

January 2022

Ensuring Health Security of (COVID-19) Innovative Vaccines in the light of the Algerian and Comparative Legislations

Dr. Abdelmoumen Abid

Senior Lecturer (B) Contracts and Business Law Laboratory, Faculty of Law, University of Constantine-1-Algeria, abdelmoumen.abid@umc.edu.dz

Follow this and additional works at: https://scholarworks.uaeu.ac.ae/sharia_and_law



Part of the [Health Law and Policy Commons](#)

Recommended Citation

Abid, Dr. Abdelmoumen (2022) "Ensuring Health Security of (COVID-19) Innovative Vaccines in the light of the Algerian and Comparative Legislations," *Journal Sharia and Law*. Vol. 2022: No. 90, Article 7.
Available at: https://scholarworks.uaeu.ac.ae/sharia_and_law/vol2022/iss90/7

This Article is brought to you for free and open access by Scholarworks@UAEU. It has been accepted for inclusion in *Journal Sharia and Law* by an authorized editor of Scholarworks@UAEU. For more information, please contact sljournal@uaeu.ac.ae.

Ensuring Health Security of (COVID-19) Innovative Vaccines in the light of the Algerian and Comparative Legislations

Cover Page Footnote

Dr. Abdelmoumen Abid Senior Lecturer (B) Contracts and Business Law Laboratory, Faculty of Law, University of Constantine-1- Algeria abdelmoumen.abid@umc.edu.dz

Ensuring Health Security of (COVID-19) Innovative Vaccines in the light of the Algerian and Comparative Legislations *

Dr. Abdelmoumen Abid

Senior Lecturer (B)

Contracts and Business Law Laboratory, Faculty of Law, University of Constantine-1- Algeria

abdelmoumen.abid@umc.edu.dz

Abstract:

Although the Corona Virus Pandemic has stimulated Innovation, Research and Development to explore potential Vaccines; however, the expeditious launch of any of these products in the Markets should not be done at the expense of Patient Safety. So, this paper focuses on understanding how Health Laws and Regulations interfere in order to protect the Patients Health Security and peoples who exposed to future (COVID19) Vaccinations, and that's in different Health Systems; we starting with the US health system, passing through the Algerian health system, reached to the European health system.

Keywords: Immunization; Vaccinovigilance; Marketing authorization; Clinical Trials; Health Law

* Received on October 31, 2020 and authorized for publication on December 29, 2020

ضمان الأمن الصحي للقاحات المبتكرة لمرض (كوفيد 19) في ضوء التشريعات الجزائرية والمقارنة*

د. عبد المؤمن عبيد

محاضر أول (ب) - مخبر البحث في العقود وقانون الأعمال

كلية الحقوق، جامعة قسنطينة ١ - الجزائر

abdelmoumen.abid@umc.edu.dz

ملخص البحث

بالرغم من أن جائحة فيروس كورونا قد حفّزت الابتكار والبحث والتطوير لاستكشاف لقاحاتٍ محتملةٍ لهذا المرض، إلا أن الإسراع في طرح أيّ من هذه المنتجات في الأسواق ينبغي أن لا يتم على حساب سلامة المرضى. وعليه، تركّز هذه الورقة على فهم الكيفية التي تتدخل بها قوانين الصحة ولوائح الضبط بغرض حماية الأمن الصحي للمرضى وللأشخاص المعرضين مستقبلاً للتطعيم ضدّ مرض (كوفيد 19) وذلك في أنظمةٍ صحيّةٍ مختلفة، ابتداءً بالنظام الصحيّ للولايات المتحدة، مروراً بالنظام الصحيّ الجزائري، وصولاً إلى النظام الصحيّ الأوروبي.

الكلمات المفتاحية : التّحصين؛ اليقظة الدوائية للقاح؛ ترخيص التسويق؛ التجارب السريرية؛ قانون الصحة.

مقدمة:

مرض فيروس كورونا (COVID-19)، هو مرض مُعدٍ يسببه فيروس تم اكتشافه مؤخراً من سلالة فيروسات كورونا (Coronaviruses)؛ ولم يكن هناك أيّ علم بوجود هذا الفيروس الجديد أو الأعراض التي يسببها قبل بدء تفشيه شهرَ ديسمبر (٢٠١٩) في مدينة ووهان (Wuhan) (الصين).

* استلم بتاريخ 2020/10/31 وأجيز للنشر بتاريخ 2020/12/29.

في ٣٠ يناير (٢٠٢٠)، أعلنت منظمة الصحة العالمية تفشي المرض وإعلان حالة الطوارئ الصحية العامة ذات الاهتمام الدولي (The Outbreak a Public Health Emergency of International Concern)^(١)؛ وفي ١١ مارس (٢٠٢٠)، وصفت المنظمة مرض (كوفيد-١٩) بأنه "جائحة"^(٢) (Pandemic).

نجد أنفسنا اليوم نحيا في صفحات كتب التاريخ للأجيال القادمة، لأن هذه الجائحة قد أوقفت الحياة التي اعتدنا عليها بشكل مفاجئ، كما أثبت هذا الفيروس الضئيل، أنه بلا شك سبباً لأكثر الأحداث المساوية في التاريخ الحديث والأكثر تهديداً للصحة العامة العالمية، تاركاً الحكومات من الأغنى إلى البلدان الأكثر فقراً تكافح من أجل توفير العلاجات ورعاية المرضى وحماية العاملين في مجال الرعاية الصحية من العدوى. في ظل هذا الوباء، يشهد العالم اندفاعاً محموماً نحو الحصول على الأدوية واللقاحات للحفاظ على الأرواح. وبالفعل، فقد تم تحديد العديد من الأدوية التي يمكن أن تعالج عدوى الفيروس ويتم نشرها حالياً في العديد من البلدان. حالياً يتم تجربة أدوية جديدة، مثل دواء (Remdesivir)، كما يتم إعادة استخدام العديد من الأدوية القديمة مثل: (Hydroxychloroquine) و (Lopinavir/Ritonavir). وبالفعل، وصلت التقارير عن "ردود الفعل السلبية للأدوية" المشتبه بها^(٣) لبعض هذه العلاجات إلى

(١) انظر: الملاحظات الافتتاحية للمدير العام لمنظمة الصحة العالمية في الإحاطة الإعلامية بشأن مرض (كوفيد-١٩) في ١١ مارس ٢٠٢٠، خطابات المدير العام لمنظمة الصحة العالمية، الموقع الرسمي لمنظمة الصحة العالمية (WHO)، على الموقع:

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (تم الاطلاع عليه بتاريخ: ٢٧ أبريل ٢٠٢٠)

(٢) انظر: البيان المتبثق عن الاجتماع الثاني للجنة الطوارئ المعنية بالوائح الصحية الدولية (٢٠٠٥) بشأن فاشية فيروس كورونا المستجد، ٣٠ يناير ٢٠٢٠، مركز وسائل الإعلام، الموقع الرسمي لمنظمة الصحة العالمية (WHO) على الرابط:

[https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (تم الاطلاع عليه بتاريخ: ٢٨ أبريل ٢٠٢٠)

(٣) ترى مجموعة من الخبراء في الاتحاد الدولي للصيدلة الأساسية والسريية (IUPHAR) بأن خطر التفاعلات يزداد بين الأدوية والعقاقير عندما يكون هناك امتصاص سريع للعلاجات الجديدة؛ ويرون بأن هنالك حاجة إلى المراقبة الدقيقة للتفاعلات الدوائية الضارة في المرضى الذين يعانون من (COVID-19)، خاصة عند استخدام الأدوية خارج التجارب =

(VigiBase)^(٤)، قاعدة البيانات العالمية لتقارير سلامة الحالات الفردية، التي يديرها المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية (WHO)، مركز أوبسالا للمراقبة ورصد التفاعلات الضارة للأدوية (Uppsala Monitoring Centre)^(٥). علاوةً على ذلك، هناك لقاحات متعددة ومن أنواع مختلفة قيد التطوير والتجربة، وقد تلقى المشاركون الأوائل في التجارب السريرية بعضاً من العلاج^(٦).

في واقع الأمر، وبالرغم من كل الحذر الذي يتم من خلاله وصفها وصرفها واستهلاكها؛ لا يمكن إنكار القيمة العلاجية للأدوية والمستحضرات الصيدلانية الموجودة اليوم، وأحياناً حتى تلك اللقاحات التي في مرحلة التطوير والتجريب، نظراً لما تتصف به من مزايا بما في ذلك الحدّ

=السريرية. وحسب الخبراء، تعد "زيادة مراقبة السلامة"، أمراً ضرورياً في وقت تكون فيه المخاطر مرتفعة، (على سبيل المثال، أثناء سياق رعاية غير معتاد مثل الذي تفرضه جائحة (كوفيد-١٩)). كما يرون بأن هناك حاجة إلى كل من التقارير الفردية والمراقبة النظامية؛ ويوضحون بأن المخاطر "القلبية الوعائية" الناجمة عن تعاطي أدوية: (الكلوروكين، Chloroquine)، و(الهيدروكسيكلوروكين، Hydroxychloroquine)، و(الأزيتروميسين، Azithromycin)، و(اللوبينافير/الريتونايفير، Lopinavir/Ritonavir)، والتي تُستخدم بمفردها أو مجتمعة، تشكل مصدر قلق خاص. انظر: Caroline Samer, et al., Clinical Division considerations in the context of COVID-19 pandemics, International Union for Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR), May 5, 2020. pp 2-3. Available at:

<https://iuphar.org/wp-content/uploads/2020/05/IUPHAR-Clinical-Division-Considerations-in-the-Context-of-COVID-19-Pandemics.pdf>

(4)See: Uppsala Monitoring Centre (UMC), Global Pharmacovigilance, How to find ICSRs related to COVID-19 treatments in VigiLyze, UMC, Sweden, Last modified on: April 29, 2020. Available at:

<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/covid-19/how-to-find-icsrs-related-to-covid-19-in-vigilyze/> (Accessed on: 01/05/2020)

(5)See: Rebecca Chandler, PHARMACOVIGILANCE IN THE AGE OF COVID-19, Uppsala Reports, Uppsala Monitoring Centre, Sweden, April 29, 2020. Available at: <https://www.uppsalareports.org/articles/pharmacovigilance-in-the-age-of-covid-19/>(Accessed on: 02/05/2020).

(٦) بتاريخ ٢٨ أوت (٢٠٢٠) أحصت منظمة الصحة العالمية (٣٣) لقاحاً مرشحاً للتقييم السريري (أي أنه دخل مراحل التجربة على البشر ولم يتعد أي منها تجارب المرحلة الثالثة)، ما يعني فقط أن هذه اللقاحات قد اجتازت التجارب ما قبل السريرية على الحيوانات، بينما أحصت المنظمة (١٤٣) لقاحاً مرشحاً في التقييم ما قبل السريري (تجرى حالياً على الحيوانات). انظر:

WHO, DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines, August 28, 2020.

[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/novel-coronavirus-landscape-covid-19-\(3\).pdf?sfvrsn=9c18d69c_7&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/novel-coronavirus-landscape-covid-19-(3).pdf?sfvrsn=9c18d69c_7&download=true). (Accessed on:01/09/2020).

من المرض والوفيات، فضلاً عن إطالة العمر المتوقع وتحسين نوعية الحياة. ولكن مع ذلك، تبقى الآثار الضارة الكامنة في الأدوية واللقاحات حقيقة واقعة ونتيجة حتمية لهذه المنتجات وهي واحدة من الأسباب الرئيسية لدخول المستشفى والوفاة في العديد من البلدان. ونتيجة لذلك، يمكن أن يصبح اللقاح أو الدواء عامل خطر على الصحة الفردية والجماعية للسكان.

جميعنا يدرك بأن عالمنا اليوم بحاجة سريعة وملحة إلى تطوير ومشاركة التشخيص والعلاج واللقاحات الفعالة والآمنة ضد فيروس (كوفيد-19) فبدونها، ستبقى كل دولة في العالم معرضة للخطر. لكن، في خضم هذا الاندفاع المحموم للحصول على العلاج واللقاحات قصد إنقاذ الأرواح، كيف يمكن لتدابير الضبط ولقوانين الصحة أن تضمن سلامة المرضى من الآثار الضارة للأدوية واللقاحات المبتكرة؟ ما هو دور اليقظة الدوائية لللقاحات في جائحة بهذا الحجم؟

إجابةً على هذه التساؤلات، وبالاعتماد على المنهجين الوصفي والمقارن، تقدّم هذه الورقة استعراضاً للمفاهيم والمراحل في تقييم سلامة اللقاحات المبتكرة لعلاج الأمراض والوقاية منها، بما في ذلك مرض (كوفيد 19) (مبحث أول)، مع توضيح عدم التوافق العالمي حول اليقظة الدوائية لللقاحات في أنظمة صحّية مختلفة: الولايات المتحدة، الجزائر، الاتحاد الأوروبي (مبحث ثان).

المبحث الأول

المفاهيم والمراحل في مجال تقييم سلامة اللقاحات

المبتكرة لمرض كوفيد 19

بتاريخ 11 أوت (2020) أعلن الرئيس الروسي أن السلطات الصحية في البلاد أصبحت الأولى في العالم التي توافق على لقاح (Spoutnik V) لفيروس كورونا للاستخدام على نطاق واسع، لكن العلماء على مستوى العالم أدانوا القرار باعتباره "متسرعاً بشكل خطير"؛ فوفقاً للمجلة العلمية الشهيرة "Nature" يقول الباحثون إن روسيا "لم تكمل تجارب كبيرة لاختبار سلامة اللقاح وفعاليته"^(٧)، وإن "طرح لقاح لم يتم فحصه بشكل كافٍ يمكن أن يعرض

(٧) تم إعطاء اللقاح إلى ٧٦ متطوعاً فقط كجزء من تجربتين في المرحلة المبكرة مدرجتين في الموقع الإلكتروني: <https://clinicaltrials.gov/>، ولكن لم يتم نشر أي نتائج من تلك التجارب أو الدراسات ما قبل السريرية الأخرى، ولا يُعرف سوى القليل عن اللقاح التجريبي. انظر:

الأشخاص الذين يتلقونه للخطر"^(٨). كما يرون بأنه قد يعيق الجهود العالمية لتطوير لقاحات (COVID-19) عالية الجودة. كما وصفت المجلة "Nature" الترخيص باستعمال اللقاح الروسي الجديد "بالترخيص السخيف" (Ridiculous authorization)، موضحةً بأن الكثير من العلماء حول العالم يشعرون بالقلق من أن اللقاح يمكن أن يتسبب في إصابة الأشخاص الذين يتلقونه ثم يصابون بعدوى (SARS-CoV-2) بنوع متفاقمٍ من المرض^(٩).

خلف هذا التمهيد القصير، ندرك تعقيد وطول "رحلة اللقاح"؛ فيها يشبه "دورة الحياة"؛ من الاكتشاف والبحث والتطوير، إلى الموافقة و الترخيص بالطرح في السوق ومن ثم الاستعمال لأغراض العلاج أو التحصين بغرض الوقاية، وصولاً لمرحلة ما بعد الترخيص المشتملة على مراقبة التفاعلات الضارة لما بعد التلقيح (أو ما يعرف بالتقيظ الدوائي للقاح). وبغية فهم أمثل لدورة الحياة هذه، يستعرض هذا المبحث العديد من المفاهيم المرتبطة باليقظة الدوائية للقاحات المبتكرة وأهميتها في الأنظمة الصحية (مطلب أول)، وصولاً إلى فهم مراحل تقييم سلامة هذه اللقاحات أو ما يعرف بتقييم المخاطر والمنافع لهذه المنتجات الحيوية (مطلب ثان).

Ewen Callaway, Russia's fast-track Coronavirus vaccine draws outrage over safety, Nature, Vol 584, Springer Nature. August 20, 2020, pp 334-335. doi: 10.1038/d41586-020-02386-2 <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-02386-2/d41586-020-02386-2.pdf>

(٨) وفقاً لشهادة تسجيل اللقاح باللغة الروسية، فإن (38) مشاركاً تلقوا جرعة واحدة أو جرعتين من اللقاح قد أنتجوا أجساماً مضادة لبروتين السارس - CoV-2، بما في ذلك الأجسام المضادة المعادلة القوية التي تعطل الجسيمات الفيروسية. هذه النتائج مشابهة لنتائج التجارب المبكرة للقاحات أخرى مرشحة. كانت الآثار الجانبية متشابهة أيضاً، مثل الحمى والصداع وتبهج الجلد في موقع الحقن.

(٩) يحدث ذلك عندما تحمل الأجسام المضادة الناتجة عن اللقاح الفيروس إلى الخلايا؛ ويمكن أن تكون المشكلة الأخرى هي رد الفعل المناعي الشبيه بالربو الذي أصبح مشكلة مع بعض اللقاحات التجريبية ضد الفيروس ذي الصلة الذي يسبب السارس (SARS) (متلازمة الجهاز التنفسي الحادة). لاكتشاف ردود الفعل هذه، سيتعين على الباحثين مقارنة النتائج من آلاف الأشخاص الذين تلقوا لقاحاً أو دواءً وهمياً ثم تعرضوا لـ (SARS-CoV-2). انظر:

Ewen Callaway, Ibid.

المطلب الأول

مفهوم وأهمية اليقظة الدوائية للقاحات المبتكرة

يعتبر التطعيم أحد أكثر تدخلات الصحة العامة نجاحًا وفعاليةً من حيث التكلفة على الإطلاق؛ فلطالما كان للقاحات تأثير عميق على الصحة العامة بالتخلص من الأمراض المعدية الخبيثة، (كالسّل، شلل الأطفال، الجدري، الحصبة، الحمى الصفراء، وغيرها...) بحيث يتمتع السكان في جميع أنحاء العالم بفوائدها. ومع ذلك، حتى بعد قبول اللقاحات على نطاق واسع وعقود من استخدامها، بما في ذلك في البلدان التي ترتفع فيها معدلات التّحصين، فقد تم توثيق مخاوف الجمهور بشأن سلامة اللقاحات⁽¹⁰⁾ وذلك بالإشارة إلى تفشي مرض الحصبة سنة (2019) في الولايات المتحدة، حيث أعلنت منظمة الصحة العالمية العام المنصرم أن "رفض اللقاحات" 'Vaccine hesitancy' يمثل أحد التهديدات العشرة للصحة العالمية⁽¹¹⁾.

الفرع الأول

أساسيات حول اللقاحات والتّحصين

قصد فهم واضح لموضوع سلامة اللقاحات، من المهمّ توضيح وضبط بعض المفاهيم والمصطلحات المرتبطة بهذا الموضوع.

أولاً- اللّقاح في القانون:

نبدأ هذا المطلب بكلمتين بسيطتين: التلقيح "Vaccination" و "التحصين" أو التمنيع "Immunization". التمنيع "Immunization" أو "التحصين"، يعني أن الجسم يصبح محصناً ضد شيء ما بمفرده. يحدث هذا فقط بعد الإصابة بمرض، أو على الأقل التعرض له. وعلى النقيض من ذلك، فإن "التلقيح" "Vaccination" يعني فقط إدخال إبرة في ذراع شخص ما

(10)Vaccine Confidence Project; State of vaccine confidence in the EU: 2018.

<https://www.vaccineconfidence.org/research-feed/the-state-of-vaccine-confidence-in-the-eu-2018> (Accessed on: 01/05/2020)

(11) World Health Organization, Ten threats to global health in 2019. WHO

<https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019> (Accessed on: 01/05/2020).

وحقن مادة من صنع الإنسان نسميها اللقاح « Vaccin ». هذا ويعدّ استخدام كلمة "تلقيح" بدلاً من "تحصين" متداولاً وشائعاً إلى الدرجة التي أصبح من النادر الآن العثور على إشارات إلى "التمنيع أو التحصين" "Immunization" في الأدبيات، على الرغم من أن هذا هو المصطلح الصحيح^(١٢).

تعرف منظمة الصحة العالمية "التحصين" "Immunization" بأنه: "العملية التي يتم بموجبها جعل الشخص محصناً أو مقاوماً لمرض مُعدٍ، عادةً عن طريق إعطاء لقاح، بحيث تحفز اللقاحات جهاز المناعة في الجسم لحماية الشخص من العدوى أو المرض اللاحق"^(١٣).

يعتبر المشرع الجزائري اللقاحات من "الأدوية المناعية" التي تقدّم للإنسان بغرض إحداث مناعة فاعلة أو سلبية أو قصد تشخيص حالة المناعة؛ وذلك استناداً لنص المادة (٢١٠) من قانون الصحة رقم (١٨-١١)^(١٤). كما يعتبر "الدواء" في مفهوم هذا القانون بأنه كلّ مادة أو تركيب يعرض على أنه يحتوي على "خاصيات علاجية" أو "وقائية" من الأمراض البشرية أو الحيوانية، وكلّ المواد التي يمكن وصفها للإنسان أو للحيوان قصد القيام بتشخيص طبي أو استعادة وظائفه الفيزيولوجية أو تصحيحها وتعديلها^(١٥).

من المهم التذكير بأن تعديل قانون حماية الصحة وترقيتها لسنة (٢٠٠٨) الملغى (٠٨-١٣)^(١٦) لم يدرج مصطلح "الأدوية المناعية" في سياق تعريفه للدواء، بمقتضى نصّ المادة (١٧٠) منه، الأمر الذي حداً بالمشرع لاستدراك هذا السهو في قانون الصحة الجديد لسنة (٢٠١٨).

(12)See: Tim O'Shea, Vaccination is not Immunization, New West (MMX Copyright), USA, 2010. Pp 5-6.

(13)World Health Organization, Immunization, Health topics. (Accessed on: 02/05/2020) <https://www.who.int/topics/immunization/en/>

(١٤) راجع نصّ المادة (٢١٠) من القانون رقم ١٨-١١ يتعلّق بالصحة، مؤرخ في ٠٢ يوليو سنة ٢٠١٨، ج ر عدد ٤٦ صادرة في ٢٩ يوليو سنة ٢٠١٨.

(١٥) المادة (٢٠٨): القانون رقم ١٨-١١، المرجع نفسه.

(١٦) القانون رقم ٠٨-١٣، متعلّق بحماية الصحة وترقيتها، مؤرخ في ٢٠ يوليو ٢٠٠٨، يعدّل ويتم القانون رقم ٨٥-٠٥ المؤرخ في ١٦ فبراير سنة ١٩٨٥. ج ر عدد ٤٤ مؤرخة في ٣ غشت ٢٠٠٨. (ملغى).

ثانياً-التلقيح والأساس القانوني لإجباريته:

في الجزائر، يرجع تاريخ إجبارية التلقيح لبعض الأمراض على غرار شلل الأطفال، مرض السل، الجدري... إلى سنة (١٩٦٩) وهو تاريخ صدور المرسوم رقم (٦٩-٨٨) المعدل والمتمم سنة (٢٠١٨) (١٧)؛ وبصدور القانون رقم (٨٥-٠٥) المتعلق بحماية الصحة وترقيتها^(١٨)، أكدّ المشرع "إجبارية" "التطعيم" بموجب المادة (٥٥) منه حيث نصّت: "يخضع السكان للتطعيم الإجباري المجاني قصد الوقاية من الأمراض العفنة المعدية". وبمناسبة صدور القانون الجديد للصحة (١٨-١١)، حافظ المشرع على نفس النهج بشأن إجبارية التلقيح بغرض الوقاية من الأمراض أو العدوى، استناداً لنص المادتين (٤٠) و(٤١) منه.

ثالثاً- فشل "التحصين" (التمنيع):

أحد التحديات الرئيسية لتقييم السلامة (الفائدة بالنسبة للضرر) والإبلاغ عنها بدءاً من المراحل الأولى لتطوير اللقاح إلى المراقبة في مرحلة ما بعد الترخيص، هي عدم وجود "مفردات" معيارية أو تعريفات للأحداث (الضارة/ السلبية) بما في ذلك الأحداث النادرة التي قد تكون مرتبطة باللقاحات، وكذلك الآثار الجانبية الشائعة نسبياً مثل الحمى أو التهاب موقع الحقن^(١٩). يتم استخدام تعريفات مختلفة لحالات "فشل التحصين" وفي ظروف مختلفة،

(١٧) حيث نصّت المادة الأولى من هذا المرسوم على ما يلي: "إن الوقاية الصحية للطفل بواسطة التلقيح ضدّ السل والحنق والكزاز والشهق وشلل الأطفال والجدري، تكون إجبارية"، راجع: المرسوم رقم ٦٩-٨٨ الذي يحدد جدول التلقيح الإجباري المضاد لبعض الأمراض المتنقلة، ج ر عدد ٥٣ مؤرخة في ٢٠ يونيو ١٩٦٩، المعدل والمتمم بموجب القرار المؤرخ في ٠٣ يوليو سنة ٢٠١٨، ج ر عدد ٤٩ صادرة في ٠٨ أوت ٢٠١٨.

(١٨) القانون رقم ٨٥-٠٥ يتعلق بحماية الصحة وترقيتها مؤرخ في ١٦ فبراير سنة ١٩٨٥، ج ر، عدد ٠٨، صادرة في ١٧ فبراير ١٩٨٥ (ملغى).

(١٩) كانت التعريفات والمصطلحات المعيارية مورداً لا يقدر بثمن بالنسبة للمجتمع العالمي أثناء مراقبة سلامة لقاحات الأنفلونزا A / H1N1، في ٢٠٠٩-٢٠١٠، الأمر الذي سمح بمشاركة المعلومات التي تم الحصول عليها من أنظمة مراقبة سلامة اللقاحات المتعددة. كما تعد مشاركة البيانات حول الأحداث الضارة "إشكالية"، ونظرًا لغياب التعريفات والمصطلحات الموحدة، لا يمكن للمرء أن يكون متأكدًا نسبيًا من أن الأحداث كما هو موضح. انظر:

P Bahri, R Ball, et al., Vaccine Regulatory Authorities, in: Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance, Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance, (CIOMS) 2012. Geneva, Switzerland. p22.

مثل حالات الإبلاغ لسلطات الضبط أو في الدراسات الوبائية. ويمكن تعريف "فشل التطعيم" بمجموعة متنوعة من معايير النهاية (مثل الوقاية من الأمراض، أو تخفيف المرض، أو الاستجابة المناعية).

كما تُستخدم أيضاً مصطلحات مختلفة بشكل غير متسق للإشارة إلى فشل التحصين، على سبيل المثال: "نقص فعالية اللقاح" أو "نقص الحماية الكافية". لذلك، فإن المفاهيم والتعاريف المقبولة عالمياً لفشل التلقيح مطلوبة لتقييم ومقارنة فائدة اللقاحات⁽²⁰⁾.

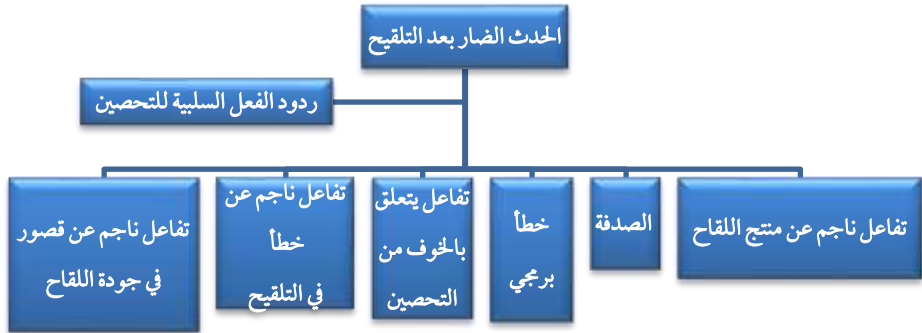
ومن بين القضايا الرئيسية فيما يتصل بأي تعريف لفشل التحصين، هي مسألة نقطة النهاية السريرية⁽²¹⁾ التي ينبغي للقاح المحدد أن يحمي ضدها، مثل العدوى في مقابل المرض أو في مقابل المرض الخطير (المعقد). كما يمكن أن يُعزى فشل التطعيم إلى "فشل اللقاح في حد ذاته" أو إلى "فشل اللقاح في التحصين: أي الإخفاق في جعل الجسم متمتعاً بالمناعة ضد المرض أو العدوى"، أي أن اللقاح المشار إليه لم يكن يدار على النحو المناسب لأي سبب، أو بسبب أحداث عارضة بالصدفة، وهذا ما يوضحه الشكل - 1.

(20) CIOMS/WHO, Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance, Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance, (CIOMS), Geneva, Switzerland, 2012. Pp 43-44.

(21) نقطة النهاية (Endpoint) هي: المؤشر أو (المؤشرات) الرئيسية المستخدمة لتقييم السؤال الأساسي (أي الفرضية) للتجربة السريرية. أي متغير يتعلق بتقييم فعالية أو سلامة التجربة. تكون نقطة النهاية أكثر تحديداً مقارنة بالنتيجة لأنها تتعلق بالهدف المخطط للدراسة. أما النتيجة (Outcome) فهي: الأحداث أو التجارب التي يقوم بها الأطباء أو الباحثون لفحص تأثير التدخل أو قياس التعرض لأنهم يعتقدون أن مثل هذه الأحداث أو التجارب قد تتأثر بالتدخل البحثي أو التعرض. النتيجة أكثر عمومية من نقطة النهاية من حيث إنها لا تتعلق بالضرورة بالهدف المخطط للدراسة. انظر:

FDA Clinical Trial Glossary Final, Glossary of Terms on Clinical Trials for Patient Engagement Advisory Committee Meeting, USA, October 11-12, 2017. Pp 1-6. At. p 6. <https://www.fda.gov/media/108378/download>

الشكل - ١ - فشل التلقيح (أو الحدث الضار بعد التلقيح) (٢٢).



من المهم الإشارة إلى أن البشر يتعرضون أحياناً للإصابة نتيجة للمشاركة في البحث السريري، حيث تتراوح الإصابات من المشكلات البسيطة نسبياً مثل العدوى، وردود الفعل التحسسية الحميدة، أو السمية قصيرة المدى، إلى الأحداث الكارثية، مثل السكتة الدماغية أو السكتة القلبية أو العجز الدائم أو الوفاة^(٢٣).

في سنة (٢٠١٠) طوّرت مجموعة من الباحثين مقياساً من سبع (٧) نقاط لتصنيف أنواع مختلفة من الضرر المرتبط بالبحوث السريرية بناءً على مدة وحجم الضرر. تتراوح الفئات من ضئيلة (مثل الغثيان الخفيف) والصغيرة (مثل الصداع)، إلى شديدة (مثل فقدان أحد الأطراف أو الشلل النصفي)، و كارثية (مثل الخرف الدائم أو الشديد أو الوفاة)^(٢٤). وفي حين أن

(٢٢) الشكل - ١ - من إعداد الباحث بالاعتدال على المصدر التالي:

Subodh Bhardwaj, Vaccine Vigilance- Towards strengthening Pharmacovigilance, 4th International Conference and Exhibition on Pharmacovigilance & Clinical Trials August 10-12, 2015 London, UK. p 44. <https://www.omicsonline.org/abstract/vaccine-vigilance-towards-strengthening-pharmacovigilance/#sectionA>

(23) David B. Resnik, The Ethics of Research with Human Subjects: Protecting People, Advancing Science, Promoting Trust, International Library of Ethics, Law, and the New Medicine, Volume 74, Springer International Publishing AG, Switzerland, 2018.p 188.

(٢٤) تم تحديد طريقة تسمى التقييم المنهجي لمخاطر البحث (Systematic Evaluation of Research Risks)=

التشريع الصحيّ الجزائري بالنسبة للدراسات السريرية الجارية "دون منفعة فردية مباشرة" وفي كلّ الحالات، وإن انعدم الخطأ، يلزم المرقّي بتحمّل تعويض الآثار المسببة للضرر الناتج بسبب الدراسة لصالح الشخص الخاضع لها ولذوي حقوقه^(٢٥). - مع الإشارة إلى عدم تطرّق المشرّع إلى كيفية حساب هذا التعويض ومقداره^(٢٦).

نجد أن لوائح البحث السريري الفيدرالية في الولايات المتحدة لا تتطلب من المحققين أو المؤسسات أو الرعاية تعويض الأشخاص المصابين في البحث، على الرغم من أنها تشترط على

(SERR)، والتي تقيّم مخاطر التدخلات البحثية من خلال مقارنة هذه التدخلات بمخاطر الأنشطة المقارنة التي تم اعتبارها مقبولة. تتضمن هذه الطريقة عملية من ٤ خطوات: (١) تحديد الأضرار المحتملة التي يسببها التدخل البحثي المقترح؛ (٢) صنف حجم الأضرار المحتملة من ١ إلى ٧ مستويات ضرر على مقياس الضرر؛ (٣) تحديد أو تقدير احتمالية كل ضرر محتمل؛ و (٤) مقارنة احتمالية حدوث كل ضرر محتمل من التدخل البحثي مع احتمالية حدوث أضرار بنفس الحجم نتيجة نشاط مقارنة مناسب. من خلال التحديد الصريح، والقياس الكمي، ومقارنة مخاطر التدخلات البحثية بالمخاطر التي تشكلها أنشطة المقارنة المناسبة، يقدم التقييم المنهجي لمخاطر البحث (SERR) طريقة لتقليل تأثير التحيزات المعرفية على تقييم مخاطر البحث وبالتالي حماية المشاركين في البحث بشكل أفضل من المخاطر المفرطة. انظر: Annette Rid, et al., Evaluating the Risks of Clinical Research, The Journal of the American Medical Association (JAMA), n° 304 (13), October 2010. pp. 1472-1479. Available at: https://www.researchgate.net/publication/47349470_Evaluating_the_Risks_of_Clinical_Research

(٢٥) راجع نص المادة (٣٩٣) من قانون الصحة (١٨-١١)، مرجع سابق.

(٢٦) يشير الأستاذ "علي فيلاي" في بحثه الموسوم بـ: "ملاحظات حول المسؤولية الطبيّة"، (ص ٢١ وما بعدها)، إلى قصور نظام المسؤولية الطبيّة في الجزائر تجاه حماية الضحايا، حيث يقول: [...] إنّ الغرض الأوّل من المطالبة بمسؤولية الطبيب ليس بانتقام الضحية من الطبيب الذي قد تعرّض لعقوبة جزائية، وإنما الحصول على تعويض عن الضرر الذي لحقها، وسجلنا في هذا الشأن ملاحظتين، تتعلّق بالملاحظة الأولى بمقدار التعويض وتتعلّق بالملاحظة الثانية بالحصول الفعلي للضحية على التعويض. بالنسبة لمقدار التعويض، يظهر أن القضاة كثيراً ما يرجعون إلى سلّم التعويضات في مجال الضمان الاجتماعي، ومن المعروف أن التعويضات في مجال الضمان الاجتماعي هي تعويضات جزافية وليست بتعويض فعلي لكلّ الضرر، مع العلم أنّ الأنظمة التعويضية... لا تعوّض كلّ الضرر الذي لحق بالضحية وإنّما نسبة معيّنة فقط وذلك بغرض المحافظة على قدرة شركات التأمين على التغطية المالية للمخاطر المؤمنة. وأما الملاحظة المتعلقة بالحصول الفعلي للضحية على تعويض، فمردّها حالة العسر التي قد تحلّ بالطبيب، لاسيما حالة الأضرار الجسيمة التي تلحق بالضحية، علماً وأنّ الضرر هو في جميع الحالات ضرر جسماني،...]. للتفصيل أكثر حول هذا الموضوع راجع: علي فيلاي، ملاحظات حول المسؤولية الطبيّة، مجلّة الاجتهاد للدراسات القانونية والاقتصادية، معهد الحقوق، المركز الجامعي لتامنغاست، الجزائر، العدد (٧)، يناير ٢٠١٥. ص. ٩-٣٥. متاح للاطلاع والتحميل على المنصة الجزائرية للمجلات العلمية (ASJP) على الرابط: <https://www.asjp.cerist.dz/en/article/8337>

المحققين إبلاغ الأشخاص الذين يشاركون في أكثر من الحد الأدنى من البحث عن المخاطر حول: "ما إذا كان هناك أي تعويض وشرح ما إذا كانت أي علاجات طبية متاحة في حالة حدوث إصابة، وإذا كان الأمر كذلك، فمما تتكون، أو أين يمكن الحصول على مزيد من المعلومات (٤٥، CFR 46.116a6)^(٢٧). كما تحظر اللوائح الفيدرالية أيضاً في مستندات الموافقة المستنيرة أو المناقشات من تضمين "أي لغة نفى يمكن من خلالها للموضوع (الشخص الخاضع للتجربة) أو ممثله التنازل أو يبدو أنه يتنازل عن أي من الحقوق القانونية للموضوع، أو يُطلق أو يبدو أنه يطلق اتصال المحقق أو الراعي، المؤسسة أو وكلائها من المسؤولية عن الإهمال (CFR 46.116 45)."^(٢٨)

الفرع الثاني

اليقظة الدوائية للقاحات المتكررة لكوفيد ١٩ وأهميتها

من المهم التنويه بأن فهم الأهمية الخاصة لسلامة اللقاحات ينبغي أن تتم في سياق الاعتراف بأن التحصين يشكل واحداً من التدخلات الصحية العامة الناجحة الرئيسية في جميع أنحاء العالم، وذلك بغرض حماية السكان من بعض أنواع العدوى الأكثر فتكاً أو تلك الأمراض التي تضر بالصحة كشلل الأطفال، السل، الحصبة، الجدري، الملاريا...ومن هذا المنطلق، تضمنت اختصاصات CIOMS مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية Council for International Organizations of Medical Sciences /مجموعة العمل التابعة لمنظمة الصحة العالمية بشأن التيقظ الدوائي للقاحات تطوير تعريفات موحدة ذات صلة بمراقبة سلامة اللقاحات أثناء التجارب السريرية ولأغراض التيقظ الدوائي للقاح في مرحلة ما بعد فترة الترخيص لهذه المنتجات.

أولاً- مفهوم اليقظة الدوائية للقاحات:

ترجع الجذور الاشتقاقية لكلمة "اليقظة الدوائية" "Pharmacovigilance" إلى: "فارماكون" (يونانية) «Pharmakon» وتعني "مادة طبية"، و«فيجيليا» «Vigilia» «(لاتينية) وتعني

(27) David B. Resnik, Op.cit. P 189.

(28) Ibid.

"مراقبة". وتعني في نهاية الأمر، "مراقبة المواد الطبيّة" (٢٩).

تعرف اليقظة المتعلقة باللقاحات (Vaccinovigilance) على أنها: "العلم والأنشطة المتعلقة بالكشف عن الأحداث الضارة وتقييمها وفهمها والإبلاغ عنها بعد التحصين والمسائل الأخرى المتعلقة باللقاح أو التحصين، والوقاية من الآثار غير المرغوبة للقاح أو التحصين" (٣٠).

ثانياً - أهمية اليقظة الدوائية للقاح في قوانين الصحة:

من المهم التنويه بأن هناك مستوى عاليًا جدًا من الأمان المطلوب للقاحات، فالهدف من التيقظ الدوائي للقاحات هو الاكتشاف المبكر والاستجابة المناسبة وفي الوقت المناسب للأحداث السلبية الضارة التي تعقب وتلي التحصين Adverse Events Following Immunization وهذا من أجل تقليل الآثار السلبية على صحة الأفراد وتقليل التأثير السليبي المحتمل على تحصين السكان. كما يعتبر التقييم المستمر للمخاطر والفوائد وإدارة المخاطر جزءاً لا يتجزأ من عملية التيقظ الدوائي للقاح (٣١).

ثالثاً - أهمية اليقظة الدوائية وترشيد العلاجات التقليدية البديلة للقاحات

في خضمّ جائحة (كوفيد ١٩) ما تزال وسائط التواصل الحديثة ووسائل الإعلام تساهم في الترويج والدعاية للعلاج التقليدي أو البديل، والذي يركّز على "ادعاء" خصائص علاجية أو وقائية من الفيروس، خاصّةً تلك الادعاءات الموحية بتقوية الجهاز المناعي قصد التغلّب على العدوى. وفي غياب إطار قانوني منظم لهذا النوع من التطبيب في الجزائر - وقت كتابة هذه الورقة -، وإقرار العديد من التشريعات المقارنة بمعضلات الأضرار الجانبية لهذه

(29) Giulia Fornasier, S.Francescon, et al., An historical overview over Pharmacovigilance. International journal of clinical pharmacy, Vol 40, 2018. Pp 744-747. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132952/>

(30) CIOMS/WHO, Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance, Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. (CIOMS), Geneva, Switzerland, 2012. P 32.

(31) Ibid.

العلاجات^(٣٢)، يبقى ترشيد استهلاك هذه المنتجات ضرورياً للغاية نظراً لأن هذه المستحضرات غالباً ما تُصرف بدون وصفة طبية ويتم استهلاكها بعيداً عن مرأى الأطباء باعتبارها من قبيل المكملات الغذائية أو العلاجات العشبية.

في هذا السياق يشير المؤلفان (Andrew Morris and Michael D. Murray) بأن فهم استخدام المكملات الغذائية النباتية وسلامتها يعدّ أمراً صعباً وذلك بسبب الافتقار إلى التنظيم والضبط وندرة البيانات المتعلقة باستخدامها وفعاليتها وسلامتها، فالأدبيات التي تصف استخدام المنتجات النباتية تميل إلى أن تكون موثقةً بشكلٍ سيئٍ وغير كاملة، كما أن الأدلة في شكل تجارب سريرية تعتبر قليلةً جداً؛ فبيانات السلامة مستمدةً إلى حدٍ كبيرٍ فقط من تقارير الحالات السردية (الوصفية)^(٣٣).

ومع قلة المعرفة بالمكملات الغذائية، لا يسأل العديد من الأطباء المرضى عن المنتجات النباتية ولا يفصح المرضى أيضاً عن استهلاك هذه المنتجات، فبعضها يحتوي أيضاً على نشاطٍ دوائيٍ كبيرٍ يتفاعل مع الأدوية الموصوفة وحالات المرض، بينما يخلو البعض الآخر من أيّ نشاطٍ بيولوجي. قد يعتقد العديد من المرضى في الواقع أنهم يأخذون شيئاً تمّ اختباره وتنظيمه

(٣٢) في دول الاتحاد الأوروبي على سبيل المثال: أشار التوجيه (Directive 2004/24/EC) والذي دخل حيّز النفاذ سنة (٢٠٠٥)، إلى أن هنالك عدداً كبيراً من المنتجات الطبية - على الرغم من تقاليد العريقة - لا تفي بمتطلبات الاستخدام الطبي الراسخ بكفاءةٍ معترفٍ بها وبمستوى مقبولٍ من الأمان، وهي بذلك غير مؤهلةٍ للحصول على ترخيصٍ للتسويق. وللحفاظ على هذه المنتجات في السوق، سنّت الدول الأعضاء إجراءاتٍ وأحكاماً مختلفةً. كما أشار التوجيه إلى أنّ الاختلافات الموجودة حالياً بين الأحكام المنصوص عليها في الدول الأعضاء قد تعوق التجارة في المنتجات الطبية التقليدية داخل المجتمع وتؤدي إلى التمييز وتشويه المنافسة بين مصنعي هذه المنتجات. كما قد يكون لها أيضاً تأثيرٌ على حماية الصحة العامة نظراً لأن الضمانات الضرورية للجودة والسلامة والفعالية لا يتم توفيرها دائماً في الوقت الحالي.

انظر:

Directive 2004/24/EC of the European parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.

[https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:en:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:en:PDF](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:en:PDF)

(33) Andrew Morris and Michael D. Murray, The Landscape of Botanical Medicine Utilization and Safety, IN: Y. W. Francis Lam, et al., (Editors), Herbal Supplements– Drug Interactions Scientific and Regulatory Perspectives, Taylor & Francis Group, USA, 2006.P5.

بدقة من قبل الوكالات التنظيمية، بينما في الواقع تمّ الإبلاغ عن أنّ البعض لديهم مشاكل خطيرة مع الملوثات، ولذلك تمّ ربط العديد من المكملات الغذائية بالسرطان والفشل الكلوي والكبد وحتى الموت، وهذا بالرغم من ترجيح أن تكون الغالبية العظمى من المنتجات آمنة ولكن من المحتمل أيضاً أن يكون للعديد منها تأثيرات ضارة غير موثقة منخفضة المستوى، الأمر الذي يترك احتمال أن معظم الأحداث السلبية من المرجح ألا يتم التعرف عليها أو علاجها في ظل الممارسات الحالية⁽³⁴⁾.

من المهمّ التنويه أيضاً بأنّ دخول المنتجات العشبية المقلّدة أو ذات الجودة الرديئة أو المغشوشة في السوق الدولي، مدفوعٌ إلى حدّ كبيرٍ بالعائدات الضخمة التي يمكن أن تدرّها، والتي تعدّ سبباً لقلقٍ خطيرٍ على السلامة. وعلى الرغم من ادّعاءات السلامة من قبل الشركات المروّجة، إلاّ أنّه تمّ توثيق معلوماتٍ كثيرةٍ عن الآثار الضارة للأدوية العشبية، كون السمية المحتملة ليست مسألةً جديدةً⁽³⁵⁾. وفي العديد من البلدان حيث يتمّ استخدام الأدوية العشبية بشكلٍ شائعٍ من قبل السكّان، ينصح الخبراء باستخدام بعض النباتات بحذرٍ، لأن الآثار الضارة قد تكون ناجمةً بطبيعتها عن الجرعات الزائدة من الأعشاب السامة، والتفاعلات بين الأدوية، وعوامل أخرى⁽³⁶⁾.

المطلب الثاني

مراحل تقييم سلامة اللقاحات المبتكرة: الفائدة في مواجهة الضرر

على غرار جميع المنتجات الدوائية، تمرّ اللقاحات المبتكرة بمرحلتين، الأولى قبل طرحها في السوق (فرع أول) والثانية تأتي بعد الترخيص (فرع ثان).

(34) Ibid. pp 19-20.

(35) Divya Vohora, S. B. Vohora, Safety Concerns for Herbal Drugs, CRC Press, Taylor & Francis Group, USA, 2016. P5.

(36) ينبغي أن تكون بعض المجموعات السكانية حذرة للغاية لأنها أكثر عرضة للتفاعلات العشبية الضارة والسمية لاسيما: - النساء الحوامل والمرضعات - الرضع والأطفال - كبار السن - مرضى السكري، واضطرابات القلب والأوعية الدموية، والكبد، والجهاز التنفسي، والكلوي، والاضطرابات النفسية العصبية - حالات ما قبل الجراحة وما بعد الجراحة التي تتطلب تناول أدوية أخرى تحافظ على الحياة (هذه المجموعات شديدة الحساسية وقد تظهر تأثيرات

سامة أو تفاعلات دوائية مبالغ فيها). انظر: Divya Vohora, S. B. Vohora, ibid. P7.

الفرع الأول

مرحلة ما قبل الترخيص (قبل الطرح في السوق)

على سبيل التوضيح: تتبّع إدارة الغذاء والدواء (FDA) في الولايات المتحدة، ووكالات الضبط في أجزاء أخرى من العالم، "نهجًا تسلسليًا محسوبًا" لاختبار عوامل التحقيق التي تؤكد على السلامة. في نهاية المطاف، يجب على الشركات إثبات أن اللقاح آمن وفعال قبل أن يحصل على موافقة التسويق. ومع ذلك، في المراحل الأولية من البحث السريري على المنتج، تكون الدراسات صغيرة بشكل عام مع التركيز الأساسي على تحديد إشارات الأمان الكبيرة. ومع تراكم البيانات، تتضمن المراحل اللاحقة من البحث السريري أعدادًا أكبر من المشاركين في الدراسة حيث يستمر التركيز على السلامة من خلال تقييمات أكثر دقة لإشارات الأمان مع زيادة التركيز على إثبات الفعالية⁽³⁷⁾.

وفقاً لإدارة الغذاء والدواء (FDA)، تعتبر التجارب السريرية (Clinical Trials) أو التحقيقات السريرية (Investigation Clinical)، أو الدراسات السريرية (Clinical Studys) بمثابة: "تحقيق أو بحث يتضمن شخصًا واحدًا أو أكثر من الأشخاص (موضوعات بشرية)، يتم إجراؤه لتقييم سلامة أو فعالية دواء أو جهاز طبي. وهي دراسات بحثية طوعية تُجرى على الأشخاص ومصممة للإجابة على أسئلة محددة حول سلامة أو فعالية الأدوية أو اللقاحات أو العلاجات الأخرى أو طرق جديدة لاستخدام العلاجات الحالية. وتعرّف بأنها: "أي تحقيق في الموضوعات البشرية، يهدف إلى اكتشاف أو التحقق من التأثيرات الديناميكية السريرية و/أو الدوائية و/أو غيرها من الأدوية الديناميكية لمنتج أو (منتجات) البحث و/أو تحديد أي ردود فعل سلبية على منتج أو (منتجات) البحث و/أو لدراسة الامتصاص، والتوزيع، والتمثيل الغذائي، وإخراج منتج أو (منتجات) للتحقيق بهدف التأكد من سلامته و/أو فعاليته". المصطلحان: التجربة السريرية (Clinical Trial) والدراسة السريرية (Clinical Study) مترادفان⁽³⁸⁾.

(37) Domenic J. Reda, Clinical Phases of Device and Drug Evaluation with Emphasis on Early Phase Trials, IN: Delva Shamley, Brenda Wright (Editors): A Comprehensive and Practical Guide to Clinical Trials, Academic Press, Elsevier Inc, Uk, 2017. p41.

(38) See: FDA Guidance for industry, E6 (R2), Good Clinical Practice: Integrated=

من المهم التذكير بأن المشرع الجزائري قد تطرّق لأول مرة (بموجب نص تشريعي) سنة (٢٠١٨) لتعريف الدراسات السريرية^(٣٩)، حيث أطلق عليها تسمية "الدراسات العيادية" في متن المادة (٣٧٧) من قانون الصحة رقم (١٨-١١)، تاركاً للتنظيم (la réglementation) مسألة توضيح كيفية إنجازها ومراقبتها^(٤٠).

أولاً - مرحلة التجارب ما قبل السريرية:

قبل إجراء التجارب السريرية، فإن شركات البحوث سوف تكون قد أجرت دراسات مكثفة "ما قبل السريرية" (وهي دراسات مخبرية تجرى فقط على الحيوانات) لبيانات النشاط

=Addendum to International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), E6 (R1), FDA, March 2018, p 4.

<https://www.fda.gov/media/93884/download>

(٣٩) في الجزائر، كانت التجارب السريرية على البشر موضوع مشروع مرسوم تنفيذي تم وضعه في التسعينيات من القرن الماضي، لكنه لم يُنشر أبداً لأنه ربما كان يعتبر سابقاً لأوانه في ذلك الوقت. ومنذ عام (١٩٩٥) كانت التجارب السريرية محكومة بالإطار التنظيمي (قرارات وزارية وتعليمات فقط) الآتي:

- القرار الوزاري رقم ١١٢ / MSP / MIN، المؤرخ في ٢٢ أكتوبر (١٩٩٥)، الذي يحدد الممارسات السريرية الجيدة، (تم تعديله سنة ٢٠٠٦).

- القرار الوزاري رقم ٤٤ / MSP / MIN، المؤرخ في ٢١ سبتمبر (١٩٩٨)، بشأن نموذج "إعلان نية" لاختبار دواء أو منتج مشابه.

- القرار الوزاري رقم ٤٨ / MSP / MIN، المؤرخ في ٧ أكتوبر (١٩٩٨)، المتعلق باستمارة الإعلان عن تأثير خطير يمتثل أن يكون بسبب بحث طبي حيوي على عقار أو منتج صيدلاني.

- القرار الوزاري رقم ٦٧ / MSP / MIN، المؤرخ في ٦ ديسمبر (١٩٩٨) بشأن إنشاء وحدة التجارب السريرية.

- القرارين رقم ٣٨٧ و ٣٨٨ / MSP / MIN المؤرخان ٣١ يوليو ٢٠٠٦ المتعلقان بالتجارب السريرية التي حددت إطار إجراء التجارب السريرية.

(٤٠) حيث تنص: "يتمثل البحث في مجال طب الأحياء في إجراء دراسات على الكائن البشري، بغرض تطوير المعارف الوبائية والتشخيصية والبيولوجية والعلاجية وتحسين الممارسات الطبية، وتدعى هذه الدراسات في هذا القانون "الدراسات العيادية".

- يمكن أن تكون الدراسات العيادية ملاحظة أو تدخلية وتتعلق على الخصوص بما يأتي:

- الدراسات العلاجية والتشخيصية والوقائية.

- دراسات التكافؤ الحيوي والتوافر الحيوي.

- الدراسات الوبائية والصيدلانية الوبائية.

- تحدد كيفية تطبيق هذه المادة عن طريق التنظيم.

والسُمِّيَّة لللقاح أو الدواء أو المكونات الفعَّالة المرشحة. وبمجرد اجتيازها لهذه الاختبارات، قد يتم إجراء دراسات للسلامة والسُمِّيَّة على المتطوعين من البشر مع المراقبة السريرية الدقيقة. ولا بد من إجراء سلسلة من الدراسات السريرية مع زيادة عدد المشاركين قبل أن يصبح في الإمكان تقديم منتج جديد لاستخدامه على نطاق واسع^(٤١).

ثانياً - مرحلة التجارب السريرية:

تجرى التجارب السريرية التي تشمل على أدوية أو لقاحات جديدة في سلسلة من الخطوات المتتابعة، التي تسمى "المراحل" لتحديد سلامة اللقاح الجديد ومدى قدرته على تحمّل المرض (أو الأمراض) المستهدفة. كل مرحلة مصممة للإجابة على سؤال بحثٍ منفصلٍ وهي تجربة سريرية منفصلة. وتصنف التجارب السريرية عموماً في المراحل من الأولى إلى الرابعة - انظر الجدول اللاحق -؛ وليس من الممكن رسم خطوط متميزة بين المراحل، كما أن هناك العديد من الآراء المتباينة حول التعاريف والمنهجية. كما أنّه من الممكن تقييم أي "منتج خاضع للتحقيق" في أكثر من مرحلة في نفس الوقت في تجارب سريرية مختلفة، كما قد تتداخل بعض التجارب السريرية مع مرحلتين مختلفتين^(٤٢).

-٢- جدول يوجز المراحل والمفاهيم في التجارب السريرية^(٤٣).

| النقاط الرئيسية | |
|-----------------|--|
| المرحلة الأولى | - التأثيرات الاستكشافية الأولى في الإنسان أو المرحلة المبكرة. - كشف الحركية الدوائية والديناميكية الدوائية، والجرعة القصوى المسموح بها. |
| إثبات المفهوم | - تحديد الأهمية التجريبية في الأمراض الأخرى هل هناك حاجة لمزيد من التطوير؟ |
| المرحلة الثانية | - الاستقصاء والتحقيق الأولي لنشاط العلاج (تقييم فعالية الدواء). - عدد أكبر من المشاركين (١٠٠-٥٠٠ موضوع بشري / شخص). - تحديد الجرعات. |

(41) Brenda Wright, Clinical Trial Phases, IN: Delva Shamley, Brenda Wright (Editors): A Comprehensive and Practical Guide to Clinical Trials, Academic Press, Elsevier Inc, Uk, 2017. p11.

(42) Ibid.

(٤٣) جدول من إعداد الباحث، بالاعتماد على المصدر:

Brenda Wright, Clinical Trial Phases... Op.cit. P 15.

| | |
|---|-----------------|
| - تحديد الفترات الصحيحة بين الجرعات. | |
| - علاج مقارن واسع النطاق (أكثر من ١٠٠٠ موضوع بشري / شخص). - التقييم وتقديم أدلة على الفعالية والأمان المطلوبين لتقديمها إلى سلطة الترخيص. | المرحلة الثالثة |
| - مراقبة ما بعد التسويق (تقييم الفعالية في البيئة العامة). - يمكن تقييم الفئات العمرية الجديدة والسكان والمقارنات. - يمكن أن ينشر الاستخدام الواسع النطاق مشكلات السلامة الهامة التي لا تظهر إلا في نسبة صغيرة من السكان. | المرحلة الرابعة |

الفرع الثاني

مرحلة ما بعد الترخيص (بعد الطرح في السوق)

تحدّد التجارب السريرية سلامة اللقاحات وفعاليتها، وتهدف المعايير الضبطية الخاصة بها إلى ضمان أن "الفوائد" تفوق "مخاطر" هذه المنتجات، ولكن مع ذلك فالتجارب السريرية لها حدود. حيث يتم إجراؤها عادةً بمعايير إدراج صارمة، عادةً في موضوعات صحية (أشخاص) ضمن فئة عمرية معينة، وبالتالي قد لا تكون النتائج قابلة للتعميم على جميع المجموعات السكانية التي يستخدم فيها اللقاح بالفعل بعد الترخيص. أو قد لا تكون التجارب كبيرة بما يكفي لاكتشاف الأحداث الضارة النادرة^(٤٤). و بالنظر إلى الاستخدام شبه الشامل للعديد من اللقاحات، يمكن أن يؤثر هذا التفاعل الضار على قرابة (٤٠٠٠) شخص سنويًا، بافتراض أن مجموعة المواليد تبلغ (٤) ملايين وتغطية التحصين بنسبة (١٠٠٪). بالإضافة إلى ذلك وبسبب المتابعة المحدودة، قد يتم تفويت الأحداث الضارة المتأخرة. لهذه الأسباب، فإن المراقبة والدراسات بعد الترخيص أمر حيوي لضمان استمرار سلامة اللقاح^(٤٥).

(44) See: M. Z. Dudley et al., The Clinician's Vaccine Safety Resource Guide: Optimizing Prevention of Vaccine-Preventable Diseases Across the Lifespan cover, Springer Nature, Switzerland AG, 2018. P17.

(45) Ibid.p18.

المبحث الثاني

حول دور قوانين اليقظة الدوائية في بعض الأنظمة الصحية

لقد غيرت اللقاحات المبتكرة والأدوية الحديثة من طريقة فهمنا للأمراض وأساليب معالجتها والوقاية منها؛ ولكن جميع المنافع التي تمتاز بها هذه المنتجات لم تحدّ من ازدياد الأدلة التي تشير إلى أن التفاعلات المعاكسة الضارة لهذه المنتجات مازالت سبباً شائعاً لحدوث حالات العدوى والمرض والعجز، بل وحتى الوفاة. هنا يظهر الدور الحيوي الذي تلعبه تدابير الضبط بخصوص اليقظة الدوائية، سواء في القانون الصحي الأمريكي (مطلب أول) أو الجزائري (مطلب ثان) أو الأوروبي (مطلب ثالث).

المطلب الأول

اليقظة الدوائية وضمان سلامة المرضى في القانون الصحي الأمريكي

في الولايات المتحدة، تبنى قانون الأدوية لأول مرة فكرة (المخاطرة) مقابل (الفائدة) بخصوص المنتجات الطبية ذات الاستعمال البشري في عام (1962). وكان تقديم الأدلة على السلامة قبل التسويق مطلوباً، أولاً بموجب قانون الأغذية والعقاقير ومستحضرات التجميل الفيدرالي (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) لسنة (١٩٣٨). ومع ذلك، لم يكن الأمر واضحاً حتى تعديلات (Kefauver-Harris Drug Amendments) لعام (١٩٦٢). ومنذ ذلك الحين كان على الشركات إظهار فعالية الدواء قبل التسويق^(٤٦).

الفرع الأول

دور إدارة الغذاء والدواء (FDA)

في ضمان سلامة الأدوية واللقاحات والمستلزمات الطبية

(FDA) إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (U.S. Food and Drug Administration) هي وكالة الضبط المسؤولة عن ضمان أن المنتجات الطبية (بها في ذلك الأدوية البيولوجية ومنتجات

(46) FDA, Center for Drug Evaluation and Research, Benefit versus Risk: how FDA approves new drugs. In: From test tube to patient: improving health through human drugs. Special Report (FDA), 1999. P33.
<http://www.canceractionnow.org/FromTestTubeToPatient.pdf>

الدم واللقاحات والأدوية والأجهزة الطبية) آمنة وفعالة للاستخدام البشري.

مركز تقييم وبحوث الأدوية (CDER)^(٤٧) هو قسم من إدارة الأغذية والأدوية (FDA) المسئول عن الموافقة وتنظيم وضبط معظم الأدوية للاستخدام البشري.

مركز تقييم وبحوث البيولوجيا (CBER)^(٤٨) مسئول عن الموافقة على المنتجات البيولوجية وتنظيمها للاستخدام البشري. مركز الأجهزة والصحة الإشعاعية (CDRH)^(٤٩) هو المسئول عن الموافقة على الأجهزة الطبية وتنظيمها للاستخدام البشري.

القوانين التي تحكم هذا المجال هي القانون الفيدرالي للأغذية والأدوية ومستحضرات التجميل (FDCA) (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) وقانون اللوائح الفيدرالية (FDA-CFR) لإدارة الغذاء والدواء في الجزء ٢١ منه، (FDA Code of Federal Regulations) Title 21 (CFR). بحيث يحدد متطلبات الأدوية والأجهزة الطبية للاستخدام البشري وينقسم إلى عدة فصول فرعية. يتم تنفيذ الإطار التشريعي ومتطلبات إدارة الغذاء والدواء (FDA) على المستوى الفيدرالي ويجب أن تلتزم بها كافة الولايات.

بشكل أساسي، نظرًا لأن الولايات المتحدة عضو مؤسس في المؤتمر الدولي لتنسيق المتطلبات الفنية للاستخدام البشري (ICH)^(٥٠)، فإنها تلتزم بإرشاداته.

لقد وسّع قانون عام (١٩٣٨) المعدّل والمتمم من سلطة الوكالة (FDA) بشكل كبير على تسويق أدوية جديدة؛ كما حدّد دورها جيدًا في هذا الصدد، حيث توافق على دواء جديد أو تؤكد الموافقة على دواء مسوّق، عندما تقضي بأن فوائد استخدام الدواء تفوق المخاطر التي يتعرض لها السكان المستهدفون، وتضمن أن هذا الدواء موسوم بشكل صحيح وكاف للسكان والاستخدام.

(47)The Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-drug-evaluation-and-research-cder>

(48)The Center for Biologics Evaluation and Research (CBER); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-biologics-evaluation-and-research-cber>

(49)The Center for Devices and Radiological Health (CDRH); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-devices-and-radiological-health>

(50) International Conference for Harmonization of Technical Requirements for Human Use (ICH); Available at: <https://www.ich.org/>

على عكس الجزائر^(٥١) و دول الاتحاد الأوروبي (EU)، مثلما سيأتي بيانه أدناه؛ في الولايات المتحدة، لا يوجد أي متطلبات أو مكافئ للشخص المؤهل للتيقظ الدوائي (QPPV)^(٥٢) أو الملف الرئيسي لنظام المراقبة الدوائية (PSMF)^(٥٣)، ومع ذلك، يجب أن يكون صاحب الترخيص قادرًا على إثبات أن لديه أنظمة يقطعة دوائية قوية وإجراءات مكتوبة، بما في ذلك ما يلي:

- متطلبات الإبلاغ عن سلامة تقارير الحالة الفردية (ICSRs)^(٥٤).

- التقارير الدورية ومتطلبات سلامة التقارير.

- استراتيجية تقييم المخاطر والتخفيف منها (REMS)^(٥٥).

الفرع الثاني

آليات المراقبة لضمان السلامة والفعالية المستمرة للمنتجات الطبية

بعد منح ترخيص التسويق

بمقتضى اللوائح الفدرالية الأمريكية (FDA Code of Federal Regulations (CFR) Title 21)، يُطلب من الشركات المصنّعة، الإبلاغ عن الأحداث السلبية التي تشمل الأدوية^(٥٦) و المنتجات البيولوجية^(٥٧) والأجهزة الطبية^(٥٨).

تحتفظ إدارة الغذاء والدواء (FDA) بنظامين لرصد ما بعد التسويق: نظام (FDA) لتقارير

(51) le Guide Algérien de Pharmacovigilance, Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance, Sis, NIPA, Nouvel Institut Pasteur d'Algérie, Alger, 2019. Pp. 13-14.

<http://www.cnpm.org.dz/images/guide-pharmaco.pdf>

(52) Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV).

(53) Pharmacovigilance System Master File (PSMF).

(54) Individual Case Safety Reports (ICSRs).

(55) Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS).

(56) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Sec. 314.80, Applications for FDA approval to Market a New Drug, Post-marketing reporting of adverse drug experiences. Available at:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=314.80>

(57) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Sec. 600.80, Biological products: General, Post-marketing reporting of adverse experiences. Available at:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=600.80>

(58) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Part.803, Medical Device Reporting. Available at:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=803>

الأحداث السلبية (FAERS) للأدوية والمنتجات البيولوجية⁽⁵⁹⁾، وقاعدة بيانات تجربة الجهاز المصنَّع والمستخدم (MAUDE) للأجهزة الطبية⁽⁶⁰⁾. الاختلاف الرئيسي هو ان نظام (FAERS) يتضمن عموماً جميع الأحداث الضارة المبلغ عنها، في حين أن نظام (MAUDE) يتضمن بشكل عام، فقط الأحداث السلبية الخطيرة أو التي تهدد الحياة أو أعطال الجهاز التي يمكن أن تؤدي إلى أحداث سلبية خطيرة أو تهدد الحياة.

الفرع الثالث

التدابير الضبطية للوكالة (FDA) لحماية سلامة المرضى

استجابة لجائحة (COVID-19)

منذ بداية جائحة (COVID-19)، عملت إدارة الأغذية والأدوية (FDA) على تسهيل تطوير وتوافر العلاجات ليستخدمها المرضى والأطباء والنظام الصحي بأسرع ما يمكن وبأمان. ومن أجل تسهيل تطوير علاجات (COVID-19) المحتملة، أنشأت إدارة الغذاء والدواء (FDA) برنامج تسريع علاج فيروس كورونا (Coronavirus Treatment Acceleration Program) (CTAP)⁽⁶¹⁾.

ومنذ مطلع شهر أبريل (٢٠٢٠)، تعمل إدارة الأغذية والأدوية (FDA) وشركاء حكوميون آخرون مع الصناعة، لإتاحة خيارات العلاج للمرضى ومقدمي الخدمات الذين لا

(59) FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>

(60) Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE).

<https://www.fda.gov/medical-devices/mandatory-reporting-requirements-manufacturers-importers-and-device-user-facilities/manufacture-and-user-facility-device-experience-database-maude>

(61) وهو برنامج جديد مصمم للإسراع في تطوير علاجات (COVID-19) المحتملة، وذلك باستخدام كل أداة تحت تصرف الوكالة، لتحديد ما إذا كانت العلاجات آمنة وفعالة للاستخدامات المقصودة. وفي هذا الصدد يتم منذ شهر مايو (٢٠٢٠) اختبار العديد من العلاجات في التجارب السريرية لتقييم ما إذا كانت آمنة وفعالة في مكافحة مرض (COVID-19). انظر:

FDA Combating COVID-19 with therapeutics, FDA, Updated May 4, 2020.Pp 1-4. Available at: <https://www.fda.gov/media/136832/download>

يستطيعون المشاركة في التجارب السريرية، بما في ذلك من خلال توسيع نطاق الوصول بموجب تطبيقات الأدوية الاستقصائية (IND) (62). كما يمكن للمرضى غير المؤهلين للتجربة السريرية، أو عندما لا يتوفر أحد، التحدث مع الأطباء بشأن ما إذا كان العلاج التجريبي قد يكون متاحاً من خلال برنامج وصول موسع. على سبيل المثال، أعلنت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية مؤخراً عن مسارات وصول موسعة للحصول على بلازما النقاهة (convalescent plasma) كعلاج محتمل لمرض (COVID-19) (63).

حالياً، تتولى إدارة الأغذية والأدوية (FDA) زمام المبادرة في الجهود الوطنية لتسهيل تطوير الوصول إلى علاجين استقصائيين (تجريبيين) مستمدين من دم الإنسان. يسمى العلاج التجريبي الأول "بلازما النقاهة" (Convalescent plasma) والثاني "الغلوبولين المناعي" (Hyperimmune globulin) وهي منتجات دم غنية بالأجسام المضادة مصنوعة من الدم المتبرع به من قبل الأشخاص الذين تعافوا من الفيروس. يحتوي دم أولئك الذين تعافوا على أجسام مضادة، وهي بروتينات يصنعها الجسم لمكافحة العدوى لفيروس (COVID-19). تسمح إدارة الغذاء والدواء (FDA) بإعطاء المنتجات للأفراد الذين تم تشخيصهم بحالة خطيرة جداً أو مهددة للحياة لـ (COVID-19). لأن هناك بعض البيانات المحدودة التي تشير إلى أن "بلازما النقاهة" و"الغلوبولين المناعي" قد تكون مفيدة في مرض (COVID-19). هذا هو السبب في

(62) الدواء الجديد الاستقصائي (Investigational New Drug): يعني دواءً جديداً أو دواءً بيولوجياً يستخدم في التحقيق السريري. يتضمن المصطلح أيضاً منتجاً بيولوجياً يُستخدم في المختبر لأغراض التشخيص. يعتبر مصطلحا "الأدوية الاستقصائية" و"الأدوية الجديدة الاستقصائية" مترادفين. يشير مصطلح المنتج الاستقصائي (investigational product) أو (منتج تجريبي خاضع للتحقيق) إلى الأدوية البشرية والمنتجات البيولوجية والأجهزة الطبية. انظر:

CFR - Code of Federal Regulations, Title 2, Sec. 312.3 (a), Definitions and interpretations, the information on this page is current as of April 1, 2019.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=312&howFR=1&subpartNode=21:5.0.1.1.3.1>

(63) FDA Investigational New Drug (IND) or Device Exemption (IDE) Process (CBER), Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, May 1, 2020. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>

أهمية تقييم هذه العلاجات في سياق التجربة السريرية وبرنامج الوصول الموسع^(٦٤).

من المهم التنويه، بأن الوكالة (FDA) تحدد المتطلبات المحددة في (الفرع الرابع) أدناه، وذلك بغرض مساعدة الجهات الراعية للتجارب (Sponsors) في ضمان سلامة المشاركين في التجربة، والحفاظ على الامتثال للممارسة السريرية الجيدة (GCP)، وتقليل المخاطر على سلامة التجربة خلال حالة الطوارئ الصحية العامة لجائحة (COVID-19)^(٦٥).

الفرع الرابع

موجز عن المتطلبات والإجراءات الضبطية للتجارب السريرية الجارية

على الرغم من أن ضرورة وتأثير تدابير حالة طوارئ الصحة العامة (COVID-19) على

(٦٤) الوصول الموسع أو المبكر أو الاستخدام الرحيم (Compassionate Use) أو استخدام بدون تصريح (Off-label us)، تعرّف على أنها: "استخدامات لدواء جديد أو غير معتمد، لعلاج حالة صحية شديدة الخطورة أو مهددة للحياة، عندما لا تتوفر علاجات أخرى". تختلف متطلبات الموافقة الحكومية من بلد إلى آخر. يمكن إجراؤها من خلال تجربة سريرية أو من خلال برامج خاصة" مثل: "الوصول الموسع" "expanded access" الولايات المتحدة، "الوصول الخاص" "special access" كندا، "الاستخدام الرحيم" في الاتحاد الأوروبي "compassionate use". في القانون الصحي الجزائري تعرف "بالتراخيص المؤقتة للاستعمال" وذلك استناداً للمقتضى المادة (٢٣٣) من قانون الصحة (١٨-١١)؛ حيث يمكن للوزير المكلف بالصحة وبعد أخذ رأي الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP)، أن يسلم ترخيصاً مؤقتاً لاستعمال أدوية غير مسجلة عندما توصف هذه الأدوية في إطار التكفل بأمراض خطيرة ولا يوجد علاج معادل لها على التراب الوطني، ولديها منفعة علاجية مثبتة. كما يجب أن يأخذ قرار وصف الدواء بدون تصريح (Off-label us) في الاعتبار: المخاطر والفوائد للمريض، وكذلك الأدلة التي تدعم فعالية وسلامة العلاج المقترح. في هذه الحالة، لا يحتاج بعض مقدمي الرعاية الصحية إلى موافقة حكومية خاصة ولكن يجب إبلاغ المريض بهذا الاستخدام غير المعتمد. في معظم البلدان (مثل المملكة المتحدة أو سويسرا أو نيوزيلندا). يوصى بالموافقة المستنيرة المكتوبة للاستخدام بدون تصريح (Off-label us) في بعض الحالات (الاستخدام الاستثنائي أو الاستخدام المشروط مع تطوير الأدلة). في بعض البلدان (مثل استراليا). يجب الاحتفاظ بسجل واضح للأدوية والعلاجات الموصوفة وسبب الوصفة وينبغي الإبلاغ بوضوح عن المخاطر والفوائد المحتملة من أجل تقديم الموافقة المستنيرة المناسبة. ينبغي مراقبة النتائج والفعالية والأحداث السلبية بعناية. انظر:

Caroline S, et al, Clinical Division considerations in the context of COVID-19 pandemics, op.cit. pp 1-5.

(65) FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency, Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards, March 2020, Updated on April 16, 2020, FDA, April 16, 2020. pp 1-24. At. p5.

<https://www.fda.gov/media/136238/download>

التجارب السريرية تختلف اعتماداً على العديد من العوامل، بما في ذلك طبيعة المرض قيد الدراسة، وتصميم التجربة، وفي أي منطقة تجري الدراسة فيها^(٦٦)، إلا أن إدارة الغذاء والدواء (FDA) تركز على المتطلبات الهامة الآتية^(٦٧):

• ضمان سلامة المشاركين في التجربة أمر بالغ الأهمية: حيث تشترط (FDA) على الكفيل/ راعي التجارب (Sponsor)^(٦٨) النظر في كل ظرف، والتركيز على التأثير المحتمل على سلامة المشاركين في التجربة، وتعديل سلوك الدراسة وفقاً لذلك. قد تتضمن قرارات الدراسة تلك المتعلقة بالتوظيف التجريبي المستمر^(٦٩)، والاستمرار في استخدام المنتج الاستقصائي للمرضى المشاركين بالفعل في التجربة، والحاجة إلى تغيير مراقبة المرضى أثناء التجربة. في جميع الحالات، من المهم أن يبقى المشاركون في التجربة على علم بالتغيرات التي تطرأ على خطط الدراسة والمراقبة التي يمكن أن تؤثر عليهم.

• يمكن لرعاة التجارب، بالتشاور مع المحققين السريريين (clinical investigators)^(٧٠) ومجالس المراجعة المؤسسية (IRBs) (Institutional Review Boards)/لجان الأخلاقيات

(٦٦) تجربة/ دراسة متعددة المراكز (Multicenter Trial): هي إجراء تجربة سريرية وفقاً لبروتوكول واحد ولكن في أكثر من موقع واحد، وبالتالي، يتم إجراؤها من قبل أكثر من محقق واحد. انظر:

FDA Clinical Trial Glossary Final, Glossary of Terms on Clinical Trials for Patient Engagement Advisory Committee Meeting, FDA, October 11-12, 2017. Pp 1-6. <https://www.fda.gov/media/108378/download>

(67) FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency..., Updated on April 16, 2020.op.cit. pp 6-8.

(٦٨) كفيل/ راعي التجارب (Sponsor): هو فرد أو شركة أو مؤسسة أو منظمة تتحمل المسؤولية عن بدء التجارب السريرية وإدارتها/ أو تمويلها. انظر: FDA Clinical Trial Glossary Final, op.cit.

(٦٩) توظيف (Recruitment): هي جهود نشطة من قبل الباحثين لتحديد الأشخاص المناسبين للتسجيل في تجربة سريرية. يتم اختيار الموضوعات (أشخاص) على أساس معايير التضمين والاستبعاد الخاصة بالبروتوكول خلال فترة التوظيف في التجارب السريرية./ عدد المواضيع التي يجب تجنيدها للتسجيل في الدراسة/ وتلبية متطلبات البروتوكول. في الدراسات متعددة المراكز، يكون لكل محقق هدف توظيف عدد محدد من الموضوعات التي سيتم تسجيلها. انظر: FDA Clinical Trial Glossary Final, op.cit.

(٧٠) المحقق (Investigator): هو الشخص المسؤول عن إجراء التجربة السريرية في موقع التجربة. إذا تم إجراء التجربة من قبل فريق من الأفراد في موقع تجريبي، فإن المحقق هو القائد المسؤول للفريق ويمكن أن يطلق عليه المدير (Principal). انظر: المرجع نفسه.

المستقلة (IECs) (Independent Ethics Committees)^(٧١)، تحديداً أن حماية سلامة المشاركين ورفاههم وحقوقهم هي أفضل طريقة من خلال مواصلة مشارك الدراسة في التجربة وفقاً للبروتوكول^(٧٢) أو عن طريق التوقف عن إدارة أو استخدام المنتج الاستقصائي (التجريبي) أو حتى المشاركة في التجربة.

• عادةً لا يتم تنفيذ التغييرات في البروتوكول قبل المراجعة والموافقة من قبل لجان المراجعة المؤسسية/ لجان الأخلاقيات المستقلة، وفي بعض الحالات، من قبل إدارة الغذاء والدواء. يتم تشجيع الرعاة والمحققين السريريين على الانخراط مع لجان المراجعة المؤسسية/ لجان الأخلاقيات المستقلة في أقرب وقت ممكن عندما يتوقع حدوث تغييرات عاجلة أو طارئة على البروتوكول أو الموافقة المستنيرة نتيجة لجائحة (COVID-19). وعليه، تشجع إدارة الغذاء والدواء (FDA) الجهات الراعية والمحققين على العمل مع هيئات المراجعة المؤسسية (IRBs) لتحديد الإجراءات المستقبلية لتحديد أولويات الإبلاغ عن الانحرافات التي قد تؤثر على سلامة المشاركين في التجربة.

• فيما يتعلق بتقييمات الفعالية، توصي إدارة الأغذية والأدوية (FDA) بالتشاور مع قسم المراجعة المناسب فيما يتعلق بتعديلات البروتوكول لجمع نقاط النهاية^(٧٣)، مثل استخدام

(٧١) مجلس المراجعة المؤسسية (IRB) (Institutional Review Board): أي مجلس أو لجنة أو أي مجموعة أخرى معينة رسمياً من قبل مؤسسة ما لاستعراض بدء البحوث الطبية الحيوية التي تشمل مواضيع بشرية والموافقة عليها وإجراء استعراض دوري لها. والغرض الرئيسي من هذا الاستعراض هو ضمان حماية حقوق ورفاه البشر. تعرف أيضاً باسم لجنة الأخلاقيات (EC) (Ethics Committee). انظر: المرجع نفسه.

(٧٢) البروتوكول (Protocol): هو وثيقة تصف الهدف أو (الأهداف) والتصميم والمنهجية والاعتبارات الإحصائية وتنظيم التجربة السريرية. عادة ما يعطي البروتوكول أيضاً الخلفية والأساس المنطقي للتجربة، ولكن يمكن توفرها في وثائق أخرى مرجعية للبروتوكول. تعديل البروتوكول هو: وصف مكتوب للتغيير أو (التغييرات) أو تغيير رسمي للبروتوكول. انظر: FDA Clinical Trial Glossary Final, Glossary of Terms on Clinical Trials. Op.cit.

(٧٣) نقطة النهاية (Endpoint) هي: المؤشر أو (المؤشرات) الرئيسية المستخدمة لتقييم السؤال الأساسي (أي الفرضية) للتجربة السريرية. أي متغير يتعلق بتقييم فعالية أو سلامة التجربة. تكون نقطة النهاية أكثر تحديداً مقارنة بالنتيجة لأنها تتعلق بالهدف المخطط للدراسة. النتيجة (Outcome) هي: الأحداث أو التجارب التي يقوم بها الأطباء أو الباحثون لفحص تأثير التدخل أو قياس التعرض لأنهم يعتقدون أن مثل هذه الأحداث أو التجارب قد تتأثر بالتدخل البحثي أو التعرض. النتيجة أكثر عمومية من نقطة النهاية من حيث إنها لا تتعلق بالضرورة بالهدف المخطط للدراسة. انظر:

التقييمات الافتراضية، والتأخير في التقييمات، والمجموعات البديلة للعينات الخاصة بالبحث، إذا كان ذلك ممكناً. بالنسبة للحالات الفردية التي لا يتم فيها تجميع نقاط نهاية الفعالية، يجب توثيق أسباب الفشل في الحصول على تقييم الفعالية (على سبيل المثال، تحديد القيود المحددة التي يفرضها (COVID-19) مما يؤدي إلى عدم القدرة على إجراء التقييم المحدد للبروتوكول)^(٧٤).

واعتماداً على طبيعة التغييرات الموضحة أعلاه، قد يستلزم الأمر تعديل البروتوكول بموجب اللوائح الفدرالية المعمول بها^(٧٥).

بالعودة إلى الجزائر، من المهم التنويه بأن قانون الصحة لسنة (٢٠١٨) (١٨-١١) واستناداً لنص المادة (٣٩٦) منه؛ يلزم على الطبيب الباحث بأن يصرّح بكلّ حدث خطير من شأنه أن يحصل جرّاء بحث حول منتج صيدلاني، للوزير المكلف بالصحة وللمرقي (Promoteur) (الجهة أو المخبر الراعي للتجربة) ولجنة الأخلاقيات الطبية للدراسات العيادية والتي لم يتمّ تنصيبها بعد.

المطلب الثاني

اليقظة الدوائية وضمان سلامة المرضى في القانون الصحي الجزائري

يستعرض هذا المطلب، خلفية عن تنظيم اليقظة الدوائية للقاحات (فرع أول)، والإطار المؤسسي لتطبيقها في القانون الصحي الجزائري (فرع ثان).

FDA Clinical Trial Glossary Final, op.cit

(74) FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency, Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards, March 2020, Updated on April 16, 2020.op.cit. p7.

(75) CFR - Code of Federal Regulations, Title 21: Sec. 312.30, Protocol amendments (b), and 812.35(a). April 1, 2019. Available at:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=312.30>

الفرع الأول

خلفية عن تنظيم اليقظة الدوائية للقاحات

في القانون الصحي الوطني

يرجع تاريخ اليقظة الدوائية بالمفهوم الفني في الجزائر إلى سنة (١٩٩٨) تاريخ إنشاء المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي (CNPM)، بمقتضى نص المادة الأولى من المرسوم التنفيذي رقم (٩٣-١٤٠)^(٧٦). لكن، هذا لا يعني أن المشرع قبل هذا التاريخ لم يُعَن باليقظة الدوائية، بل إن رصد التفاعلات الضارة للأدوية والعتاد الطبي، كانت من اختصاص الوزارة المكلفة بالصحة، ومتضمنة في أحكام القانون رقم (٥٨-٠٥) المتعلق بحماية الصحة وترقيتها الملغى.

من المهم التنويه بأن المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي (CNPM) يتمتع بنظام وأرضية رقمية متطورة للإبلاغ وجمع وإحصاء الحالات الضارة أو السلبية للأدوية واللقاحات والمستلزمات الطبية ذات الاستعمال البشري. والأمر الجيد في هذا البرنامج، أنه يتيح بشكل افتراضي للمرضى والأطباء معاً، ولكل شخص آخر، يشتهبه في كون استعمال لقاح أو استهلاك دواء، أو استعمال مستلزم طبي؛ قد سبب تفاعلات أو أحداثاً ضارة أو خطيرة^(٧٧).

من المهم التذكير أيضاً بأن مسألة التطعيم وسلامة اللقاحات، احتلت العناوين الرئيسية في وسائل الإعلام، وحافظت على الشعور بالخوف لدى الجزائريين، وذلك منذ وقوع حادثة "واد الأبطال" (قطاع الصحة بتغنيف، ولاية معسكر)، صباح يوم ٢٢ ديسمبر (٢٠٠١)، إثر وفاة سبعة (٧) أطفال رضع بسبب حقنهم بلقاح مضاد لمرض الحصبة؛ حيث إن عمليات إعادة تشكيل اللقاح في الموقع باستخدام "مذيب Un solvent" غير الذي يوفره معهد باستور، تبين أنه منتج سام^(٧٨).

(٧٦) المرسوم التنفيذي رقم ٩٣-١٤٠، يتضمن إنشاء مخبر وطني لمراقبة المنتجات الصيدلانية وتنظيمه وعمله، مضمي في ١٤ يونيو ١٩٩٣، ج ر، عدد ٤١ صادرة في ٢٠ يونيو ١٩٩٣.

(77) <http://www.cnpm.org.dz>

(78) M. BELKESAM, Tout ce que vous devez savoir sur la vaccination, Direction du la Prévention, MSPRH. Consultez le (22/08/2020).

لم تؤدّ هذه المأساة إلى تعزيز العملية الضبطية بخصوص الأدوية واللقاحات، بقدر ما عززت كتمان السلطة المركزية ممثلة في الوزارة المكلفة بالصحة، حيث تركت على عاتق القضاء توضيح العلاقة السببية بين التفاعل القاتل وفشل اللقاح، وإدارته^(٧٩). عوضاً عن تدخل المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي، بحكم اختصاصه بمقتضى نص المادة (٤) من المرسوم التنفيذي رقم (٩٣-١٤٠)^(٨٠)، حيث: "يتولى المخبر في إطار مهمته العامة مثلما هو منصوص عليه في المادة ٠٣ أعلاه ما يأتي: ... يراقب انعدام الضرر في المنتجات الصيدلانية المسوّقة وفعاليتها ونوعيتها".

وابتداءً من سنة (٢٠١٥) وفي إطار السياسة الوطنية للمواد الصيدلانية، أصبح بإمكان الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية المستعملة في الطب البشري (ANPP) استناداً للمادة (٥) من المرسوم التنفيذي رقم (١٥-٣٠٩)^(٨١) التدخل لإنجاز العديد من المهام وخصوصاً ما يأتي:

- السهر على مراقبة نوعية المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية المستعملة في الطب البشري وسلامتها وفعاليتها ومرجعيتها،
- القيام بتقييم الفوائد والأخطار المرتبطة باستعمال المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية المستعملة في الطب البشري.
- جمع وتقييم المعلومات ذات الصلة بالإفراط في استعمال الدواء والتبعية له التي قد تتسبب فيها مواد مؤثرة نفسياً.

<http://www.sante.dz/Dossiers/direction-prevention/Vaccination.html> .

(٧٩) حيث ورد في توضيح الوزارة المكلفة بالصحة ما يلي: "... تخضع اللقاحات المستخدمة لضوابط صارمة تضمن ليس فقط الكفاءة ولكن أيضاً السلامة، لأن ما حدث في واد الأبطال لا يرتبط بجودة لقاح الحصبة المستخدم، ولكنها نتيجة لسلسلة من الأفعال التي يقع على عاتق العدالة توضيحها وتأهيلها والتي لا علاقة لها بجودة اللقاح". انظر: M. BELKESAM, ibid.

(٨٠) المرسوم التنفيذي رقم ٩٣-١٤٠ يتضمن إنشاء مخبر وطني لمراقبة المنتجات الصيدلانية وتنظيمه وعمله، ممضي في ١٤ يونيو ١٩٩٣، ج ر عدد ٤١ صادرة في ٢٠ يونيو ١٩٩٣.

(٨١) المرسوم التنفيذي رقم ١٥-٣٠٩ ممضي في ٠٦ ديسمبر ٢٠١٥، ج ر عدد ٦٧ صادرة في ٢٠ ديسمبر ٢٠١٥، يتضمن مهام اللجان المتخصصة المنشأة لدى الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية المستعملة في الطب البشري وتشكيلها وتنظيمها وسيرها. ملغى بموجب المرسوم التنفيذي رقم ١٩-١٩٠، ممضي في ٠٣ يوليو ٢٠١٩، ج ر عدد ٤٣ مؤرخة في ٠٧ يوليو ٢٠١٩، يجدد مهام الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية وتنظيمها وسيرها.

- السهر على السير الحسن لمنظومة اليقظة الصيدلانية.
- اتخاذ و/ أو طلب من السلطات المختصة اتخاذ التدابير الضرورية في حالة وجود خطر على الصحة العمومية.
- إنجاز تجارب عيادية (سريرية) في إطار التكافؤ الحيوي،
- تقييم التجارب العيادية والعمل على توقيف كل اختبار أو إنتاج أو تحضير أو استيراد أو استغلال أو توزيع أو تضييب أو حفظ أو وضع في السوق، مجآناً أو بمقابل وكذا تسليم أو استعمال دواء خاضع أو غير خاضع للتسجيل عندما يكون من شأن هذا المنتج أن يشكل خطراً على الصحة البشرية،
- إبداء رأيها في المسائل المرتبطة بالمواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية المستعملة في الطبّ البشري وكذا في فائدة كل منتج جديد.

الفرع الثاني

الإطار المؤسسي لمراقبة التفاعلات الضارة للأدوية

واللقاحات والمستلزمات الطبيّة في الجزائر

في الجزائر، يتم اعتماد تعريف منظمة الصحة العالمية بشأن اليقظة الدوائية (Pharmacovigilance): والتي تُعرف بأنها: "أي نشاط يتعلق بالكشف عن الآثار غير المرغوب فيها وتقييمها وفهمها والوقاية منها أو أي مشكلة أخرى مرتبطة بالمنتجات الطبية. وهي تشمل إدارة المخاطر والوقاية من أخطاء الدواء، ونشر المعلومات عن الدواء، والعمل لصالح الاستخدام الرشيد للأدوية والتحضير لحالات الأزمات"⁽⁸²⁾. أما اليقظة بخصوص المستلزمات الطبية (Matéiovigilance): فيتم تعريفها بأنها: "رصد الحوادث ومخاطر الحوادث الناتجة عن استخدام الأجهزة الطبية بعد طرحها في السوق. تستخدم المستلزمات الطبية لأغراض التشخيص والوقاية والمراقبة والعلاج والتخفيف أو التعويض عن إصابة أو إعاقة

(82) Voir: N. LOUMI, 1ère Communication: Présentation du Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance «CNPM»: IN: Procès-verbal des Journées de Formation des Collaborateurs Techniques en Pharmacovigilance et en Matéiovigilance, (CNPM) Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance, (MSPRH), le 06 et 07 décembre 2017, Alger. P 3.

أو استبدال أو تشريح أو تعديل العملية الفسيولوجية"^(٨٣).

من الناحية التشريعية، لا يوجد تعريف قانوني للمخاطر والفوائد المرتبطة بالأدوية في الجزائر، غير أن المشرع استخدم مصطلح: "معدّل الفائدة بالنسبة للخطر" في متن المادة (٣٨٠) من قانون الصحة الجديد لسنة (٢٠١٨)، وذلك بمناسبة توضيحه للقيود والضوابط التي تحكم إجراء الدراسات العيادية (études cliniques) على الكائن البشري^(٨٤)، هذه الأخيرة التي تندرج ضمن متطلبات "البحث في طب الأحياء"، وذلك بغرض تطوير المعارف الوبائية والتشخيصية والبيولوجية والعلاجية، علاوة على تحسين الممارسات الطبية^(٨٥).

لقد أسند المشرع بصفة "وجوبية"، مهمة إجراء هذه الدراسات، "لمرقّ" (Promoteur)^(٨٦)، حيث يعتبر هذا الأخير، مسئولاً عن "التقييم المستمر لأمن الدواء التجريبي"، وهو ملزم بالتبليغ الفوري للوزير المكلف بالصحة ولجنة الأخلاقيات الطبية للتجارب العيادية، ولكل الأطباء الباحثين المعنيين، بكلّ أثر خطير غير مرغوب فيه، أو غير متوقّع، فضلاً عن أي حدث يطرأ لأمن الدواء، سواء كان ذلك أثناء الدراسة، أو بعدها، وذلك خلال (٠٧) أيام كحد أقصى^(٨٧).

علاوة على ذلك وظف المشرع مصطلح: "منافع - مضار" المواد الصيدلانية في قانون الصحة لسنة (٢٠١٨) بمناسبة توضيحه لبعض من مهام الوكالة (ANPP)^(٨٨).

(83) Ibid. P4.

(٨٤) نصّت المادة رقم (٣٨٠) من قانون الصحة (١٨-١١): "لا يمكن إجراء الدراسات العيادية على الكائن البشري، إلا إذا: ... - "...كان معدّل الفائدة بالنسبة للخطر المتوقع، في صالح الشخص المعني بالدراسة،..."

- "...كان معدّل الفائدة بالنسبة للخطر المتوقع، في صالح الشخص المعني بالدراسة،..."

(٨٥) راجع: الفقرة (١) من نص المادة (٣٧٧) من قانون الصحة (١٨-١١).

(٨٦) عرّف المشرع. المرقّي (le promoteur) في متن المادة (٣٨٤) من قانون الصحة (١٨-١١) بأنه: "الشخص الطبيعي أو المعنوي، الذي يبادر بالدراسات العيادية، ويمكن أن يكون مخبراً صيدلانياً، أو مقدّم خدمات معتمداً، من طرف الوزارة المكلفة بالصحة، أو مؤسسة علاج أو جمعية علمية، أو هيئة بحث، أو شخصاً طبيعياً يتوقّف على المؤهلات والكفاءات المطلوبة."

(٨٧) راجع نص المادة (٣٩٥) من قانون الصحة (١٨-١١).

(٨٨) وفقاً للمادة (٢٤٣) أسند المشرع مهمة مراقبة الجودة والقيام بالخبرة واليقظة وإحصاء الآثار غير المرغوب فيها، المترتبة عن استعمال المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية. للوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP) اعتبارها "مؤسسة عمومية ذات تسيير خاص"، وذلك بعد تغيير الطبيعة القانونية لهذه الوكالة، بمقتضى نص المادة (٢٢٤)، من القانون (١٨-١١) =

من المهم التذكير بأن القانون الجديد المتعلق بالصحة (١٨-١١)، يحظر تسويق المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية، ما لم تخضع مسبقاً للمراقبة، مع إثبات مطابقتها ملف التسجيل أو المصادقة^(٨٩).

علاوة عن مهام الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية (ANPP) بشأن الخبرة واليقظة وإحصاء الآثار غير المرغوب فيها، المترتبة عن استعمال المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية، المسندة لها بمقتضى نص المادة (٢٤٣) من قانون الصحة لسنة (٢٠١٨)^(٩٠)، كلف المشرع أيضاً، المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي (CNPM) Centre National de Pharmacovigilance et (de Matériovigilance)، بجملة من المهام المشتركة مع الوكالة (ANPP)، حيث يتولى المركز، "مراقبة التفاعلات الجانبية غير المرغوب فيها، التي يسببها استهلاك الأدوية المعروضة في السوق، والحوادث أو احتمالات وقوعها، الناتجة عن استعمال الأجهزة الطبية".

فضلاً عن ذلك، أسندت السلطات العمومية للمركز (CNPM)، مهمة "إنجاز كل دراسة أو أشغال خاصة بتأمين استعمال الأدوية والأجهزة الطبية أثناء مختلف التناولات أو الاستخدامات، قصد إنجاز أعمال وقائية وتشخيصية وعلاجية".

إضافة لهذه المهام، يتولى المركز (CNPM) مهمة "جمع المعلومات الخاصة بالتأثيرات الجانبية غير المرغوب فيها واستغلالها وتقييمها"^(٩١).

يوفر الدليل الجزائري لليقظة الدوائية *Le Guide Algérien de Pharmacovigilance*^(٩٢)،

= المتعلق بالصحة. بعدما كُتِبها سنة (٢٠٠٨) بأنها "سلطة إدارية مستقلة" في القانون الملغى (٠٨-١٣).

(٨٩) استناداً لنص المادة (٢٤٢) من القانون (١٨-١١) المتعلق بالصحة: "لا يمكن تسويق أي مادة صيدلانية، تستعمل في الطب البشري، جاهزة للاستعمال وكذا أي مستلزم طبي، إلا إذا خضعت مسبقاً للمراقبة وثبتت مطابقتها ملف التسجيل أو المصادقة".

(٩٠) استناداً لنص المادة (٢٤٣) من القانون (١٨-١١) المتعلق بالصحة، تتولى الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية، مراقبة الجودة والقيام بالخبرة واليقظة وإحصاء الآثار غير المرغوب فيها، المترتبة عن استعمال المواد الصيدلانية والمستلزمات الطبية.

(٩١) راجع نص الفقرة (١) من المادة (٤) من المرسوم التنفيذي رقم ٩٨-١٩٢ المؤرخ في ٣ يونيو ١٩٩٨ المتضمن إحداث مركز وطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي وتنظيمه وسيره، ج، ر، عدد ٣٩ مؤرخة في ٠٧ يونيو ١٩٩٨.

(92)Voir: Le Guide Algérien de Pharmacovigilance, Centre National de Pharmacovigilance

الصادر سنة (٢٠١٩) عن المركز الوطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي (CNPM)، فهماً شاملاً عن مفهوم اليقظة وسلامة المرضى، بما في ذلك طرق وخطوات التبليغ عن الآثار السلبية الناجمة عن وصف وتعاطي الأدوية أو استعمال المستلزمات الطبية ذات الاستعمال البشري في الجزائر.

المطلب الثالث

اليقظة الدوائية وضمان سلامة المرضى في القانون الصحي الأوروبي

لقد كان لتشريع اليقظة الدوائية، الذي دخل حيز التنفيذ شهر جويلية (٢٠١٢)، أكبر تغيير في عملية ضبط (Regulation) الأدوية البشرية في الاتحاد الأوروبي (EU) منذ عام (١٩٩٥)؛ وذلك من خلال تأثيره الكبير على المتقدمين للحصول على تراخيص التسويق، وأصحاب تراخيص التسويق في الاتحاد الأوروبي، وكذلك للمرضى، والمتخصصين في الرعاية الصحية وسلطات الضبط.

الفرع الأول

الإطار القانوني لليقظة الدوائية في الاتحاد الأوروبي

أولاً - خلفية عن تشريع اليقظة الدوائية الأوروبي:

في الاتحاد الأوروبي، يجب أن تستوفي الأدوية بما في ذلك اللقاحات والمنتجات البيولوجية "المعايير الحصرية الثلاثة" المنصوص عليها في قانون الجماعة وهي: الجودة والسلامة والفعالية، بغية الحصول على ترخيص التسويق^(٩٣). ففي التوجيه (2001/83/EC) بشأن قانون الجماعة

... , Op.cit. <http://www.cnpm.org.dz/images/guide-pharmaco.pdf>

(٩٣) في الاتحاد الأوروبي يوجد حالياً إجراءان رئيسيان لترخيص الأدوية. الأول: هو إجراء الترخيص المركزي الذي تقوم بموجبه شركات الأدوية بتقديم طلب ترخيص تسويق واحد إلى الوكالة الأوروبية للأدوية (EMA). بالنسبة للمنتجات الجديدة، يتم تعيين مقررين اثنين (٢) من الدول الأعضاء. يكتب المقررون تقارير التقييم العلمي التي تعمم على جميع أعضاء لجنة المنتجات الطبية للاستخدام البشري (CHMP) التابعة للوكالة للتعليق عليها. تتوصل (CHMP) إلى رأي بشأن تقييم (الفوائد والمخاطر) بتوافق الآراء أو بالأغلبية. إذا تم التوصل إلى قرار بالأغلبية، فيجب على جميع أعضاء (CHMP) قبول الرأي. الطريق الثاني: هو استخدام إجراءات الترخيص الوطنية لكل دولة. إذا رغبت شركة ما في طلب ترخيص تسويقي في العديد من الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي للحصول على =

الأوروبية المتعلقة بالمنتجات الطبية المخصصة للاستخدام البشري، المعدل سنة (٢٠١٢)، ينص على رفض ترخيص التسويق في الحالات الآتية:

- (أ) لا يعتبر ميزان المخاطر والفوائد إيجابياً،
 - (ب) عدم كفاية الكفاءة العلاجية للدواء من قبل مقدم الطلب، أو،
 - (ج) لم يعلن عن تكوينه النوعي والكمي،
- علاوة على ذلك، في ديباجة هذا التوجيه، يرد ما يلي:

"لا يمكن فحص مفاهيم الضرر والفعالية العلاجية إلا فيما يتعلق ببعضهما البعض، وليس لهما سوى أهمية نسبية اعتماداً على تقدم المعرفة العلمية والاستخدام الذي يهدف إليه المنتج الطبي. توضح البيانات والمستندات التي يجب أن ترافق طلب الحصول على ترخيص تسويق لمنتج طبي، أن الفعالية العلاجية للمنتج تفوق المخاطر المحتملة"^(٩٤).

من المهم التنويه إلى أن العديد من المؤلفين يجمعون بأن موازنة الفوائد مع المخاطر أمر معقد، حيث إنه ينطوي على^(٩٥):

- عدم اليقين (يصعب تقدير احتمال الآثار المرغوبة وغير المرغوب فيها، وحجم التأثير، وما إلى ذلك بسبب البيانات المحدودة والمتضاربة أحياناً)،
- أهداف متضاربة (تعظيم الفوائد، تقليل المخاطر)،

=دواء خارج نطاق الإجراء المركزي، فقد تستخدم إجراء الاعتراف المتبادل (إجراء لا مركزي). في الوقت الحالي، تمر الغالبية العظمى من الأدوية المبتكرة الجديدة عبر الإجراء المركزي. انظر:

Christy Chuang-Stein, Simon Kirby, Quantitative Decisions in Drug Development, Springer Series in Pharmaceutical Statistics, Springer International Publishing AG, Switzerland, 2017. p13.

(94) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community, Code Relating to Medicinal Products for Human Use, (OJ N° 1311, 28.11.2001, p. 67), Amended by: the Directive 2012/26/EU of the European Parliament and of the Council of 25 October 2012. Available at:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

(95) See: Eric Abadie, Xavier Luria, (et al.), Benefit-Risk Methodology Project, Development and testing of tools and processes for balancing multiple benefits and risks as an aid to informed regulatory decisions about medicinal products, The European Medicines Agency, Pre-authorization Evaluation of Medicines for Human Use, Doc. Ref. EMEA/108979/2009, March 12, 2009.p3.

- الاختلافات في وجهات النظر (المريض، المجتمع، وجهات النظر التنظيمية)،
- التفضيلات بين الأدوية والعلاجات وسوء تحديد النتائج،
- صعوبة استبدال الآثار ذات الأهمية التفاضلية،
- عدم الاتفاق على معايير التقييم التي يجب استخدامها،
- عدم تجانس الآثار لدى المرضى.

ثانياً - أهداف التشريع الأوروبي لليقظة الدوائية:

استند تطوير تشريع اليقظة الدوائية الأوروبي، إلى ملاحظة أن "التفاعلات الدوائية العكسية-الضارة" (Adverse Drug Reactions) (ADRs)، والاستجابات "الضارة وغير المقصودة" للعلاجات (أدوية، لقاحات، مواد صيدلانية...) تسبب قرابة (١٩٧, ٠٠٠) حالة وفاة سنوياً في الاتحاد الأوروبي^(٩٦). ولهذا السبب، بدأت المفوضية الأوروبية في عام (2005) بمراجعة للنظام الأوروبي لمراقبة السلامة، بما في ذلك القيام برعاية دراسة مستقلة في هذا الشأن، بالإضافة إلى استشارة عامة مكثفة خلال عامي (٢٠٠٦) و(٢٠٠٧)، وأسفرت هذه العملية عن اعتماد التوجيه رقم (2010/84/EU Directive)^(٩٧) والتنظيم (Regulation)^(٩٨) رقم: EU No1235/2010 من قبل البرلمان الأوروبي ومجلس الوزراء في ديسمبر (٢٠١٠)، مما أدى إلى تغييرات كبيرة في مراقبة سلامة الأدوية عبر الاتحاد الأوروبي.

(96) See: European Medicines Agency, Human regulatory, Legal framework: Pharmacovigilance, EMA.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance/legal-framework-pharmacovigilance>(Accessed on: 03/05/2020).

(97) See: Directive 2010/84/EU of the European parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards Pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to Medicinal Products for Human Use, Official Journal of the EU, n° (L 348/74), Issued on: 31.12.2010. Available at:

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>

(98) See: Regulation (EU) No 1235/2010, and Regulation (EC) No 726/2004, and Regulation (EC) No 1394/2007. O.J of the EU, n° (L 348/1), Issued on: 31.12.2010. Available at:

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF>

لقد عدّل التشريع الذي دخل حيز التنفيذ سنة (٢٠١٢)، قوانين اليقظة الدوائية الحالية الواردة في التوجيه (EC/٨٣/٢٠٠١) والتنظيم (EC) رقم (٢٠٠٤/٧٢٦)، كما رافق هذا التشريع إصدار لائحة تنفيذية، وهي تنظيم (Regulation) ملزم قانوناً نشرته المفوضية الأوروبية شهرَ جوان (٢٠١٢) والذي يقدم تفاصيل حول الجوانب التطبيقية للتشريع اليقظة الدوائية^(٩٩).

في أكتوبر (٢٠١٢)، تم إضفاء تعديلات على تشريع اليقظة الدوائية، بعد سحب الدواء (Benfluorex) من السوق الأوروبية. حيث تهدف التعديلات الأخيرة إلى زيادة تعزيز حماية صحة المرضى من خلال السماح "بالإخطار الفوري" و"تقييم قضايا السلامة"^(١٠٠).

من المهم التنويه، بأن تشريع اليقظة الدوائية الأوروبي، يهدف إلى تقليل عدد التفاعلات العكسية و الضارة للأدوية في الاتحاد^(١٠١). ويهدف إلى تحقيق ذلك من خلال:

- جمع بيانات أفضل عن الأدوية وسلامتها؛
- التقييم السريع والفعال للقضايا المتعلقة بسلامة الأدوية؛
- إجراءات ضبّطية فعالة لتوفير الاستخدام الآمن والفعال للأدوية؛

(99) See: Commission Implementing Regulation No 520/2012 of 19 June 2012, on the performance of Pharmacovigilance activities provided for in Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council and Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council (Text with EEA relevance), Official Journal of the European Union, N° L 159/5, of 20.6.2012. Available-at:

[https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF)

(100) See: Regulation (EU) No 1027/2012 (applicable since 5 June 2013); Available at:

[https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:316:0038:0040:EN:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:316:0038:0040:EN:PDF](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:316:0038:0040:EN:PDF)

and Directive 2012/26/EU (applicable since 28 October 2013); Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:299:0001:0004:EN:PDF>

(١٠١) يؤثر تشريع اليقظة الدوائية الأوروبي على المتقدمين من أصحاب تراخيص التسويق وذلك من خلال:

- توضيح أدوارهم ومسؤولياتهم؛ - تقليل ازدواجية الجهود؛ - تحرير الموارد من خلال ترشيد وتبسيط التقارير حول قضايا السلامة؛ - وضع إطار قانوني واضح للرصد اللاحق لتراخيص التسويق. انظر:

EMA, Implementation of the Pharmacovigilance Legislation, Human regulatory, European Medicines Agency.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance/legal-framework/implementation-pharmacovigilance-legislation> (Accessed on: 01/05/2020).

- تمكين المرضى من خلال التقارير والمشاركة؛
- زيادة مستويات الشفافية وتحسين التواصل.

الفرع الثاني

دور وكالة الأدوية الأوروبية في ظل جائحة (كوفيد-19)

وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) European Medicines Agency هي وكالة لامركزية تابعة للاتحاد الأوروبي (EU) مسؤولة عن التقييم العلمي والإشراف ومراقبة سلامة الأدوية في دول الاتحاد^(١٠٢). يتولى تسييرها مجلس إدارة مستقل ويتم تنفيذ عملياتها من قبل موظفين يشرف عليهم مدير تنفيذي، وهي بهذه الصفة عبارة عن منظمة شبكية تضم أنشطتها آلاف الخبراء من جميع أنحاء أوروبا يضطلعون بعمل اللجان العلمية التابعة للوكالة^(١٠٣).

تعتبر الوكالة (EMA) والدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي والمفوضية الأوروبية، أطرافاً مسؤولة عن تنفيذ وتطبيق الكثير من تشريعات اليقظة الدوائية المذكورة آنفاً. كما تؤدي الوكالة دوراً رئيسياً في تنسيق الأنشطة المتعلقة بالترخيص والإشراف على الأدوية، بما في ذلك مراقبة

(١٠٢) تأسست وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) في عام (١٩٩٥)، وقد عملت في جميع أنحاء الاتحاد الأوروبي وعلى مستوى العالم لحماية الصحة العامة وصحة الحيوان من خلال تقييم الأدوية وفقاً للمعايير العلمية الصارمة ومن خلال تزويد الشركاء وأصحاب المصلحة بمعلومات مستقلة قائمة على العلم عن الأدوية. انظر: الموقع الرسمي للوكالة (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema> (١٠٣) تتمتع الوكالة (EMA) بسجل حافل لمدة (٢٥) عاماً من النشاط لضمان فعالية وسلامة الأدوية البشرية والبيطرية في جميع أنحاء أوروبا، وتعزيز البحث والابتكار في تطوير الأدوية. بعد نقل الوكالة (EMA) إلى امستردام في عام (٢٠١٩) كثفت من أنشطتها إزاء التعامل مع عبء العمل المتزايد بسبب تنفيذ العديد من التشريعات الجديدة المتعلقة بالتجارب السريرية والأدوية البيطرية والأجهزة الطبية وحماية البيانات. وفي ٢ مارس (٢٠٢٠)، أجرت الوكالة (EMA) تغييرات مهمة على هيكلها التنظيمي لضمان عملها بأكثر قدر ممكن من الكفاءة لتقديم مخرجات عالية الجودة للصحة العامة والحيوانية، حيث تشمل التغييرات الرئيسية ما يلي: - دمج العمليات في مجال الأدوية البشرية في قسم واحد للأدوية البشرية؛ - إنشاء أربع فرق عمل ذات مهام حيوية لدعم أقسام الأدوية البشرية والبيطرية، وهذا للجمع بين الخبرات لمواجهة التغيير المستمر في المجالات ذات الأولوية العالية. اليوم، توفر سبع (٧) لجان علمية تابعة للوكالة (EMA) وأكثر من ٣٠ فريق عمل، الخبرة العلمية لضبط وتنظيم الأدوية من خلال الاعتماد على مجموعة من عدة آلاف من الخبراء العلميين الأوروبيين من الشبكة. انظر: الموقع الرسمي للوكالة الأوروبية للأدوية:

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are>

السلامة عبر هذه الشبكة^(١٠٤).

الفرع الثالث

آليات أخرى لدعم التطوير والوصول المبكر لعلاج (كوفيد-١٩)

بتاريخ ٢٥ مارس (٢٠٢٠) أصدرت وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) دليل الإجراءات التي يجب على الجهات الراعية للتجارب السريرية الجارية المتضررة من جائحة فيروس (COVID-19) أن تتخذها للمساعدة في ضمان سلامة دراساتهم وتفسير نتائج الدراسة، مع الحفاظ على سلامة المشاركين في التجربة كأولوية قصوى^(١٠٥). وهو مكمل لدليل إرشادات الممارسة السريرية الجيدة حول الكيفية التي ينبغي أن يقوم بها رعاة التجارب لتعديل إدارة التجارب السريرية والمشاركين فيها خلال جائحة (COVID-19)^(١٠٦).

وبتاريخ ٢ مايو (٢٠٢٠) نشرت الوكالة (EMA) توجيهًا لمطوري وشركات الأدوية لمساعدتهم في تسريع تطوير الأدوية واللقاحات المتعلقة بجائحة (COVID-19) قصد الموافقة عليها، وكيف يجب عليهم معالجة التحديات التنظيمية الناشئة عن الجائحة^(١٠٧).

(١٠٤) تعمل الوكالة الأوروبية للأدوية (EMA) مع مجموعة واسعة من أصحاب المصلحة، بما في ذلك المفوضية الأوروبية، وشركات الأدوية، وسلطات الضبط الوطنية للأدوية، والمرضى والمتخصصون في الرعاية الصحية، وذلك لضمان التنفيذ والتطبيق الفعالين لتشريعات اليقظة الدوائية. للحصول على تفاصيل كاملة عن التقدم المحرز في تنفيذ تشريع اليقظة الدوائية الأوروبي، انظر:

EMA, Implementation of the Pharmacovigilance Legislation, Human regulatory, European Medicines Agency.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance/legal-framework/implementation-pharmacovigilance-legislation> (Accessed on: 03/05/2020).

(105) See: Committee for Human Medicinal Products (CHMP), Points to consider on implications of Corona virus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing clinical trials, Doc° EMA/158330/2020, EMA, March 25, 2020. P p 1-3. Available at:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-implications-coronavirus-disease-covid-19-methodological-aspects-ongoing-clinical_en.pdf

(106) See: EMA Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (Corona virus) pandemic, Version 3, 28/04/2020. Pp 1-21. Available at:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

(١٠٧) منذ تفشي جائحة (كوفيد-١٩) تعمل وكالة الأدوية الأوروبية (EMA) مع اللجان العلمية المسؤولة و فرق العمل التابعة لها، وبالتعاون مع المفوضية الأوروبية، على تنفيذ إجراءات سريعة لدعم تطوير وتقييم العلاجات =

يمكن لهذه الإجراءات السريعة تسريع كل خطوة في المسار التنظيمي مع ضمان إنشاء أدلة قوية على الفعالية والسلامة والجودة لدعم القرارات العلمية والتنظيمية. وهي متاحة لتطبيقات ترخيص التسويق الأولي وطلبات التمديد للأدوية المصرح بها التي تتم إعادة استخدامها لأغراض جائحة (كوفيد-19).

قد ينظر مطورو الأدوية واللقاحات أيضاً في آليات تنظيمية أخرى للحصول على دعم محسّن أثناء تطوير الدواء أو اللقاح، أو لتمكين الوصول المبكر للمريض إلى العلاجات أو اللقاحات المحتملة، بما في ذلك:

- اللقاحات في المراحل المبكرة من التطوير؛
- إجراء ترخيص التسويق المشروط؛
- برامج الاستخدام الرحيم.

وعليه، تحثّ لجنة المنتجات الطبية للاستخدام البشري (CHMP) التابعة لوكالة الأدوية الأوروبية، المجتمع البحثي في الاتحاد الأوروبي على مواصلة الدراسات السريرية العشوائية الكبيرة التي تشرف عليها، حيث من المرجح أن تولّد هذه الأدلة القاطعة اللازمة تمكين التطوير السريع والموافقة على علاجات (COVID-19) المحتملة. كما تشدد هذه اللجنة أيضاً على الحاجة

=واللقاحات لـ (COVID-19). كما تنسق فرقة عمل جائحة كوفيد-19 (EMA pandemic Task Force) وETF وتمكّن من اتخاذ إجراءات تنظيمية سريعة بشأن تطوير وترخيص ومراقبة العلاجات واللقاحات المخصصة لعلاج ومنع جائحة (COVID-19). وذلك من خلال العمل مع أفضل الخبراء من داخل الشبكة التنظيمية للاتحاد الأوروبي، تتضمن أنشطة فرقة العمل (COVID-ETF) في تقديم إرشادات حول خطط تطوير أدوية جائحة (COVID-19) عندما تكون المشورة العلمية الرسمية غير ممكنة بعد، وتقديم المشورة إلى فريق عمل المشورة العلمية (Scientific Advice Working Party) (SAWP) ولجنة المنتجات الطبية البشرية (CHMP) بناءً على مشورة علمية رسمية (سريعة أو عادية)، وفي النهاية، على التقييمات المتعلقة بالمنتج، بما في ذلك التقييمات على أساس متجدد. وقد تم وضع إجراءات سريعة لهذه الأنشطة الرسمية لدعم التنمية وتقييمها. هذه الإجراءات متاحة للمنتجات المعدة للوقاية أو علاج (COVID-19)، بما في ذلك المنتجات الجديدة والمنتجات المصرح بها بالفعل. انظر:

EMA Initiatives for acceleration of development support and evaluation procedures for COVID-19 treatments and vaccines, 4 May 2020, Doc° EMA/213341/2020. Pp 1-6. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ema-initiatives-acceleration-development-support-evaluation-procedures-covid-19-treatments-vaccines_en.pdf.

إلى تضمين جميع دول الاتحاد الأوروبي في هذه التجارب^(١٠٨).

تماشياً مع هذه التوصية، تم تضمين نصيحة للجهات الراعية للتجارب السريرية بشأن COVID-19) في إرشادات الاتحاد الأوروبي بشأن الممارسات السريرية الجيدة (Good Clinical Practice)^(١٠٩) و إدارة التجارب السريرية خلال الجائحة^(١١٠). ومنذ شهر ماي (٢٠٢٠)، تعمل الوكالة (EMA) مع أصحاب المصلحة الذين يمكنهم دعم إجراء التجارب السريرية (COVID-19) في جميع أنحاء أوروبا^(١١١).

(108) See: (CHMP) statement: A call to pool EU research resources into large-scale, multi-centre, multi-arm clinical trials against COVID-19, Doc° EMA/136815/2020, EMA, March 16, 2020.p p 1-2. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/call-pool-eu-research-resources-large-scale-multi-centre-multi-arm-clinical-trials-against-covid-19_en.pdf

(١٠٩) الممارسة السريرية الجيدة (GCP) Good clinical practice هي معيار جودة أخلاقي وعلمي دولي لتصميم وإجراء وتسجيل التجارب التي تنطوي على مشاركة الأشخاص. يوفر الامتثال لهذه المعايير، ضماناً عاماً بأن حقوق وسلامة ورفاهية الأشخاص الخاضعين للتجربة محمية، بما يتفق مع المبادئ التي نشأت في إعلان هلسنكي، وأن بيانات التجارب السريرية موثوقة. يضمن ضمان الجودة والتفتيش تحقيق هذه المعايير.، تهدف الممارسة السريرية الجيدة (GCP) إلى التأكد من أن الدراسات موثوقة علمياً وأن الخصائص السريرية للمنتج الاستقصائي (التجريبي) موثوقة بشكل صحيح. تتضمن إرشادات الممارسة السريرية الجيدة حماية حقوق الإنسان للأشخاص والمتطوعين في تجربة سريرية. كما توفر ضماناً لسلامة وفعالية المركبات المطورة حديثاً. الهدف من إرشادات (GCP) هو توفير معيار موحد للاتحاد الأوروبي واليابان والولايات المتحدة الأمريكية لتسهيل القبول المتبادل للبيانات السريرية من قبل السلطات التنظيمية في هذه الولايات القضائية. انظر:

David Lepay, Jean Toth-Allen, Review of GCP: Goals, Principles, Roles and Responsibilities, GCP and Clinical Research Inspection, APEC, GCP Inspection Workshop, APEC /LSIF / Thai FDA workshop, May 27-30, 2008, Bangkok, Thailand. P.p. 1-37. Available at:

[https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-](https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-05/Rev_GCP_Goals_Principles_Roles_Resp_Lepay_Toht-Allen_FDA%20%281%29.pdf)

[05/Rev_GCP_Goals_Principles_Roles_Resp_Lepay_Toht-Allen_FDA%20%281%29.pdf](https://admin.ich.org/sites/default/files/2019-05/Rev_GCP_Goals_Principles_Roles_Resp_Lepay_Toht-Allen_FDA%20%281%29.pdf)

(110) See: Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (Corona virus) pandemic, Version 3, 28/04/2020. Pp 1-21. Available at:

[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf)

[10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf)

(١١١) للحصول على معلومات حول التجارب السريرية الخاصة بجائحة (COVID-19) الجارية في الاتحاد الأوروبي،

انظر: الموقع الرسمي لوكالة الأدوية الأوروبية (EMA):

Treatments and vaccines for COVID-19: Information on ongoing clinical trials in the EU:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health->

الخاتمة

ينشأ العديد من التحديات بخصوص مراقبة سلامة اللقاحات والأدوية وفعاليتها، وذلك نظراً لقلّة معرفتنا بالمعلومات المتاحة من التجارب السريرية وقت طرح هذه المنتجات في الأسواق. ولهذا وضحت هذه الورقة الدور الحيوي لسلطات الضبط واليقظة الدوائية في أنظمة صحّية مختلفة في سبيل ضمان الأمن الصحي للسكّان وتحقيق التوازن بين إتاحة الأدوية الجديدة واللّقاحات للاستخدام في مرضى (كوفيد 19) في أقرب وقت ممكن، والانتظار حتى تُعرف معلومات كافية عن جودة المنتج وسلامته وفعاليتها.

ومع الأخذ في الاعتبار الآثار الإيجابية المتوقعة للعلاجات المبتكرة لمرض (كوفيد 19)، إلّا أنّ الأضرار الجسيمة التي يمكن أن تلحق بالبشر جرّاء التجارب السريرية على هذه اللّقاحات (راجع: فشل التحصين، ص 9-10)، أو بمناسبة التلقّيح بها في المستقبل القريب، يمكن أن تؤدي إلى تقويض الثقة في الباحثين والمؤسسات والجهات الرّاعية والمشاريع العلمية، فحتّى الدراسات التي يتم تصنيفها على أنها ذات مخاطر قليلة قد تثير قضايا أخلاقية صعبة، حيث إنّ الأضرار التي تلحق بالأفراد أو السكّان بشكل عام قد تؤدي إلى تآكل الثقة. أيضاً لا بد من الأخذ في الحسبان بأنّ على المؤسسات أو الجهات الرّاعية للتجارب السريرية تعويض الأشخاص عن الإصابات التي من شأنها أن تلحقهم⁽¹¹²⁾، لأن عدم تزويد الأشخاص بالعلاج الطبي أو أي شكل آخر من أشكال التعويض عند الإصابة يعدّ أمراً غير عادلٍ وقد يقوّض الثقة في البحث⁽¹¹³⁾. وفي حين أن التعرّض بالتفصيل لموضوع التعويض عن الأضرار

threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#information-on-ongoing-clinical-trials-in-the-eu-section (Accessed-on: 11/05/2020).

(112) استناداً لنص المادة (393) من قانون الصحة (18-11): يُلزم المشرّع الجزائري المرقّي (Promoteur) بتحمّل تعويض الآثار المسببة للضرر الناتج بسبب الدراسة لصالح الشخص الخاضع لها ولذوي حقوقه، وهذا بالنسبة للدراسات السريرية الجارية "دون منفعة فردية مباشرة" وفي كلّ الحالات حتّى وإن انعدم الخطأ. لكنّ المشرّع لم يتطرّق إلى كيفية حساب هذا التعويض ومقداره. كما يلتزم المرقّي أيضاً استناداً لنص المادة (397) باكتتاب تأمين يغطّي المسؤولية المدنية والمهنية بخصوص النشاط الذي يقوم به في إطار الدراسات السريرية التدخّلية. وبخصوص مشكلات التعويض عن المسؤولية الطبية، راجع: علي فيلالي، ملاحظات حول المسؤولية الطبية، مرجع سابق. ص 21 وما بعدها.

(113) في دراسة استقصائية أجريت في الولايات المتحدة تم نشرها عام (2014) عن سياسات التعويض عن =

وقيام المسؤولية، سواءً تلك المترتبة عن الآثار العكسية الضارة الناجمة عن استهلاك المنتجات الصيدلانية بما في ذلك اللقاحات، أو قيام المسؤولية المدنية والجزائية والإدارية لمهنيي الصحة، بما في ذلك الأطباء واصفوا للقاحات فضلاً عن الصيادلة^(١١٤)، يخرج عن نطاق هذه الدراسة، إلا أنه من المثير للاهتمام الإشارة إلى تأثير المشرع الجزائري بنظيره الفرنسي بشأن المسؤولية الناشئة عن الأضرار التي تسببها المنتجات المعيبة (دون تحديده لطبيعة هذه المنتجات، بحيث يمكنها أن تشمل اللقاحات والمنتجات الصيدلانية الأخرى المستعملة في الطب البشري بغرض التشخيص أو الوقاية أو العلاج)، وفي هذا السياق وردت المادة (١٤٠ مكرر) من القانون المدني الجزائري^(١١٥) مطابقة لمضمون المادة (١٣٨٦-١) من القانون المدني

=الإصابات الناجمة عن البحوث السريرية لأفضل (١٦٩) مؤسسة أكاديمية أمريكية مرتبة حسب إجمالي تمويل الأبحاث، قارن الباحثون البيانات التي حصلوا عليها بالبيانات التي تم جمعها في عام (٢٠٠٠) من (١٢٧) مؤسسة. وجد المسح الذي أجري سنة (٢٠١٤) أن (٢, ٥١٪) من المؤسسات لم تقدم أي تعويض في عام (٢٠١٢)، مقارنة بـ (١, ٥٦٪) في عام (٢٠٠٠) حيث قدمت (٩, ٣٦٪) تعويضات في حالة استيفاء شروط معينة. أشار المؤلفون إلى أن بعض المؤسسات قد تقدم العلاج الطبي أو أي شكل آخر من أشكال التعويض للأشخاص المصابين في البحث على الرغم من عدم وجود سياسة رسمية لديهم تتطلب منهم القيام بذلك. انظر:

David B. Resnik, Efthimios Parasidis, et al., Research-Related Injury Compensation Policies of U.S. Research Institutions, IRB, n° 36(1), 2014, pp 12-19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3991013/pdf/nihms-562856.pdf>

(١١٤) فضلاً عن الحماية المدنية، أحاط التشريع الصحي الجزائري الأشخاص المرضى وهؤلاء الخاضعين للتجارب السريرية، بما في ذلك التجارب التي تتضمن برامج لتجريب اللقاحات، بشكليين آخرين من أشكال الحماية القانونية: وهي الحماية الجنائية طبقاً لنص المواد (٤١٣) و(٤٣٨) و(٤٣٩) من قانون الصحة (٠٨-١٣). والمواد (٢٨٨) و(٢٨٩) و(٤٤٢-الفقرة ٢) من الأمر رقم ٦٦-١٥٦ المؤرخ في ٨ يونيو سنة ١٩٦٦، المتضمن قانون العقوبات، المعدل والمتمم. <https://www.joradp.dz/trv/apenal.pdf>. والحماية الإدارية التي تنشأ من الأخطاء المرفقية للمؤسسات الاستشفائية العمومية باعتبارها تخضع لنظام قانوني متميز وهو قانون المرافق العامة وهي بذلك تخضع لرقابة القاضي الإداري.

(١١٥) وهي المادة التي اقتبسها المشرع الجزائري في التعديل الذي طرأ على القانون المدني في ١٠ يونيو (٢٠٠٥)، حيث تنص: "يكون المنتج مسؤولاً عن الضرر الناتج عن عيب في متوجهه، حتى ولو لم تربطه بالضرر علاقة تعاقدية". أضيفت بموجب القانون رقم ٠٥-١٠، المؤرخ في ٢٠ يونيو ٢٠٠٥ المتضمن تعديل الأمر رقم ٧٥-٥٨ المتضمن القانون المدني، ج ر عدد ٤٤.

<https://www.joradp.dz/TRV/ACivil.pdf>

الفرنسي^(١١٦)، لتعالج قصور النظام التقليدي المزدوج للمسؤولية (عقدية و تقصيرية)^(١١٧)، فوجود عيب في هذه المنتجات يجعل من المنتج (شركة بحث، مؤسسة تصنيع،...) مسؤولاً مدنياً عن الأضرار التي يسببها منتجه، هذا العيب الذي جعلته المادة (١٤٠ مكرر) من القانون المدني شرطاً لقيام هذه المسؤولية، يختلف تماماً عن العيب الخفي، كما يتميز بالخصوصية في مجال الدواء البشري. كما يعدّ عدم اشتراط المشرّع للخطأ هنا تحولاً نحو المسؤولية الموضوعية التي تقوم أساساً على الضرر، إلا أن المشرّع لم يضع تعريفاً دقيقاً للدواء أو اللقاح المعيب، الأمر الذي -إن حدث- فمن شأنه استحداث نظام قانوني خاص بمسؤولية منتج الدواء البشري عن منتجاته المعيبة وهذا بالنظر لتوسع استهلاك هذه المنتجات وكذا طبيعتها الخطيرة، فضلاً على توحيد الأحكام القضائية في هذا المجال^(١١٨).

وفي سياق اليقظة الدوائية للقاحات، فإنّ الإبلاغ عن المخاطر والأضرار والأحداث العكسية النادرة والذي يكون صعباً في الظروف العادية، سيكون تحدياً أكبر نظراً لمقدار عدم اليقين الذي يحيط بجميع جوانب هذا المرض. لقد كشفت لنا جائحة (كوفيد ١٩) عن النقص شبه العالمي في الخبرة في إدارة الاستجابات للأوبئة من منظور الصحة العامة، وذلك من خلال المقاربات المختلفة التي اتخذتها البلدان بشأن استراتيجيات الإغلاق والحجر الصحي، فضلاً عن مجموعة التوصيات الضبطية لخيارات العلاج.

في عالمنا شديد الترابط والمعتمد على وسائط التواصل الحديثة وبدورة أخباره على مدار

(116) Article. 1386-1 du Code civil français : « Le producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit, qu'il soit ou non lié par un contrat avec la victime ». <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006438879/1998-05-21>

(١١٧) في الجزائر، ترى الأستاذة سي يوسف ز، بأن النظام التقليدي للمسؤولية أدى إلى تفاوت غير مقبول في معاملته للمضرورين، وعليه، فالمسؤولية التي تتضمنها المادة (١٤٠ مكرر) من القانون المدني هي مسؤولية من نوع خاص قائمة بقوة القانون. للتفصيل أكثر حول الموضوع، انظر: سي يوسف زاهية حورية، المسؤولية عن المنتج المعيب: تعليق على المادة (١٤٠ مكرر) من القانون المدني الجزائري، مجلة المحكمة العليا، قسم الوثائق، العدد (١)، الجزائر، ٢٠١١، ص. ٧٢-٨٣.

(١١٨) للتفصيل أكثر حول الموضوع، راجع: يوسف حوري، العيب في الدواء البشري كأساس لقيام المسؤولية المدنية للمنتج، مجلة القانون، معهد العلوم القانونية والإدارية، المركز الجامعي أحمد زبانه، غليزان، الجزائر، العدد (٤)، ديسمبر ٢٠١٤، ص. ٢٧٥-٢٨٩. متاح للاطلاع والتحميل على المنصة الجزائرية للمجلات العلمية (ASJP) على الرابط: <https://www.asjp.cerist.dz/en/article/62722>

الساعة، ندرك جميعاً عدم وجود اتفاق بين السلطات الصحية المختلفة وحتى بين الخبراء داخل البلدان، ولذلك فإن الشفافية والصدق في توصيل الشكوك أمر حتمي للغاية؛ يجب علينا جميعاً أن نكون متيقظين بشأن المعلومات الخاطئة والمضللة بشأن الأدوية والعلاجات الدوائية، ليس فقط تلك المتعلقة بهذه الجائحة وذلك للمساعدة في منع الضرر.

أخيراً، في "المستقبل القريب"، وبعد طرح اللقاحات الجديدة لمرض (كوفيد 19) في الأسواق، وبالنظر إلى النطاق الواسع لبرامج التمنيع التي من المحتمل أن تباشرها الأنظمة الصحية لمعظم البلدان، ستنشأ تحديات جديدة غير تلك المتعلقة بالآثار السلبية لهذه المنتجات العلاجية، والتي تتعلق أساساً بمشكلات "عدم الثقة في اللقاحات" أو "رفض اللقاح"، الأمر الذي سيشكل عبئاً إضافياً على الأنظمة الصحية، الأمر الذي سيؤثر حتماً على الصحة العامة في كافة أرجاء العالم.

قائمة المراجع

أولاً: الكتب المتخصصة:

- 1) Andrew Morris and Michael D. Murray, *The Landscape of Botanical Medicine Utilization and Safety*, IN: Y. W. Francis Lam, et al., (Editors), *Herbal Supplements– Drug Interactions Scientific and Regulatory Perspectives*, Taylor & Francis Group, USA, (2006).
- 2) Christy Chuang-Stein, Simon Kirby, *Quantitative Decisions in Drug Development*, *Springer Series in Pharmaceutical Statistics*, Springer International Publishing AG, Switzerland, (2017).
- 3) David B. Resnik, *The Ethics of Research with Human Subjects: Protecting People, Advancing Science, Promoting Trust*, International Library of Ethics, Law, and the New Medicine, Volume 74, Springer International Publishing AG, Switzerland, (2018).
- 4) Divya Vohora, S. B. Vohora, *Safety Concerns for Herbal Drugs*, CRC Press, Taylor & Francis Group, USA, (2016).
- 5) Domenic J. Reda, *Clinical Phases of Device and Drug Evaluation with Emphasis on Early Phase Trials*, IN: Delva Shamley, Brenda Wright (Editors): *A Comprehensive and Practical Guide to Clinical Trials*, Academic Press, Elsevier Inc, UK, (2017).
- 6) Tim O'Shea, *Vaccination is not Immunization*, New West (MMX Copyright), USA, (2010).

ثانياً: المقالات المتخصصة:

أ) باللغة العربية:

- ١) علي فيلاي، ملاحظات حول المسؤولية الطبية، مجلة الاجتهاد للدراسات القانونية والاقتصادية، معهد الحقوق، المركز الجامعي لتامنغاست، الجزائر، العدد ٧، يناير ٢٠١٥. ص.ص ٩-٣٥.
- ٢) سي يوسف زاهية حورية، المسؤولية عن المنتج المعيب: تعليق على المادة (١٤٠ مكرر) من القانون المدني الجزائري، مجلة المحكمة العليا، قسم الوثائق، العدد (١)، الجزائر، ٢٠١١، ص. ص، ٧٢-٨٣.
- ٣) يوسف حوري، العيب في الدواء البشري كأساس لقيام المسؤولية المدنية للمنتج، مجلة القانون، معهد العلوم القانونية والإدارية، المركز الجامعي أحمد زبانه، غليزان، الجزائر، العدد (٤)، ديسمبر ٢٠١٤، ص.ص، ٢٧٥-٢٨٩.

ب) باللغة الأجنبية:

- 1) Annette Rid, et al., *Evaluating the Risks of Clinical Research*, The Journal of the American Medical Association (JAMA), n° 304 (13), October 2010. pp. 1472-1479.
- 2) Ewen Callaway, *Russia's fast-track Coronavirus vaccine draws outrage over safety*, Nature, Vol 584, Springer Nature. August 20, 2020. pp 334-335.
- 3) Giulia Fornasier, S.Francescon, et al., *An historical overview over Pharmacovigilance*, International Journal of Clinical Pharmacy, Volume 40, 2018. Pp 744-747.
- 4) David B. Resnik, Efthimios Parasidis, et al., *Research-Related Injury Compensation Policies of U.S. Research Institutions*, IRB, n° 36(1), 2014. pp 12-19.

ثالثاً: التقارير المتخصصة والدلائل الإرشادية:

- 1) Eric Abadie, Xavier Luria, (et al.), *Benefit-Risk Methodology Project, Development and testing of tools and processes for balancing multiple benefits and risks as an aid to informed regulatory decisions about medicinal products*, The European Medicines Agency, Pre-authorization Evaluation of Medicines for Human Use, Doc. Ref. EMEA/108979/2009, March 12, 2009.
- 2) Caroline Samer, et al., *Clinical Division considerations in the context of COVID-19 pandemics*, International Union for Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR), May 5, 2020.
- 3) CIOMS/WHO, *Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance*, Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance, (CIOMS), Geneva, Switzerland, 2012.
- 4) CNPM, *Le Guide Algérien de Pharmacovigilance*, Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance, Sis, NIPA, Nouvel Institut Pasteur d'Algérie, Alger, 2019.
- 5) Committee for Human Medicinal Products (CHMP), *Points to consider on implications of Corona virus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing clinical trials*, Doc° EMA/158330/2020, EMA, March 25, 2020.
- 6) EMA *Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (Corona virus) pandemic*, Version 3, 28/04/2020.
- 7) EMA *Initiatives for acceleration of development support and evaluation procedures for COVID-19 treatments and vaccines*, 4 May 2020, Doc° EMA/213341/2020.
- 8) CHMP statement, *A call to pool EU research resources into large-scale, multi-centre, multi-arm clinical trials against COVID-19*, Doc° EMA/136815/2020, EMA, March 16, 2020.
- 9) FDA, Guidance for industry, E6 (R2), *Good Clinical Practice: Integrated Addendum to International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), E6 (R1)*, US.FDA,

March 2018.

- 10) FDA, Center for Drug Evaluation and Research, **Benefit versus Risk: how FDA approves new drugs**. In: From *test tube to patient: improving health through human drugs*. Special Report, US.FDA, 1999.
- 11) **11)FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency**, Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards, March 2020, Updated on April 16, 2020, FDA, April 16, 2020.
- 12) M. Z. Dudley et al., **The Clinician's Vaccine Safety Resource Guide: Optimizing Prevention of Vaccine-Preventable Diseases Across the Lifespan cover**, Springer Nature, Switzerland AG, 2018.

رابعاً: المصادر المتخصصة:

- 1) FDA, **Clinical Trial Glossary Final, Glossary of Terms on Clinical Trials for Patient Engagement Advisory Committee Meeting**, USA, October, 2017.

خامساً: المؤتمرات:

- 1) David Lepay, Jean Toth-Allen, **Review of GCP: Goals, Principles, Roles and Responsibilities**, GCP and Clinical Research Inspection, APEC, GCP Inspection Workshop, APEC /LSIF / Thai FDA workshop, Bangkok, Thailand, May 27-30, 2008.
- 2) N. LOUMI, 'ère Communication: **Présentation du Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance « CNPM »**: IN: **Procès-verbal des Journées de Formation des Collaborateurs Techniques en Pharmacovigilance et en Matérovigilance**, (CNPM) Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance, (MSPRH), Alger, le 06 et 07 décembre 2017.
- 3) Subodh Bhardwaj, **Vaccine Vigilance- Towards strengthening Pharmacovigilance**, 4th International Conference and Exhibition on Pharmacovigilance & Clinical Trials, London, August 10-12, 2015.

سادساً: النصوص القانونية: أ) النصوص القانونية الوطنية:

- ١) الأمر رقم ٦٦-١٥٦ المؤرخ في ٨ يونيو سنة ١٩٦٦، المتضمن قانون العقوبات، المعدل والمتمم.
- ٢) القانون رقم ٨٥-٠٥ يتعلق بحماية الصحة وترقيتها، مؤرخ في ١٦ فبراير سنة ١٩٨٥، ج، ر، عدد ٠٨، صادرة في ١٧ فبراير ١٩٨٥ (ملغى).
- ٣) القانون رقم ٠٨-١٣، متعلق بحماية الصحة وترقيتها، مؤرخ في ٢٠ يوليو ٢٠٠٨، يعدل

- ويتم القانون رقم ٨٥-٠٥ المؤرخ في ١٦ فبراير سنة ١٩٨٥. ج ر عدد ٤٤ مؤرخة في ٣ غشت ٢٠٠٨. (ملغى).
- (٤) القانون رقم ٠٥-١٠، المؤرخ في ٢٠ يونيو ٢٠٠٥ المتضمن تعديل الأمر رقم ٧٥-٥٨ المتضمن القانون المدني، ج ر عدد ٤٤.
- (٥) القانون رقم ١٨-١١ يتعلق بالصحة، مؤرخ في ٠٢ يوليو سنة ٢٠١٨، ج ر عدد ٤٦ صادرة في ٢٩ يوليو سنة ٢٠١٨، المعدل والمتمم بالأمر رقم ٢٠-٠٢ مؤرخ في ٣٠ غشت سنة ٢٠٢٠، ج.ر. عدد ٥٠ صادرة في ٣٠ غشت سنة ٢٠٢٠.
- (٦) المرسوم رقم ٦٩-٨٨ الذي يحدد جدول التلقيح الإلزامي المضاد لبعض الأمراض المتنقلة، ج ر عدد ٥٣ مؤرخة في ٢٠ يونيو ١٩٦٩، المعدل والمتمم بموجب القرار المؤرخ في ٠٣ يوليو سنة ٢٠١٨، ج ر عدد ٤٩ صادرة في ٠٨ أوت ٢٠١٨.
- (٧) المرسوم التنفيذي رقم ٩٣-١٤٠، يتضمن إنشاء مخبر وطني لمراقبة المنتجات الصيدلانية وتنظيمه وعمله، ممضي في ١٤ يونيو ١٩٩٣، ج ر، عدد ٤١ صادرة في ٢٠ يونيو ١٩٩٣.
- (٨) المرسوم التنفيذي رقم ٩٨-١٩٢ المؤرخ في ٣ يونيو ١٩٩٨ المتضمن إحداث مركز وطني لليقظة بخصوص الأدوية والعتاد الطبي وتنظيمه وسيره، ج ر، عدد ٣٩ مؤرخة في ٠٧ يونيو ١٩٩٨.
- (٩) المرسوم التنفيذي رقم ١٥-٣٠٩ ممضي في ٠٦ ديسمبر ٢٠١٥، ج ر عدد ٦٧ صادر في ٢٠ ديسمبر ٢٠١٥، يتضمن مهام اللجان المتخصصة المنشأة لدى الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية المستعملة في الطب البشري وتشكيلها وتنظيمها وسيرها، ملغى بموجب المرسوم التنفيذي رقم ١٩-١٩٠، ممضي في ٠٣ يوليو ٢٠١٩، ج ر عدد ٤٣ مؤرخة في ٠٧ يوليو ٢٠١٩، يحدد مهام الوكالة الوطنية للمواد الصيدلانية وتنظيمها وسيرها.
- (١٠) القرار الوزاري رقم ١١٢/١١٢/MSP/ MIN، المؤرخ في ٢٢ أكتوبر (١٩٩٥)، الذي يحدد الممارسات السريرية الجيدة، (تم تعديله سنة ٢٠٠٦).
- (١١) القرار الوزاري رقم ٤٤/MSP/MIN، المؤرخ في ٢١ سبتمبر (١٩٩٨)، بشأن نموذج "إعلان نية" لاختبار دواء أو منتج مشابه.
- (١٢) القرار الوزاري رقم ٤٨/MSP/MIN، المؤرخ في ٧ أكتوبر (١٩٩٨)، المتعلق باستمارة

الإعلان عن تأثير خطير يحتمل أن يكون بسبب بحث طبي حيوي على عقار أو منتج صيدلاني.

(١٣) القرار الوزاري رقم ٦٧ / MSP / MIN المؤرخ في ٦ (ديسمبر) ١٩٩٨ بشأن إنشاء وحدة التجارب السريرية.

(١٤) القراران رقم ٣٨٧ و ٣٨٨ / MSP / MIN المؤرخان في ٣١ يوليو ٢٠٠٦ المتعلقان بالتجارب السريرية بما في ذلك الإجراءات والمتطلبات والشروط التنظيمية.

ب) النصوص القانونية واللوائح الأجنبية:

- 1) Code civil français:
- 2) <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006438879/1998-05-21>
- 3) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community, **Code Relating to Medicinal Products for Human Use**, (OJ N° 1 311, 28.11.2001, p. 67), Amended by: the Directive 2012/26/EU of the European Parliament and of the Council of 25 October 2012.
- 4) Directive 2004/24/EC of the European parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, **as regards traditional herbal medicinal products**, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.
- 5) Directive 2010/84/EU of the European parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, **as regards Pharmacovigilance**, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to Medicinal Products for Human Use, Official Journal of the EU, n° (L 348/74), Issued on: 31.12.2010.
- 6) Regulation (EU) No 1235/2010, and Regulation (EC) No 726/2004, and Regulation (EC) No 1394/2007. O.J of the EU, n° (L 348/1), Issued on: 31.12.2010.
- 7) Regulation (EU) No 1027/2012 (applicable since 5 June 2013).
- 8) Commission Implementing Regulation No 520/2012 of 19 June 2012, **on the performance of Pharmacovigilance activities provided for in Regulation (EC) No 726/2004** of the European Parliament and of the Council and Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council (Text with EEA relevance), Official Journal of the European Union, N° L 159/5, of 20.6.2012.
- 9) CFR - Code of Federal Regulations, Title 2, Sec. 312.3 (a),

- Definitions and interpretations, the information is current as of April 1, 2019.
- 10) CFR - Code of Federal Regulations, Title 21: Sec. 312.30, Protocol amendments (b), and 812.35(a). April 1, 2019.
 - 11) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Sec. 314.80, Applications for FDA approval to Market a New Drug, Post-marketing reporting of adverse drug experiences.
 - 12) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Sec. 600.80, Biological products: General, Post-marketing reporting of adverse experiences.
 - 13) 11) CFR- Code of Federal Regulations, Title 21, Part.803, Medical Device Reporting.

سابعاً: المواقع الإلكترونية:

١) الموقع الرسمي لمنظمة الصحة العالمية (WHO): الملاحظات الافتتاحية للمدير العام لمنظمة الصحة العالمية في الإحاطة الإعلامية بشأن مرض (كوفيد-19) في ١١ مارس ٢٠٢٠، خطابات المدير العام لمنظمة الصحة العالمية، على الموقع:

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

(تم الاطلاع عليه بتاريخ: ٢٧ أبريل ٢٠٢٠)

٢) الموقع الرسمي لمنظمة الصحة العالمية (WHO): البيان المنبثق عن الاجتماع الثاني للجنة الطوارئ المعنية بالوائح الصحية الدولية (٢٠٠٥) بشأن فاشية فيروس كورونا المستجد، ٣٠ يناير ٢٠٢٠، مركز وسائل الإعلام، على الرابط:

[https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

(تم الاطلاع عليه بتاريخ: ٢٨ أبريل ٢٠٢٠).

3) European Medicines Agency, *Human regulatory, Legal framework: Pharmacovigilance*, EMA.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance/legal-framework-pharmacovigilance> (Accessed on: 03/05/2020).

4) EMA, *Implementation of the Pharmacovigilance Legislation*, Human regulatory, European Medicines Agency.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance/legal-framework/implementation-pharmacovigilance-legislation> (Accessed on: 0١/05/2020).

- 5) EMA Treatments and vaccines for COVID-19: **Information on ongoing clinical trials in the EU**: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#information-on-ongoing-clinical-trials-in-the-eu-section> (Accessed on: 11/05/2020).
- 6) FDA **Combating COVID-19 with therapeutics**, FDA, Updated May 4, 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/136832/download>
- 7) FDA **Investigational New Drug (IND) or Device Exemption (IDE) Process (CBER), Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma**, May 1, 2020. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>
- 8) M. BELKESSAM, **Tout ce que vous devez savoir sur la vaccination**, Direction de la Prévention, MSPRH. Consultez le (22/08/2020). <http://www.sante.dz/Dossiers/direction-prevention/Vaccination.html>.
- 9) Uppsala Monitoring Centre (UMC), **Global Pharmacovigilance, how to find ICSRs related to COVID-19 treatments in Vigilyze**, UMC, Sweden, Last modified on: April 29, 2020. Available at: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/covid-19/how-to-find-icsrs-related-to-covid-19-in-vigilyze/> (Accessed on: 01/05/2020).
- 10) Rebecca Chandler, **PHARMACOVIGILANCE IN THE AGE OF COVID-19**, Uppsala Reports, Uppsala Monitoring Centre, Sweden, April 29, 2020. Available at: <https://www.uppsalareports.org/articles/pharmacovigilance-in-the-age-of-covid-19/> (Accessed on: 02/05/2020).
- 11) WHO, **DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines**, August 28, 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/novel-coronavirus-landscape-covid-19-\(3\).pdf?sfvrsn=9c18d69c_7&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/novel-coronavirus-landscape-covid-19-(3).pdf?sfvrsn=9c18d69c_7&download=true) (Accessed on: 01/09/2020).
- 12) World Health Organization, **Ten threats to global health in 2019**. WHO <https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019> (Accessed on: 01/05/2020)?
- 13) World Health Organization, **Immunization**, Health topics. (Accessed on: 02/05/2020) <https://www.who.int/topics/immunization/en/>
- 14) Vaccine Confidence Project; **State of vaccine confidence in the EU: 2018**. <https://www.vaccineconfidence.org/research-feed/the-state-of-vaccine-confidence-in-the-eu-2018> (Accessed on: 01/05/2020)
- 15) The Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-drug-evaluation-and-research-cder>
- 16) The Center for Biologics Evaluation and Research (CBER); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-biologics-evaluation-and-research-cber>

17) The Center for Devices and Radiological Health (CDRH); Available at: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-devices-and-radiological-health>

18) International Conference for Harmonization of Technical Requirements for Human Use (ICH). Available at: <https://www.ich.org/>

19) Le Centre National de Pharmacovigilance et de Materiovigilance: <http://www.cnpm.org.dz>

Arabic references are Romanized:

1) Houri (YOUCEF), **AL' AYB FI ADDAWAA AL BASHRIY KA'ASASS LI QIYAM AL MASSOULIYA AL MADANIYA LI ALMOUNTADJ**, Majllat AL Qanoun, Maahad AL'ouloum Al'qanouniya Wa Al'idariya, Al'markaz ALjamii Ahmed Zabana, adad 4, RILIZAN, ALJAZAIER, (2014).

2) Filali (AL), **MOULAHADHAT HAWLA AL MASSOULIYA ATTIBBIYA**, Majallat AL'ejtihad li Addirasat AlQanoniya wa AL iqtissadia, Almarkaz ALjamii TAMENRASSET, ALJAZAIER, adad 7, yanayer, (2015).

3) Si Youcef (ZAHIA HOURIA), **ALMASSOULIYA ANN' AL MANTOUJ AL M'AAIB: TAALIQ ALA AL'MADDA (140 MOUKARRAR) MIN AL'QANOUN AL'MADANI AL'JAZAIERI**, Majllat Almahkama Al Ouliya, Qism Alwathaiq, adad 1, ALJAZAIER, (2011).