في الصحة.

**Wemos Foundation**  
Ellermanstraat 15-O | P.O. Box 1693  
1114 AK Amsterdam-Duivendrecht | The Netherlands  
+31 (0)20 435 20 50 | Fax +31 (0)20 468 60 08  
info@wemos.nl | [www.wemos.nl](http://www.wemos.nl)