



Arşiv Kaynak Tarama Dergisi

Archives Medical Review Journal

DERLEME/REVIEW

Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi: Türkiye Mevzuatı Çerçevesinde Bir Değerlendirme

World Medical Association Helsinki Declaration: An Evaluation in the Framework
of Turkish Legislation

Yusuf Ergün¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Klinik Farmakoloji Birimi
Kahramanmaraş Turkey

ABSTRACT

There are many documents in both international and national legislation related to medical research using humans or human data or materials, including clinical trials. Officials in regulatory authorities, ethics committee members and investigators have to work, make decisions and conduct medical research in parallel with these regulations. Helsinki Declaration, which can be named as an umbrella arrangement among all, should be read by all parties, especially researchers, and its philosophy should be fully understood. In this review, Helsinki Declaration will be presented with its equivalents in Turkish legislation.

Keywords: Helsinki declaration; legislation; clinical trial; medical research

ÖZET

Klinik araştırmalar dâhil insanlar veya insanlardan elde edilen veriler veya materyaller kullanılarak yapılan tıbbi araştırmalarla ilişkili gerek uluslararası gerekse ulusal mevzuatta birçok belge bulunmaktadır. Düzenleme makamlarındaki görevliler, etik kurul üyeleri ve araştırmacılar bu düzenlemelere paralel olarak çalışmak, karar almak ve tıbbi araştırma yapmak durumundadır. Tüm bunlar içerisinde şemsiye düzenleme olarak adlandırılabilen Helsinki Bildirgesi başta araştırmacılar olmak üzere tüm taraflar tarafından okunmalı ve felsefesi tam olarak kavranmalıdır. Bu derlemede Helsinki Bildirgesi Türkiye mevzuatındaki karşılıkları ortaya konularak okuyucuya sunulacaktır.

Anahtar kelimeler: Helsinki bildirgesi; mevzuat; klinik araştırmalar; tıbbi araştırmalar

Tarihçe

Tıbbi araştırmaların tarihçesi çok eskiye dayanmakla birlikte çağdaş epidemiyolojik yöntemlerin ortaya çıkması 19. yüzyılın ikinci yarısına tekabül etmektedir. Yirminci yüzyılda tıbbi araştırmalar ciddi bir ivme kazanmaya başlamış ve buna paralel olarak ulusal ve uluslararası düzeyde birçok düzenleme yapılmıştır. Bu düzenlemeler klinik araştırmalar dâhil insanlar veya insanlardan elde edilen veriler veya materyaller kullanılarak yapılan tıbbi araştırmaları bilimsel ve etik açıdan standartlaştırmayı ve gönüllüleri korumayı amaçlamaktadır. Bu itibarla şemsiye düzenleme olarak adlandırılabilen Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (Helsinki, Finlandiya, 1964) ortaya çıkmış, defalarca güncellenmiş ve son şekli 2013 yılında (Fortaleza, Brezilya) oluşturulmuştur¹. Helsinki Bildirgesi başta araştırmacılar olmak üzere tüm taraflar tarafından tüm bölümleri ile okunmalı ve felsefesi tam olarak kavranmalıdır. Bu derlemede Helsinki Bildirgesi Türkiye mevzuatındaki karşılıkları ortaya konularak okuyucuya sunulacaktır.

Giriş

Madde 1. Dünya Tıp Birliği, insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya veriler üzerinde yapılan araştırmalar da dâhil olmak üzere, gönüllülerin yer aldığı tıbbi araştırmalar için etik ilkeler olarak Helsinki Bildirgesi'ni geliştirmiştir. Bildirge bir bütün olarak ele alınmalı ve içerdiği maddeler, ilgili bütün diğer maddeler göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır.

Helsinki Bildirgesi'nin bu maddesine göre tıbbi araştırmalar temel olarak iki kategoriye ayrılabilir; i) insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya veriler üzerinde yapılan tıbbi araştırmalar, ii) gönüllülerin yer aldığı tıbbi araştırmalar. İlkinde yer alan “*kime ait olduğu belirlenebilen*” ifadesine



göre anonimleştirilmiş verilerle yapılan araştırmalar Helsinki Bildirgesi'nin kapsamı dışındadır. 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na göre anonimleştirme "*kişisel verilerin, başka verilerle eşleştirilerek dahi hiçbir surette kimliği belirli veya belirlenebilir bir gerçek kişiyle ilişkilendirilemeyecek hâle getirilmesi*" olarak tanımlanmaktadır².

Bilindiği üzere tıbbi araştırmalar epidemiyolojik prensiplere göre yürütülmekte olup temel olarak iki büyük gruba ayrılabilir; gözlemsel araştırmalar ve müdahaleli (deneysel/girişimsel) araştırmalar³. Müdahaleli araştırmalarda araştırmacı gönüllüler üzerinde bir "*girişim*" yapmakta veya bir "*müdahale*" uygulamaktadır ki bu bazı durumlarda Türk Ceza Kanunu'ndaki (TCK) "*insan üzerinde deney*" ile aynı anlama gelmektedir. Bu itibarla bu hassas konuyla alakalı olarak ulusal mevzuatta tarafların dikkat etmesi gereken birçok düzenleme mevcuttur. Bu derlemede bu noktadan itibaren Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. madde ve buna istinaden çıkarılan yönetmeliklerde ve kılavuzlarda bahsi geçen ve Sağlık Bakanlığı iznine tabi tüm araştırmalara "*kllinik araştırma*", Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmayan geriye kalan tüm araştırmalara "*tıbbi araştırma*" denilecektir.

T.C. Anayasası'nın "*kişinin dokunulmazlığı, maddi ve manevi varlığı*" ile ilgili 17. maddesinde "*Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz.*" hükmü bulunmaktadır⁴. Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. maddede de "*herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının bilimsel araştırma amacıyla insanlara uygulanması*" kişinin yazılı rızasına ek olarak etik kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı iznine tabi kılınmıştır⁵. Benzer olarak Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 32. maddesinde de "*hiç kimse; Bakanlığın izni ve kendi rızası bulunmaksızın, tecrübe, araştırma veya eğitim amaçlı hiçbir tıbbi müdahale konusu yapılamaz*" denilmektedir⁶. Bu yönetmelikte tıbbi müdahale "*tıp mesleğini icraya yetkili kişiler tarafından uygulanan, sağlığı koruma, hastalıkların teşhis ve tedavisi için ilgili meslekî yükümlülükler ve standartlara uygun olarak tıbbin sınırları içinde gerçekleştirilen fizikî ve ruhi girişim*" olarak tanımlanmaktadır⁶. Tıp mesleğini icraya yetkili kişilerden ne kast edildiğini anlamak için 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun'a göz atmak gerekir. Bu kanunun 1. maddesinde geçen "*Türkiye Cumhuriyeti dâhilinde tababet icra ve her hangi surette olursa olsun hasta tedavi edebilmek için tıp fakültesinden diploma sahibi olmak şarttır*" hükmüne göre tıp mesleğini icraya yetkili kişiler tabiplerdir⁷. Dolayısıyla herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları tıbbi müdahale kapsamında olup tababet icrası veya araştırma amacıyla uygulama yetkisi sadece tabiplere aittir. Ancak tıbbi müdahale kapsamında olan herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları ile yapılan klinik araştırmalar Sağlık Bakanlığı iznine tabi ise de, tıbbi cihaz kapsamında olmayan fizik muayeneye dayanan teşhis yöntemleri (Romberg testi, 360 derece dönme testi gibi) bu kapsama alınmamıştır. Her ne kadar klinik araştırmalar başvuru formunda araştırmanın niteliği başlığı altında "*yöntem klinik araştırması*" seçenek olarak sunulmuş olsa da herhangi bir tedavi yöntemi bunun kanundaki tek karşılığıdır⁸. Nitekim Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) "*sıkça sorulan sorular*" dokümanında kök hücre, organ ve doku nakli ve geleneksel tamamlayıcı tıp uygulamaları hariç olmak üzere tedavi yöntemlerinin kapsamı "*Sağlık Beyanlı Ürün/Yöntem Araştırmaları*" olarak kabul edilmekte ve beşeri tıbbi ürünler ve tıbbi cihazlar bu tanımlamanın dışında tutulmaktadır⁹. Bu nedenle Romberg testi gibi fizik muayeneye dayalı teşhis yöntemlerini mercek altına alan müdahaleli tıbbi araştırmalar Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. maddeye göre Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmayacaktır (Paradoksik olarak Hasta Hakları Yönetmeliği'ne göre Bakanlığın izni bulunmaksızın araştırma amaçlı hiçbir tıbbi müdahale yapılamaz denilse de düzenlemelerdeki herhangi bir ihtilaf durumunda normlar hiyerarşisine göre daha yukarıda olan kanun hükümleri yönetmelik hükümlerine yerine dikkate alınmalıdır!). Diğer taraftan "*sağlık hizmetlerinden faydalanma ihtiyacı bulunan kimse*" olarak tanımlanan hastaya sağlık hizmetinin verilmesine iştirak eden bütün sağlık meslek mensuplarına ve sağlık meslek mensubu olmasa bile sağlık hizmetinin verilmesine sorumlu olarak iştirak eden kimselere, "*personel*" tanımı yapılmaktadır⁶. Bu nedenle hekimlerin uygulamaya yetkili olduğu herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları dâhil tıbbi müdahaleler sağlık hizmetinin merkezi bir parçası olmakla birlikte verilen sağlık hizmeti sadece bunlardan ibaret değildir. Sağlık hizmetini sağlayan diğer personelin kendi başlarına uygulamaya yetkili oldukları birçok girişim de ilgili kanunlarda etraflıca tanımlanmıştır. Her ne kadar Hasta Hakları Yönetmeliği'nin ilkeler başlıklı 5. maddesinde "*kişinin, rızası ve Bakanlığın izni olmaksızın tıbbi araştırmalara tabi tutulamayacağı*" ifade edilse de Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. maddede ve buna dayanılarak çıkarılan yönetmeliklerde bakanlık iznine tabi klinik araştırmalar spesifik olarak tanımlandığından bu kural geriye kalan tıbbi araştırmalar açısından hükümsüz kalmaktadır⁶.

Klinik ve tıbbi araştırmalarla alakalı olarak TCK'nin “*insan üzerinde deney*” ile ilişkili 90. maddesinde yapılan dzenlemeye göre insan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan c yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır¹⁰. Ancak aynı maddenin 2. fıkrasında insan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için gereken şartlar sıralanmıştır (Tablo 1)¹⁰. cnc fıkrada ise çocuklar üzerinde bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için ikinci fıkrada aranan koşulların yanı sıra gereken koşullar sıralanmıştır (Tablo 1)¹⁰. Hasta Hakları Yönetmeliği'nin “*Kkelerin ve Mümeyyiz Olmayanların Durumu*” başlıklı 35. maddesi şu şekilde dzenlenmiştir: “*Reşit ve mümeyyiz olmayanlara, kendilerine faydası olmadan, sırf tıbbi araştırma amacı güden tıbbi mdabaleler hiçbir surette tatbik edilemez. Faydaları bulunması şartı ile reşit ve mümeyyiz olmayanlar üzerinde tıbbi araştırma yapılması, velilerinin veya vasilerinin rızasına bağlıdır. Kanuni temsilci tarafından muvafakat verilmeyen hallerde, 24 nc maddenin ikinci fıkrası bkmi uygulanır (Kanuni temsilcinin rızasının yeterli olduğu hallerde dabi, anlatılanları anlayabilecekleri lde, küçük veya kısıtlı olan hastanın dinlenmesi suretiyle mümkün olduğu kadar bilgilendirme sürecine ve tedavisi ile ilgili alınacak kararlara katılımı sağlanır.*”⁶.

Tablo 1. İnsan üzerinde yapılan bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için gereken şartlar (TCK madde 90)

Erişkinler
Deneyle ilgili olarak yetkili kurul veya makamlardan gerekli iznin alınmış olması
Deneyin öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması
İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılmaması
Deneyin, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması
Deney sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak lde acı verici yöntemlerin uygulanmaması
Deneyle varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması
Deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan rızanın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması
Çocuklar (yukarıdaki maddelere ek olarak)
Yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılmaması
Rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinin de alınması
Deneyle ilgili izin verecek yetkili kurullarda ocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması

Bu itibarla Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. maddeye göre “Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının veyahut ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkipleri, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için, Sağlık Bakanlığından izin alınmasının yanında yapılacak araştırmayı ilgili etik kurulun uygun görmesi şarttır.” hükmü önem arz etmektedir⁵. Burada bahsi geçen “bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılması” ibaresiyle açık bir şekilde müdahaleli klinik araştırmalar kast edilmektedir. Etik kurul onayına ek olarak TCK 90. madde ile aynı şartlar burada da sıralanmıştır ki bu mutlak benzerlik Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nda bahsi geçen “bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılma” ifadesinin TCK'deki “insan üzerinde deney” ile büyük oranda aynı anlamda kullanıldığı sonucunu çıkarmaktadır. Benzer olarak İlaç ve Biyolojik rnlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in “araştırmanın genel esasları” başlığı altındaki 5. maddesinin 1. fıkrasında da gönüllüler üzerinde araştırma yapılabilmesi için belli başlı hususlar sıralanmıştır (Tablo 2)¹¹. Bu bağlamda faz 1-3 klinik ilaç araştırmalarında etkililiği ve güvenliliği sorgulanan araştırma ürünü “yeni araştırma ilacı” yani deneysel bir ilaç olduğundan burada yapılan girişimin Anayasa ve TCK'de bahsi geçen “insan üzerinde deney” ile tamamen örtüştüğü söylenebilir. Dolayısıyla gerçek veya tüzel herhangi bir kişi TCK'de ifade edilen şartları temin etmeden bu araştırmaları yapmaya kalkarsa 1-3 yıl hapis cezası ile karşı karşıya kalabileceği gibi eğer gönüllülerden biri deney sırasında yaralanır veya ölürse kasten adam yaralama veya öldürme suçuyla yargılanacaktır. Diğer taraftan müdahaleli tasarımıyla yapılan faz 4 klinik ilaç araştırmalarında araştırmacı ruhsatlı bir ilacı insanlar üzerinde bilimsel araştırma amacıyla uygulasa da ortada yeni bir araştırma ilacı bulunmadığından insan üzerinde deney yapıldığı söylenemez. Çünkü ruhsatlı ilaç

TCK'de bahsi geçen “insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olma” gibi şartları ilaç ruhsatından önce zaten sağlamış bulunmaktadır. Bu nedenle gerçek veya tüzel herhangi bir kişi “yetkili kurul veya makamlardan gerekli izin almadan” faz 4 araştırmaları yapmaya kalkarsa sadece etik ihlal yaptığı gerekçesiyle bir yaptırıma maruz kalabilir. Nitekim Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi'nde “insanlarla ilgili biyomedikal araştırmalarda ve diğer klinik araştırmalarda ilgili mevzuat hükümlerine aykırı davranmak” ve “araştırma ve deneylerde, çalışmalara başlamadan önce alınması gereken izinleri yetkili birimlerden yazılı olarak almamak” bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı eylemler sınıfına alınmıştır¹². Bu yönetmeliğe göre bu kişiler hakkında ilgili mevzuat uyarınca gerekli disiplin işlemleri ile diğer idari, hukuki ve cezai işlemler Yükseköğretim Kurumu tarafından yapılır¹². Yükseköğretim Kanunu'nda bu iki etiğe aykırı eylemin cezası “kınama” olarak tanzim edilmiştir¹³.

Tablo 2. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in “araştırmanın genel esasları” başlığı altındaki gönüllüler üzerinde araştırma yapılabilmesi için gerekli hususlar

Tablo 1'deki koşullara ek olarak
Araştırmadan beklenen bilimsel faydalar ve kamu menfaati, araştırmaya iştirak edecek gönüllü sağlığından veya sağlığı bakımından ortaya çıkabilecek muhtemel risklerden ve diğer kişilik haklarından daha üstün tutulamaz.
Gönüllüye ait germ hücrelerinin genetik yapısını bozmaya yönelik hiçbir araştırma yapılamaz.
Araştırmaya iştirak eden gönüllünün tıbbi takip ve tedavisi ile ilgili kararlar, bunların gerekli kıldığı mesleki nitelikleri haiz hekim veya diş hekimine aittir.
Araştırma acıyı, rahatsızlığı, korkuyu, hastanın hastalığı ve gelişim safhası ile ilgili herhangi bir riski mümkün olan en alt düzeye indirecek biçimde tasarlanır. Hem risk sınırının hem de rahatsızlık derecesinin özellikle tanımlanması ve sürekli kontrol edilmesi gerekir.
Elde edilecek faydaların araştırmadan doğması muhtemel risklerden daha fazla olduğuna etik kurulca kanaat getirilmesi hâlinde, kişilik hakları gözetilerek, usulüne uygun bir şekilde bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınması kaydıyla, etik kurulun onayı ve Kurum izni alındıktan sonra araştırma başlatılabilir. Araştırma ancak bu şartların devamı hâlinde yürütülür.
Gönüllünün tamamen serbest iradesi ile araştırmaya dâhil edileceğine dair herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmayan rızası alınır ve bu durum yukarıda yer alan bilgilendirmeye yönelik hususları kapsayan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelenir.
Gönüllünün, kendi sağlığı ve araştırmanın gidişatı hakkında istediği zaman bilgi alabilmesi ve bu amaçla irtibat kurabilmesi için araştırma ekibinden en az bir kişi görevlendirilir.
Gönüllü, gerekçeli veya gerekçesiz olarak, kendi rızasıyla, istediği zaman araştırmadan ayrılabilir ve bundan dolayı sonraki tıbbi takibi ve tedavisi sırasında mevcut haklarından herhangi bir kayba uğratılmaz.
Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, Faz IV klinik araştırmaları ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki klinik araştırmalara katılacak gönüllüler için ilgili mevzuat gereğince sigorta yaptırılması zorunludur.
Sigorta teminatı dışında, gönüllülerin araştırmaya iştiraki veya devamının sağlanmasına yönelik olarak gönüllü veya kanunî temsilcisi için herhangi bir ikna edici teşvikte veya mali teklifte bulunulamaz. Ancak gönüllülerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak masraflar ile sağlıklı gönüllülerin çalışma günü kaybından doğan gelir azalması araştırma bütçesinde belirtilir ve bu bütçeden karşılanır.
Araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz.

Ruhsatlı bir ilacın yeni bir endikasyonda, farklı dozlarda, yeni veriliş yollarıyla ve yöntemleriyle, yeni bir hasta popülasyonunda ve yeni farmasötik şekillerle denenmesi söz konusu ise tekrar faz 3 denemeleri yapılması gerekecektir. Yeniden konumlandırma (“repurposing”) olarak adlandırılan bu denemelerde araştırılan ilaç ruhsat almış olduğu endikasyon babında insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde ve insanlar üzerindeki faz 1-3 araştırmalarında farmakokinetik, güvenilirlik ve etkililik açılarından zaten denenmiştir. Bir ilacın örneğin yeni bir endikasyon için yeniden konumlandırma çalışmalarına tabi tutulabilmesi için etkililiği merceği altına alan klinik öncesi ve/veya gözlemsel nitelikte tıbbi araştırmaların yapılmış olması ve bunların tercihen yayımlanmış olması gerekir. Tüm bu verilerin yer aldığı araştırma broşürü incelendikten sonra etik kurullardan onay ve Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınabilecektir. Bu senaryo varlığında onay ve izin alınmadan yapılacak bir araştırma nedeniyle sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılar etik ihlalden ceza alacaklardır. Ancak TCK'nin insan üzerinde deney ile alakalı suç durumu muhtemelen oluşmayacaktır. Çünkü sağlık hizmetleri rutininde endikasyon dışı ilaç kullanımı kılavuzuna istinaden endikasyon dışı ilaç kullanımı zaten söz konusu olabildiğinden bu ruhsatsız endikasyondan

hareketle yapılan örneğin bir faz 3 araştırmasında gönüllülere ilaç verilmesi insan üzerinde deney kapsamına mantıken girmemelidir. Dolayısıyla araştırmacı yetkili kurul veya makamlardan gerekli izinleri almadan böyle bir çalışma yürütürse etik ihlal yaptığı gerekçesi ile soruşturmaya tabi tutulacaktır. Öte yandan araştırma broşürü oluşturmaya yeterli olmayan veriler veya endikasyon-dışı kullanımın mevzu bahis olmadığı durumlarda insanlara bilimsel amaçla ruhsatlı bir ilacı ruhsatlı endikasyonu dışında veren kişilerin TCK suçu işlemiş olması kuvvetle muhtemeldir.

Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu aynı zamanda Sağlık Bakanlığı'na kendi yetki alanıyla sınırla kalmak kaydıyla konuyla ilgili yönetmelikler çıkarma yetkisi de vermektedir ki bu yönetmelikler vasıtasıyla kanunda yazılanlar detaylandırabilmiştir⁵.

Nitekim İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik bu kanuna dayanılarak çıkarılmış olan en önemli düzenleme olmuştur¹¹. Bu yönetmelikte klinik araştırma “bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak; emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalar” olarak tanımlanmıştır¹¹. Keza aynı yönetmelikte klinik araştırmaların dönemleri de tanımlanmıştır (Tablo 3). Doğası gereği klinik araştırmalarda sağlık hizmetlerinin doğal akışı bozulmakta ve sağlam veya hasta gönüllülere araştırmadan dolayı bir araştırma ürünü uygulanmaktadır ki bu durum klinik araştırmaların çalışma tasarımının müdahaleli olduğunu göstermektedir. Öte yandan eklenti (“add-on”) klinik araştırmalarda rutin sağlık hizmetlerinin doğal akışı bozulmamakta ve araştırma ürünü zaten uygulanan tıbbi müdahalelerin üzerine eklenmektedir. Sonuç olarak her iki çalışma tasarımında da araştırma ürünleri gönüllülere bilimsel araştırma amacıyla verilmekte ve Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmaktadır. Bu noktada gönüllüler üzerinde “hangi girişimlerin Sağlık Bakanlığı iznine tabi olduğu” sorusu gündeme gelmektedir. Bu kapsama giren tüm girişimlerin araştırma ürünü/yöntemi olduğu klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı uzman veya doktora derecesine sahip hekim olmak zorundadır ve araştırma Klinik Araştırma Etik Kurulu (KAEEK) onayı ve Sağlık Bakanlığı izninden sonra başlatılabilmektedir.

Tablo 3. Klinik Araştırma Dönemleri

Dönem	Tanım
Faz I/I. Dönem	Araştırma ürününün farmakokinetik özelliklerinin, toksisitesinin ve vücut fonksiyonlarına etkisinin tespit edilebilmesi için, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş yeterli sayıda sağlıklı gönüllüye veya sağlıklı gönüllülerde çalışılmasına imkân olmayan durumlarda hasta gönüllülere uygulanmak suretiyle denendiği klinik araştırma dönemidir.
Faz II/II. Dönem	Araştırma ürününün terapötik doz sınırlarının, klinik etkililiğinin ve emniyetinin araştırılması amacıyla, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş yeterli sayıda gönüllü hastaya uygulanmak suretiyle denendiği klinik araştırma dönemidir.
Faz III/III. Dönem	Faz I ve Faz II dönemlerinden geçmiş araştırma ürününün, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş, yeterli sayıda gönüllü hastaya uygulanarak, etkililiği, emniyeti, yeni bir endikasyon araştırması, farklı dozları, yeni veriliş yolları ve yöntemleri, yeni bir hasta popülasyonu ve yeni farmasötik şekiller yönünden denendiği klinik araştırma dönemidir.
Faz IV/IV. Dönem	Türkiye’de ruhsat almış ürünlerin onaylanmış endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekilleri, izinli ürünlerin ise önerilen kullanımına yönelik emniyetinin ve etkililiğinin daha fazla incelenmesi veya yerleşik diğer tedavi, ürün ve yöntemlerle karşılaştırılması için fazla sayıda gönüllü hasta üzerinde gerçekleştirilen klinik araştırma dönemidir.

Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek 10. maddeye göre girişimler belirli başlıklardan oluşmaktadır (Tablo 4)⁵. Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları ifadesinin güncel mevzuatta spesifik bir tanımı bulunmamaktadır ancak 1219 sayılı Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun’un 1. maddesine göre Türkiye Cumhuriyeti dâhilinde tababet icra ve her hangi surette olursa olsun hasta tedavi edebilmek için tıp fakültesinden diploma sahibi olmak şarttır⁷. Bu nedenle hangi surette olursa olsun hasta tedavi etmek için uygulanan bir tıbbi müdahale herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları kapsamında değerlendirilmeli, bu yöntemlerle yapılacak klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı uzman veya doktora derecesine sahip hekim olmalı ve Sağlık Bakanlığı’ndan izin alınmalıdır. Diğer taraftan hekim dışındaki diğer sağlık meslek mensuplarının uygulamaya yetkili oldukları girişimlerle yapılan ve herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları

kapsamında olmayan, hekimin veya dış hekiminin rutin sağlık hizmetlerini değiştirmeyen, bir hekim veya dış hekiminin doğrudan ilgilenmesini veya müdahalesini gerektirmeyecek yöntemler kullanılarak yapılan tıbbi araştırmalar bu kapsam dışında değerlendirilmelidir. Bu tip tıbbi araştırmalar gözlemsel nitelikte olabildiği gibi müdahaleli tasarımla da yapılabilir.

İlaç ve terkipleri açısından İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te bahsi geçen araştırma ürünü tanımı önemlidir ve "klinik araştırmada test edilen veya referans olarak kullanılan aktif maddenin veya plasebonun farmasötik formu" şeklinde tanımlanmıştır¹¹. Net bir şekilde burada araştırma ürününden kast edilen ilaçtır ve bu yönetmelikte ilaç/beşeri tıbbi ürün başlığında tanımlanmıştır (Tablo 4)¹¹. Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde ise beşeri tıbbi ürün/ürün başlığında benzer bir tanımlama yapılmıştır (Tablo 4)¹⁴. Ancak majistiral formül, ofisinal formül, araştırma ürünü, yarı mamul ürünler, kapalı kaynak halinde hazırlanan her türlü radyonüklidler, insan kaynaklı tam kan, plazma veya kan fraksiyonları, kişiye özgü alerjen ürünleri ve alerji tanısı için alerjenlerin deriye uygulaması şeklinde kullanılan deri testleri Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nin kapsamı dışında tutulmuştur (Tablo 5)¹⁴. Yine de bunlarla yapılacak klinik araştırmalar bakanlık iznine tabi olacaktır.

Geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin tanımına Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği'nde rastlanmaktadır (Tablo 4)¹⁵.

Tablo 4. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı ve Sağlık Bakanlığı İznine Tabi Olan Girişimler

Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu	
Girişim ve Tanımı	
Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları Güncel mevzuatta spesifik bir tanımı yoktur. Öneri: 1219 sayılı Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun'a göre tababet icra ve her hangi surette olursa olsun hasta tedavi etme yetkisine haiz tıp fakültesinden diploma sahibi kişilerin uygulamaya yetkili olduğu tedavi yöntem ve araçları	
İlaç ve terkipleri (İlaç veya beşeri tıbbi ürün) Hastalığı önlemek, teşhis etmek veya tedavi etmek, fizyolojik bir fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla insana uygulanan doğal, sentetik veya biyoteknoloji kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te tanımlanan müdahale/girişim.	
İlaç ve terkipleri (Beşeri tıbbi ürün/ürün) Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu (Tablo 5'e de bakınız.) Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.	
Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler (2019'da çıkarılan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı alınmalıdır.) Bileşiminde yer alan tıbbi bitkilerin başvuru tarihinden önce Türkiye'de veya Avrupa Birliği üye ülkelerinde en az on beş yıldır, diğer ülkelerde ise otuz yıldır kullanılıyor olduğu bibliyografik olarak kanıtlanmış; terkip ve kullanım amaçları itibarıyla, hekimin teşhis için denetimi ya da reçetesi ya da tedavi takibi olmaksızın kullanılması tasarlanmış ve amaçlanmış olan, geleneksel tıbbi ürünlere uygun özel endikasyonları bulunan, sadece spesifik olarak belirlenmiş doz ve pozolojiye uygun özel uygulamaları olan, oral, haricen uygulanan veya inhalasyon yoluyla kullanılan müstahzarlar Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.	
Tıbbi cihazlar Tıbbi Cihaz Yönetmeliğinin "Tanımlar" başlıklı maddelerinde yer alan cihaz tanımları (Tablo 6'ya bakınız.) Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.	
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik	
İlaç İlaç ve terkipleri tanımına bakınız.	
Tıbbi ve biyolojik ürünler (Biyolojik tıbbi ürün) Etkin madde veya maddeleri biyolojik bir kaynaktan üretilen ya da biyolojik bir kaynaktan saflaştırılan, kalitesi, imalat süreci ve kontrolleri fizikokimyasal ve biyolojik testler ile birlikte gösterilen beşeri tıbbi ürün (Plazmadan elde edilen tıbbi ürünler, aşılarda, insülin gibi) Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.	

Biyobenzer Tıbbi Ürünler Hakkında Kılavuz'da tanımlanan müdahale/girişim.
Tıbbi ve biyolojik ürünler (İleri Tıbbi Tedavi Ürünleri) Gen tedavisi tıbbi ürünleri, somatik hücre tedavisi tıbbi ürünleri**, doku mühendisliği ürünleri ve kombine ileri tedavi tıbbi ürünleri olarak sınıflandırılan, doku ve hücre kaynaklı beşeri tıbbi ürünler **Metabolik, farmakolojik ve immünolojik yollarla terapötik, tanı veya önleyici etki elde etmek amacıyla biyolojik özellikleri manipülasyon sonucunda önemli ölçüde değişmiş olan otolog (hastanın kendisinden alınan), allojenik (başka bir insandan alınan) veya ksenojenik (hayvanlardan alınan) somatik yaşayan hücrelerin insanlarda kullanımı) Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim. İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslara İlişkin Kılavuz'unda tanımlanan müdahale/girişim.
Bitkisel ürünler (2019'da çıkarılan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı alınmalıdır.) Etkin madde olarak yalnızca bir veya birden fazla bitkisel drogu, bitkisel preparatı ya da bu bitkisel preparatlardan bir veya birkaçının yer aldığı karışımları ihtiva eden tıbbi ürünü Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.
Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücresel tedaviler İleri tedavi amaçlı tıbbi ürün tanımına bakınız.
Gen tedavisi içeren ürünler İleri tedavi amaçlı tıbbi ürün tanımına bakınız.
Klinik Araştırma Başvuru Formu
Sağlık beyanlı ürünler Tanıtımında insan sağlığına doğrudan veya dolaylı olarak faydalı olduğunu yahut hastalıklara veya belirtilerine karşı etkili olduğunu, koruduğunu, tedavi ettiğini belirten, ileri süren veya ima eden tüm ifadeleri içeren ürünler Sağlık Beyanı İle Satışa Sunulan Ürünlerin Sağlık Beyanları Hakkında Yönetmelik'te tanımlanan müdahale/girişim.
Gıda takviye ürünleri Normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla, vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, aminoasit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler gibi maddelerin konsantre veya ekstraktlarının tek başına veya karışımlarının, kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampul, damlalıklı şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünleri Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.
Yöntem Güncel mevzuatta spesifik bir tanımı yoktur ancak Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nda zikredilen herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının kast edildiği yüksek ihtimaldir.
TİTCK Sıkça Sorulan Sorular
Kozmetik ürünler ve hammaddeleri (Kozmetik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı) İnsan vücudunun dış kısımlarına; epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlarına veya dişler ile ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek, bunları korumak, iyi bir durumda tutmak veya vücut kokularını düzeltmek olan bütün madde veya karışımlar Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te tanımlanan müdahale/girişim.
Tedavi yöntemi Bu türdeki araştırmalar "Sağlık Beyanlı Ürün/Yöntem Araştırmaları" olarak kabul edilmektedir. Beşeri tıbbi ürünler ve tıbbi cihazlar bu tanımlamanın dışındadır. Sağlık beyanlı ürünlerin klinik araştırmaları ile tedavi yöntemlerinin (kök hücre, organ doku nakli ve geleneksel tamamlayıcı tıp uygulamaları hariç) klinik araştırmaları sağlık beyanlı ürün/yöntem araştırması olarak değerlendirilir. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Sıkça Sorulan Sorular dokümanında tanımlanan müdahale/girişim.
Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname
Özel amaçlı diyet gıdalar (Özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar) Belli beslenme uygulamaları için hastaların diyetlerini düzenlemek amacıyla, özel olarak üretilmiş veya formüle edilmiş ve tıbbi gözetim altında kullanılacak olan alışımlı gıda maddelerini veya bu gıda maddelerinin içinde bulunan belirli besin öğelerini veya metabolitlerini vücuda alma, sindirme, absorbe etme, metabolize etme veya vücuttan atma kapasitesi sınırlı, zayıflamış veya bozulmuş olan hastalar ya da diyet yönetimleri, yalnızca normal diyetin

modifikasyonu ile veya diğer gıdalarla ya da her ikisinin de birlikte kullanımı ile sağlanmayan kişiler için hazırlanmış gıda maddeleri Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'nde tanımlanan müdahale/girişim.	
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı)	
Akupunktur İğne, lazer ışınları, elektrik stimülasyonu, kupa, kulak içi tohum, iğne ya da manyetik topçuklar, termik stimülasyon, akupres ve ses veya elektrik veya manyetik titreşimler gibi uyarı yöntemleri ile vücuttaki bulunmuş özel noktaların uyarılması suretiyle yapılan uygulama Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği ekinde tanımlanan müdahale/girişim (Aşağıdakiler için de geçerli)	
Apiterapi Arı ve arı ürünlerinin bazı hastalıkların tedavisinde tamamlayıcı ve destekleyici olarak kullanılması	
Fitoterapi Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve bitkisel ilaçlarla yapılan bir tıbbi tedavi yöntemi	
Hipnoz Telkin yoluyla diğer bir kişinin bilinç ve farkındalık, vücut, hisler, duygular, düşünceler, hafıza veya davranışlarında değişiklik elde etmek üzere tasarlanmış veya bu sonucu ortaya çıkaran işlem	
Sülük uygulaması Steril sülük kullanılarak yapılan uygulama	
Homeopati Kişiyi özgü seçilmiş homeopatik ilaçlar ile sağlık durumunu iyileştirmeyi hedef alan bütüncül bir uygulama yöntemi	
Kayropratik Kas, omurga ve iskelet sisteminin biyomekanik bozuklukları ve bunun sinir sistemi üzerinde oluşturduğu sorunları önlemesi ile ilgilenen destekleyici bir uygulama alanı	
Kupa uygulaması Kan dolaşımını arttırmak için bölgesel vakum oluşturmaya dayanan kuru kupa uygulaması ve belli vücut noktalarında bölgesel vakumla beraber yüzeysel cilt kesikleri oluşturarak kanın alındığı yaş kupa uygulaması (hacamat)	
Larva uygulaması Lucilia (Phaenicia) sericata steril larvalarının kronik yaralarda biyodebridman amaçlı kullanılması suretiyle yapılan uygulama	
Mezoterapi Mezoderm kaynaklı organ patolojilerinin iyileşmesini amaçlayan bitkisel veya farmakolojik ilaçların bölgesel, küçük dozlarda, özel iğneler ve özel tekniklerle cilt içine enjeksiyonu uygulaması	
Proloterapi Proliferatif ve iritan solüsyonların eklem bağ dokusu içine enjekte edilmesi uygulaması	
Osteopati Eklemler, kaslar, bağ dokusu ve omurgayı içeren kas-iskelet sisteminin güçlendirilmesine yardımcı olan, total vücut sağlığına odaklanan ve hastalıklarda kas-iskelet sisteminin etkinliği üzerinde duran invaziv olmayan bir tamamlayıcı tıp uygulaması	
Ozon uygulaması Lokal veya sistemik olarak ozon-oksijen karışımının kullanıldığı uygulama yöntemi	
Refleksoloji El, ayak tabanı ve kulaklarda vücudun tüm bölümleri, organ ve bezleriyle ilgili yönlendirici refleks alanlara herhangi bir cihaz, malzeme, krem, losyon kullanmadan sadece basınç uygulanması	
Müzikterapi Müziğin ve müzik uygulamalarının bireylerin fiziksel, psikolojik, sosyal ve zihinsel ihtiyaçlarını karşılamada klinik ve kanıta dayalı kullanıldığı uygulama	

Tablo 5. Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'ndeki Diğer Ürünler

Ürün	Tanımı
Majistral formül	Sadece bir hasta için reçeteye göre eczanede hazırlanan ve yaygın olarak ismiyle anılan her türlü ürün
Ofisinal formül	Bir farmakopenin formüllerine uygun olarak eczane tarafından doğrudan sunulmak amacıyla hazırlanan her türlü ürün
Araştırma ürünü	Araştırma ve geliştirme çalışmalarında kullanılması amaçlanan tıbbi ürünler
Yarı mamul ürünler	Yetkili üretici tarafından ileri işlemlerde kullanılması amaçlanan ürünler

Kapalı kaynak halinde hazırlanan her türlü radyonüklidler	Çekirdeği kendiliğinden bozunmaya uğrayarak, bir veya birden çok iyonlaştırıcı radyasyon yayınlayan radyoaktif nitelikli atom
İnsan kaynaklı tam kan, plazma veya kan fraksiyonları	Plazma: Kanın hücrelerinden ayrıldığı ve içinde sadece kan proteinleri bulunan sıvı kısmı Kan ürünü: İnsan kanı veya plazmasından endüstriyel yöntemlerle kamu ya da özel kurumlar tarafından elde edilen ve özellikle albumin, immünooglobulin ve koagülasyon faktörleri gibi ürünleri içeren kan bileşenlerine dayalı tıbbi ürünler
Kişiyeye özgü alerjen ürünleri	Hastaya özel belirlenmiş, hastaların erişimi için ilgili branşlarda uzman olan hekimlerden gelen reçeteler doğrultusunda hastaya özel olarak tedarik edilen, endüstriyel olarak üretilen, tekli ya da çoklu alerjen karışımı ihtiva edebilen alerjen spesifik immünoterapi tıbbi ürünler
Alerji tanısı için alerjenlerin deriye uygulaması şeklinde kullanılan deri testleri	
İmmünolojik Ürün	Kolera, BCG, polio ve çiçek aşılı gibi aktif bağışıklık sağlayan ajanlar; tüberkülin ve tüberkülin PPD, brusella, Schick ve Dick testleri dahil bağışıklık durumunu teşhis etmek için kullanılan ajanlar ve difteri antitoksini, anti-çiçek globulini, antilenfotik globulin gibi pasif bağışıklık sağlamak için kullanılan ajanları içeren tüm aşılarda, toksinler ve serumlar ile alerjen bir ajana karşı kazanılan spesifik immünolojik cevabı değiştirmek veya tanımlamak niyeti ile kullanılan alerjen ürünlerden oluşan beşeri tıbbi ürünler
Radyofarmasötik	Tıbbi amaçla kullanılmak üzere hazırlanan ve kullanıma hazır olduğunda, yapısında bir veya birden fazla radyonüklid içeren ürün
Radyonüklid jeneratör	Yavru bir radyonüklidten elüsyon yoluyla veya diğer bir yöntemle elde edilen radyofarmasötik ürünü, radyofarmasötiklerde kullanılan sabit bir ana radyonüklidle birleştiren her türlü sistem
Radyonüklid kit	Bitmiş radyofarmasötik, genellikle kullanımdan önce radyonüklidle birleşmiş veya yeniden oluşturulmuş her türlü preparat
Radyonüklid prekürsör	Uygulamadan önce bir başka maddenin radyoaktif işaretlenmesi için üretilen herhangi başka bir radyonüklid

Tıbbi cihazlardan ise Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği'nde bahsedilmektedir¹⁶. Bu yönetmelik Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin 3. maddesinde yer alan tanımlara atıf yapmaktadır (Tablo 6)¹⁷.

Tablo 6. Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin Tanımlar Kısımındaki Cihazlar

Tıbbi cihaz	Tanımı
Aktif cihaz	1) İşleyişi, insan vücudu veya yer çekimi tarafından üretilen enerji dışında başka bir enerji kaynağına dayalı olan ve bu enerjinin yoğunluğunu değiştirmek veya bu enerjiyi dönüştürmek suretiyle çalışan cihaz (Bir aktif cihaz ile hasta arasında, kayda değer bir değişiklik olmadan enerji, madde veya diğer öğelerin iletimini amaçlayan cihazlar aktif cihaz olarak kabul edilmez.) 2) Yazılımlar
Araştırma amaçlı cihaz	Bir klinik araştırma kapsamında değerlendirilmekte olan cihaz
İsmarlama imal edilen cihaz (Kişiyeye özel imal edilen cihaz)	Herhangi bir profesyonel kullanıcının spesifik gereksinimlerini karşılamak için uyarlanması gereken seri üretilmiş cihazlar ile herhangi bir yetkili kişinin yazılı reçetesine uygun olarak endüstriyel imalat işlemleriyle seri üretilmiş cihazlar hariç olmak üzere, mesleki nitelikleri mucibince 11/4/1928 tarihli ve 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun kapsamında yetkilendirilmiş bir kişi tarafından düzenlenen, bu kişinin sorumluluğu altında, spesifik tasarım karakteristiklerini belirten yazılı bir reçete uyarınca özel olarak imal edilen ve yalnızca belirli bir hastanın bireysel durumunu ve ihtiyaçlarını karşılamayı amaçlayan cihaz
İmplant edilebilir cihaz	1) Kısmen veya tamamen absorbe edilenler de dâhil olmak üzere, klinik müdahale ile insan vücuduna tamamen yerleştirilmesi veya bir epitel yüzeyin ya da oküler yüzeyin yerini alması amaçlanan ve uygulama sonrasında yerinde kalması hedeflenen cihaz

	2) Klinik müdahale ile insan vücuduna kısmen yerleştirilmesi ve uygulama sonrasında asgari 30 gün boyunca yerinde kalması amaçlanan cihaz
İnvaziv cihaz	Tamamı veya bir kısmı vücut açıklığından veya vücut yüzeyinden geçerek vücut içine penetre olan cihaz
Tek kullanımlık cihaz	Tek bir işlem süresince, tek bir kişi üzerinde kullanılması amaçlanan cihaz
Tıbbi cihaz	1) Amaçlanan asli fonksiyonunu, insan vücudu içerisinde veya üzerinde farmakolojik, immünojenik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve spesifik olarak; i) Hastalığın; tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tahmini, prognozu, tedavisi veya hafifletilmesi, ii) Yaralanma veya sakatlığın; tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya kompanse edilmesi, iii) Anatominin ya da bir fizyolojik yahut patolojik sürecin veya durumun; araştırılması, ikame edilmesi veya modifikasyonu, iv) Organ, kan ve doku bağışları dâhil olmak üzere, insan vücudundan elde edilen örneklerin in vitro tetkiki vasıtasıyla bilgi sağlanması, tıbbi amaçlarından biri veya daha fazlası için, imalatçı tarafından insan üzerinde tek başına veya birlikte kullanılmak üzere tasarlanan alet, aparat, teçhizat, yazılım, implant, reaktif, materyal veya diğer malzemeler 2) Gebeliğin önlenmesine veya desteklenmesine yönelik cihazlar 3) 1 inci maddenin ikinci fıkrasında atıfta bulunulan cihazların (tıbbi cihazlar, tıbbi cihaz aksesuarları Ek XVI'da listelenen ürünler) ve bu bendin (1) numaralı alt bendinde atıfta bulunulan cihazların temizliği, dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için özel olarak tasarlanan ürünler
Tıbbi cihaz aksesuarı	Kendi başına bir tıbbi cihaz olmadığı halde, özellikle tıbbi cihaz/cihazların kullanım amacına/amaçlarına uygun olarak kullanılmasını mümkün kılmak ya da tıbbi cihaz/cihazların kullanım amacı/amaçları bakımından tıbbi işlevselliğine doğrudan ve spesifik olarak yardımcı olmak üzere imalatçısı tarafından bir ya da birden fazla belirli tıbbi cihazla birlikte kullanımı amaçlanan parça
Ek XVI'da listelenen ürünler	
1. Kontak lensler ya da göz içine veya üzerine uygulanması amaçlanan diğer gereçler. 2. Dövme ürünleri ve pirsingler (piercing) hariç olmak üzere, anatomiye değiştirmek ya da vücut parçalarının fiksasyonu amacıyla, cerrahi invaziv yollar aracılığıyla insan vücuduna tamamen veya kısmen uygulanması amaçlanan ürünler. 3. Dövmeye yönelik olanlar hariç olmak üzere, subkütan, submukoz veya intradermal enjeksiyon ya da başka bir uygulama yoluyla fasiyal veya diğer dermal dolgu ya da mukoz membran dolgusu olarak kullanılması amaçlanan maddeler, maddelerin kombinasyonları ya da gereçler. 4. Liposakşın, lipoliz veya lipoplastiye yönelik ekipman gibi, yağ dokusunu azaltmak, uzaklaştırmak veya parçalamak için kullanılması amaçlanan ekipman. 5. Cilt yenilemeye, dövme silme veya tüy almaya ya da diğer cilt uygulamalarına yönelik lazerler ve yoğun atımlı ışık (IPL) ekipmanı gibi, monokromatik ve geniş spektrumda, eş fazlı ve eş fazlı olmayan kaynaklar dâhil, insan vücudu üzerinde kullanılması amaçlanan yüksek yoğunluklu elektromanyetik radyasyon (örneğin, kızıl-ötesi/infrared, görünür ışık ve ultraviyole) yayan ekipman. 6. Beyindeki sinirsel aktiviteyi değiştirmek için kafatasına penetre olan elektrik akımları ya da manyetik veya elektromanyetik alanlar uygulayan beyin stimülasyonu amaçlı ekipman.	

Yukarıdaki kanuna ek olarak İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in kapsam ve ilgili diğer kısımlarında ilaçlara ek olarak, bu yönetmelikte tanımları yapılmamış olsa da, "tıbbi ve biyolojik ürünler", "bireysel ürünler", "genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücre tedavileri", "gen tedavisi içeren ürünler" ve "ilaç dışı müdahaleler" de bulunmaktadır (Tablo 4)¹¹. Sonuncusu hariç bu başlıkların tanımları güncel mevzuatın çeşitli kısımlarında yapılmıştır^{14, 18, 19}. Ancak ilaç dışı kavramı bu yönetmeliğin güncel versiyonundan çıkartılmıştır (Bakınız, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete Tarihi ve Sayısı: 06.07.2022/31888). Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun (TİTCK) klinik araştırma başvuru formunda yukarıdakilere ek olarak bazı başlıklar da bulunmakta olup bunların tanımları ilgili mevzuatta yapılmıştır (Tablo 4)^{8, 23}. Benzer olarak TİTCK'nin sıkça sorulan sorular belgesinde kozmetik ürünlerden bahsedilmekte ve tanımları ilgili yönetmelikte yapılmaktadır (Tablo 4)^{9, 24}.

Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname'de yukarıdaki tüm müdahale tiplerine ek olarak özel amaçlı diyet gıdalardan bahsetmektedir ve tanımı ilgili tebliğde yapılmıştır (Tablo 4)^{25,26}.

Son olarak Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan girişimler ve tanımları Tablo 4'de sunulmuştur^{27,28}.

Madde 2. Bildirge, Dünya Tıp Birliği'nin göreviyle tutarlı olarak en başta hekimlere yöneliktir. Dünya Tıp Birliği, gönüllüler üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarda yer alan diğer tarafları da bu ilkeleri benimsemeye teşvik etmektedir.

Her ne kadar Tablo 4'de özetlenen girişimlerle yapılan klinik araştırmalarda sadece uzman veya doktora dereceli hekimler sorumlu araştırmacı olabile de araştırma ekibinde uzman veya doktora derecesine sahip olmayan, hekim olmayan başka bilimciler de bulunabilir^{11,16}. İlgili yönetmeliklerde sorumlu araştırmacı ve araştırmacı sırasıyla *“araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup, araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya dış hekim?”* ve *“sorumlu araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişi?”* şeklinde tarif edilmiştir¹¹. Sorumlu araştırmacının sadece uzman hekim olması daha doğru bir yaklaşım olacağından yönetmeliğin bu yönde değiştirilmesi mantıklı olacaktır. Çünkü tıpta uzmanlık eğitimi, istisnaları olsa da, sadece pratisyen hekimlerin yer alabileceği mesleki ve akademik bir eğitimidir ve mezun olup uzman derecesi alan hekimler uzmanlık alanları çerçevesinde pratisyen hekimlik yetkilerinin üstünde tıbbi müdahale yapma ehliyeti kazanmaktadır. Nitekim uzmanlık diplomalarında *“...bir laboratuvar/kliniği müstakilen idare edebilecek niteliği kazanmış...”* ifadesi bulunmaktadır. Öte yandan doktora eğitimi akademik bir eğitimidir ve sadece hekimler değil eczacılar, biyologlar, kimyacılar ve veterinerler gibi tıbbi müdahale yapma yetkisi olmayan kişiler de bu programlara katılabilmektedir. Tüm bu farklı meslek grupları aynı eğitim programına tabi tutulmaktadır ve doktora belgesinde *“yasalarla kendisine verilen tüm yetkileri kullanmaya hak kazandığı”* ifade edilmektedir. Dolayısıyla hekim dışında birçok meslekten kişinin alabileceği doktora derecesinin bu kişilere o dala ilişkili tıbbi müdahale yetkisi kazandırmayacağı sadece kendi alanlarında araştırma ve laboratuvar uygulaması yapabilme imkânı tanıyacağı, açıktır. Doktora derecesine sahip kişinin hekim olması da bir şey değiştirmeyecektir; çünkü bu kişi sadece pratisyen hekim yetkileri çerçevesinde tıbbi müdahale yapma yetkisine sahiptir. Ancak klinik araştırmada bahis konusu olan ve bilimsel araştırma amacıyla yapılan tıbbi müdahalenin (araştırma ürünü/yöntemi uygulaması) pratisyen hekim tarafından yapılması kanunen mümkün değildir. Eğer doktora derecesine sahip hekimlere de sorumlu araştırmacı olabilme yetkisi veriliyorsa (ki mevcut düzenlemede veriliyor), pratisyen hekimlere de, kendi yetki alanlarındaki tıbbi müdahalelerle kısıtlı olmak koşuluyla, klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olabilme yetkisi verilmelidir. Öte yandan kozmetik ürün veya hammaddelerinin etkinlik ve güvenlilik çalışmaları ile klinik araştırmalarında sorumlu araştırmacı *“çalışma veya araştırma konusu ile ilgili dalda, çalışma veya araştırmanın gerektirdiği seviyede eğitimini tamamlamış, çalışma veya araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan kişi”* olarak tanımlanarak uzman veya doktora derecesine sahip hekim zorunluluğuna bir istisna getirilmiştir²⁴.

Klinik araştırmalar dışında kalan ve T.C. Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmayan tıbbi araştırmalarda (Tablo 7) bazı durumlarda uzman hekim olmayan diğer sağlık meslek mensupları da kendi yetki alanları çerçevesinde sorumlu araştırmacı olabilir. Nitekim 1219 sayılı Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun'da tabipler ve dış tabipleri dışında ebeler, hastabakıcı hemşireler, klinik psikologlar, fizyoterapistler, odyologlar, diyetisyenler, dil ve konuşma terapistleri, podologlar, sağlık fizikçileri, anestezi teknisyenleri/teknikerleri, tıbbi laboratuvar ve patoloji teknikerleri, tıbbi laboratuvar teknisyenleri, tıbbi görüntüleme teknisyenleri/teknikerleri, ağız ve diş sağlığı teknikerleri, diş protez teknikerleri, tıbbi protez ve ortez teknisyenleri/teknikerleri, ameliyathane teknikerleri, adli tıp teknikerleri, odyometri teknikerleri, diyaliz teknikerleri, fizyoterapi teknikeri, perfüzyonistler, radyoterapi teknikerleri, eczacı teknikerleri, iş ve uğraşı terapistleri (ergoterapistler), iş ve uğraşı teknikerleri (ergoterapi teknikerleri), elektronörofizyoloji teknikerleri, mamografi teknikerleri, acil tıp teknikerleri, hemşire yardımcıları, ebe yardımcıları ve sağlık bakım teknisyenlerinin görev tanımları ve yetki alanları belirlenmiştir⁷. Örneğin klinik psikolog uluslararası teşhis ve sınıflama sistemlerinde hastalık olarak tanımlanmayan ve Sağlık Bakanlığının da uygun bulunduğu durumlarda psikoterapi işlemleri yapabilmekte iken hastalık durumlarında ise ancak ilgili uzman tabibin teşhisine ve tedavi için yönlendirmesine bağlı olarak psikoterapi uygulamalarını gerçekleştirebilmektedir⁷. Dolayısıyla klinik psikolog ilk durumu kapsayan gözlemsel veya müdahaleli bir tıbbi araştırmada sorumlu araştırmacı olabileceksen (Yaptığı girişim tıbbi müdahale-herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları kapsamına girmez!) ikinci durumla ilişkili bir müdahaleli klinik araştırmada (Yaptığı girişim tıbbi müdahale-herhangi bir

tedavi yöntemi ve araçları kapsamına girer!) sorumlu araştırmacısı uzman hekim olan bir ekipte araştırmacı olabilir. Öte yandan ikinci durumu kapsayan gözlemsel bir araştırmada Sağlık Bakanlığı izni gerekmeyeceğinden klinik psikolog sorumlu araştırmacı da olabilir. Benzer olarak bir fizyoterapist hastalık durumları dışında, kişilerin fiziksel aktivitelerini düzenlemek ve hareket kabiliyetlerini arttırmak için mesleğiyle ilgili ölçüm ve testleri yaparak kanıta dayalı koruyucu ve geliştirici protokolleri belirler, planlar ve uygular⁷. Hastalık durumlarında ise fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı tabibin veya uzmanlık eğitimleri sırasında fiziksel tıp ve rehabilitasyon rotasyonu yapmış veya uzmanlık sonrasında ilgili dalın rotasyon süresi kadar fiziksel tıp ve rehabilitasyon eğitimi almış uzman tabiplerin kendi uzmanlık alanları ile ilgili teşhisine ve tedavi için yönlendirmesine bağlı olarak hastaların hareket ve fiziksel fonksiyon bozukluklarının ortadan kaldırılması veya iyileştirilmesi amacıyla gerekli uygulamaları yapar⁷. Dolayısıyla fizyoterapist de klinik psikolog gibi kendi yetki alanında tıbbi müdahale kapsamında olmayan müdahaleli dahil tıbbi araştırmalarda sorumlu araştırmacı olabilir. Diyetisyenler de sağlıklı bireyler için sağlıklı beslenme programları belirleyen, hastalar için tabibin yönlendirmesi üzerine gerekli beslenme programlarını düzenleyen, toplu beslenme yerlerinde beslenme programları hazırlayan ve besin güvenliğini sağlayan sağlık meslek mensuplarıdır⁷. Bu itibarla ilk senaryo çerçevesinde yapılan bir tıbbi araştırmada diyetisyen sorumlu araştırmacı olabilir. Bu ve benzeri örnekler çoğaltılabilir ancak hemşirelik ile ilgili ayrıca bir mevzuat bulunduğundan aşağıda daha ayrıntılı bahsedilecektir.

Tablo 7. Sağlık Bakanlığı İznine Tabi Olmayan Tıbbi Araştırmalar*

Anket ve benzeri bilgi toplama araçları ile yapılan araştırmalar
Hekim dışındaki sağlık meslek mensuplarının faaliyetlerinin sınırları içerisinde yapılacak araştırmalar
Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar
Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan araştırmalar
Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi çalışmaları
Hücre veya doku kültürü araştırmaları
Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tanımlamaya yönelik olan genetik materyalle yapılacak çalışmalar
Retrospektif gözlemsel ilaç araştırmaları
Endikasyon dışı ilaç kullanımı kılavuzu kapsamında kullanılan ilaçlarla ilgili vaka sunumu
Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu kapsamında kullanılan ilaçlarla ilgili vaka sunumu
Retrospektif gözlemsel tıbbi cihaz araştırmaları
Gözlemsel cerrahi çalışmalar
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları ile ilgili gözlemsel çalışmalar
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları ile ilgili anket çalışmaları
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları ile ilgili retrospektif çalışmalar
Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliğinde belirlenen şartlarda uygulanmaları kaydıyla bir hekim veya dış hekiminin doğrudan ilgilenmesini veya müdahalesini gerektirmeyecek yöntemler kullanılarak yapılacak geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları araştırmaları
Kozmetik ürün veya hammaddelerinin gözlemsel çalışmaları
Herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları kapsamında olmayıp hekimin diğer tıbbi müdahale sınırları içerisinde olan yöntemler kullanılarak yapılan ve Sağlık Bakanlığı izni gerektirmeyen analitik müdahaleli araştırmalar
Herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları kapsamında olmayan, hekimin veya dış hekiminin rutin sağlık hizmetlerini değiştirmeyen, bir hekim veya dış hekiminin doğrudan ilgilenmesini veya müdahalesini gerektirmeyecek yöntemler kullanılarak yapılan, Sağlık Bakanlığı izni gerektirmeyen ve sorumlu araştırmacının hekim dışı sağlık meslek mensupları olabildiği ve onların mesleki yetki alanları çerçevesinde yapılan analitik müdahaleli araştırmalar
Sağlık hizmetleri kapsamında olmayan, sağlık meslek mensubunun rutin sağlık hizmetlerini değiştirmeyen, sağlık meslek mensubunun doğrudan ilgilenmesini veya müdahalesini gerektirmeyecek yöntemler kullanılarak yapılan, Sağlık Bakanlığı izni gerektirmeyen ve sorumlu araştırmacının sağlık meslek mensubu olmasının gerekmediği analitik müdahaleli araştırmalar

*Aksi belirtilmedikçe gözlemsel çalışmalar

İlk Hemşirelik Kanunu 1954 yılında çıkarılmış ve ardından Hemşirelik Kanununda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun ile 2007’de bu kanundaki madde 4’e son hali verilmiştir. Bu maddeye göre hemşireler; tabip tarafından acil haller dışında yazılı olarak verilen tedavileri uygulamak, her ortamda bireyin, ailenin ve toplumun hemşirelik girişimleri ile karşılaşabilecek sağlıkla ilgili ihtiyaçlarını belirlemek ve hemşirelik tanılama süreci kapsamında belirlenen ihtiyaçlar çerçevesinde hemşirelik bakımını planlamak, uygulamak,

denetlemek ve değerlendirmekle görevli ve yetkili sağlık personelidir^{29, 30}. Aynı maddenin devamında hemşirelerin yukarıda sayılan hizmetlerde çalışma alanlarına, pozisyonlarına ve eğitim durumlarına göre görev, yetki ve sorumlulukları Sağlık Bakanlığınca çıkarılacak yönetmelikle düzenleneceği hükme bağlanmıştır.

Bu bağlamda 2010 yılında Hemşirelik Yönetmeliği çıkarılmıştır³¹. Bu yönetmelikte “bireyin muhtemel veya mevcut sağlık sorununa yönelik olarak, hemşirelik hizmetleri çerçevesinde bakıma en uygun yaklaşımı belirlemeyi mümkün kılan durum değerlendirmesi” hemşirelik tanılama süreci olarak tanımlanmış ve hemşirelik hizmetleri de madde 5’te tanımlanmıştır; i) birey, aile, grup ve toplumun sağlığının geliştirilmesi, korunması, hastalık durumunda iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla hemşirenin yerine getirdiği bakım verme, hekimce hazırlanan tıbbî tanı ve tedavi planının oluşturulması ve uygulanması, güvenli ve sağlıklı bir çevre oluşturma, eğitim, danışmanlık, araştırma, yönetim, kalite geliştirme, işbirliği yapma ve iletişimi sağlamak, ii) mesleki eğitimle kazanılan bilgi, beceri ve karar verme yeteneklerini kullanarak, insanlara yaşadıkları ve çalıştıkları her ortamda doğum öncesinden başlayarak yaşamın tüm evrelerinde meslek standartları ve etik ilkeler çerçevesinde sunduğu hemşirelik bakımı sunmak, iii) hemşirelik hizmetlerinin ve bu hizmetlerden sorumlu insan gücü kaynaklarının, diğer kaynakların ve bakım ortamının yönetimi ile risk yönetimini yapmak³¹. Madde 6’da ise hemşirelerin görev, yetki ve sorumlulukları tanımlanmıştır ki hemşireler şu etkinlikleri yürütür (önemli olanlar sıralanmıştır); i) her ortamda bireyin, ailenin ve toplumun hemşirelik girişimleri ile karşılanabilecek sağlıkla ilgili ihtiyaçlarını belirler ve hemşirelik tanılama süreci kapsamında belirlenen ihtiyaçlar çerçevesinde hemşirelik bakımını kanıta dayalı olarak planlar, uygular, değerlendirir ve denetler, ii) verilen hemşirelik bakımının kalitesini ve sonuçlarını değerlendirir, hizmet sunumunda bu sonuçlardan yararlanarak gerekli iyileştirmeleri yapar ve sonuçları ilgili birime iletir, iii) tıbbî tanı ve tedavi planının uygulanmasında; hekim tarafından, acil durumlar dışında yazılı olarak verilen tedavileri uygular, hastada beklenmeyen veya ani gelişen durumlar ile acil uygulanması gereken tanı ve tedavi planlarında müdavi hekimin şifahi tıbbi istemini kabul eder, iv) tıbbî tanı ve tedavi girişimlerinin hasta üzerindeki etkilerini izler, istenmeyen durumların oluşması halinde gerekli kayıtları tutarak hekime bildirir ve gerekli önlemleri alır, v) hemşirelikle ilgili eğitim, danışmanlık, araştırma faaliyetlerini, yürütür³¹. Dolayısıyla bu yönetmeliğe göre hemşirelik algoritması 4 aşamadan oluşmaktadır; i) hemşirelik tanılama süreci, ii) bireyin, ailenin ve toplumun ihtiyaçların belirlenmesi, iii) hemşirelik bakımının planlanması, iv) hemşirelik girişimleri. Aynı yönetmelikte uzman hemşirelerin temel hemşirelik rollerinin yanı sıra uzmanlığını yaptığı alana yönelik klinik bilgi, beceri, sağlık araştırmaları, danışmanlık hizmetleri, sağlık eğitim hizmetlerinin programlanması, uygulanması ve değerlendirilmesinde sorumluluk alacağı ve uygulama ve değerlendirme yapacağı, hükme bağlanmıştır³¹. Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik aracılığıyla uzman hemşirelerle ilişkili 7. maddeye yeni fıkralar eklenmiş ve ayrıca Ek-1’den sonra gelmek üzere ekteki Ek-2 “Çalışılan Birim/Servis/Ünite/Alanlara Göre Hemşirelerin Görev, Yetki ve Sorumlulukları” ile Ek-3 “Hemşirelik Girişimleri Listesi” eklenmiştir³². Bu eklerde uzman hemşirelerin, hemşirelerin genel görev, yetki ve sorumluluklarının yanı sıra uzmanlıklarından kaynaklı görev, yetki ve sorumlulukları tanımlanmış ve hemşirelik girişimleri de “hemşirelik kararı ile uygulanan”, “hekim kararı ile uygulanan” ve “hekim ile birlikte yapılan” olmak üzere üç kategoride listelenmiştir.

Sonuç olarak hemşirelik algoritması çerçevesinde yapılan gözlemsel veya müdahaleli her türlü tıbbi araştırmada hemşireler veya uzman hemşireler sorumlu araştırmacı olabilir ve Sağlık Bakanlığı izni alınmadan etik kurul onayı ile araştırma başlatılabilir. Başka bir deyişle hemşirelik kararı ile uygulanan girişimlerle (bağımsız değişken) hemşirelik kararı ile takip edilen her türlü parametre (bağımlı değişken) arasındaki ilişkilerin araştırıldığı her türlü tıbbi araştırmada (müdahaleli dâhil) hemşireler sorumlu araştırmacı olabilir ve Sağlık Bakanlığı izni olmadan çalışma başlatılabilir. Diğer taraftan hekim kararı ile uygulanan veya hekim ile birlikte yapılan ve herhangi bir tedavi yöntemi veya araçları kapsamında olan girişimlerle (bağımsız değişken) hemşirelik kararı veya hekim kararı veya ve hekim ile birlikte takip edilen her türlü parametre (bağımlı değişken) arasındaki ilişkilerin araştırıldığı bir çalışma klinik araştırma kapsamında olacağından sorumlu araştırmacı uzman hekim olacak ve Sağlık Bakanlığı izninden sonra çalışma başlayabilecektir.

Genel İlkeler

Madde 3. Dünya Tıp Birliği'nin Cenevre Bildirgesi "Hastamın sağlığı benim ilk önceliğimdir" cümlesiyle hekimi bağlar ve Uluslararası Tıp Etiği Kodu "Tıbbi hizmetleri verirken, hekimin yalnızca hastanın yararına göre davranması gerektiğini" bildirir.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin 2. maddesinin ilk fıkrasına göre tabip ve dış tabibinin başta gelen vazifesi, insan sağlığına, hayatına ve şahsiyetine ihtimam ve hürmet göstermektir³³. İkinci fıkrada ise tabip ve dış tabibinin hastanın cinsiyeti, ırkı, milliyeti, dini ve mezhebi, ahlaki düşünceleri, karakter ve şahsiyeti, içtimai seviyesi, mevkii ve siyasi kanaati ne olursa olsun, muayene ve tedavi hususunda azami dikkat ve ihtimamı göstermekle mükellef olduğu belirtilmiştir³³.

Madde 4. Hekimin görevi, üzerinde tıbbi araştırma yapılan gönüllüler de dahil olmak üzere, insan sağlığını, esenliğini ve haklarını korumak ve geliştirmektir. Hekimin bilgisi ve vicdanı bu görevin yerine getirilmesine adanmıştır.

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi 2. maddesi insanın önceliği ile ilgili olup "İnsanın menfaatleri ve refahı, bilim veya toplumun menfaatlerinin üstünde tutulacaktır." hükmü mevcuttur³⁴. Ayrıca 16. maddede üzerinde araştırma yapılan kişilerin korunması ile ilgili düzenleme yapılmış olup belirli şartlar altında bir kimse üzerinde araştırma yapılabileceği ifade edilmiştir; i) insanlar üzerindeki araştırmayla karşılaştırılabilir etkinlikte başka bir seçeneğin bulunmaması, ii) araştırmaya konu olan şahsın maruz kalabileceği tehlikelerin, araştırmamanın beklenen yararlarıyla oransız olmaması, iii) araştırma projesinin bilimsel değerinin, araştırma amacının öneminin değerlendirilmesi ve etik bakımdan kabul edilebilirliğinin çok disiplinli bir gözden geçirmeye tâbi tutulması dahil, yetkili bir kurum tarafından bağımsız bir şekilde incelenmeden sonra onaylanmış olması, iv) üzerinde araştırma yapılan kişilerin, korunmaları için kanun tarafından öngörülen hakları ve güvenceleri hakkında bilgilendirilmiş olmaları, v) muvafakatin açıkça ve belirli bir şekilde verilmiş olması ve bunun belgelendirilmiş bulunması³⁴. Benzer olarak İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in temel amaçlarından birisi de gönüllülerin haklarının korunmasına dair usûl ve esasları düzenlemektir¹¹. Bu yönetmelikte araştırmamanın genel esasları başlığı altında gönüllünün sağlığını, esenliğini ve haklarını korumaya yönelik ifadeler de mevcuttur (Tablo 2). Benzer ifadelerle Hasta Hakları Yönetmeliği'nde de rastlanmaktadır; i) tıbbi araştırmalardan beklenen tıbbi fayda ve toplum menfaati, üzerinde araştırma yapılmasına rıza gösteren gönüllünün hayatından ve vücut bütünlüğünün korunmasından üstün tutulamaz, ii) araştırmalarda, gönüllünün sağlığına ve diğer kişilik haklarına zarar verilmemesi için gereken bütün tedbirler alınır⁶.

Madde 5. Tıbbi ilerlemeler, en sonunda insanlar üzerinde yapılan çalışmaları da içermek zorunda olan araştırmalara dayanır.

Bu gerçek çerçevesinde Anayasa'da "rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz" hükmüne ek olarak rızası olsa bile insanlar üzerinde deney yapmanın suç teşkil etmemesinin şartları TCK'de düzenlenmiştir. Buna paralel olarak 3359 Sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek 10. Madde yayımlanmış ve buna dayanılarak birçok yönetmelik ve kılavuz insanlar üzerindeki çalışmaların bilimsel ve etik normlarını düzenlemek üzere çıkarılmıştır.

Madde 6. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (metotlar, prosedürler ve tedaviler) geliştirmektir. Kanıtlanmış en iyi girişimler bile güvenilirlik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından, yapılacak araştırmalarla sürekli olarak değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

Bu amaçlarla yukarıda bir kısmından bahsedilen çeşitli epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır. Bu tıbbi araştırmaların Sağlık Bakanlığı iznine tabi olanları klinik araştırmalar olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca retrospektif hariç gözlemsel ilaç ve tıbbi cihaz çalışmaları da Sağlık Bakanlığı iznine tabidir. Ancak Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu kapsamında kullanılan ilaçlarla ilgili vaka sunumu ve Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu kapsamında kullanılan ilaçlarla ilgili vaka sunumu hariç tüm gözlemsel çalışmalar, retrospektif de olsa, Sağlık Bakanlığı iznine tabidir^{35, 36}. Öte yandan acil kullanım onayı ile ilgili tıbbi araştırmaların akıbeti ile ilgili özel bir düzenleme olmadığından genel kurallara göre ilerlenmesi gerekmektedir.

Madde 7. Tıbbi araştırma, üzerinde araştırma yapılan tüm gönüllülere saygıyı destekleyen ve temin eden, onların sağlığını ve haklarını koruyan etik standartlara tabidir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında oluşturulan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (KAEEK) gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla da oluşturulmaktadır¹¹. Üniversitelerin senato kararı ile oluşturulan ve tıbbi araştırmaları bilimsel ve etik yönden inceleyen tüm etik kurullar da bu yaklaşımı göstermekle mükelleftir.

Madde 8. Tıbbi araştırmacının birincil amacı yeni bilgi üretmek olduğu halde, bu amaç araştırmaya katılan gönüllülerin bireysel haklarından ve çıkarlarından asla üstün tutulamaz.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'teki araştırmacının genel esasları altındaki bazı hükümler bununla ilişkilidir: i) Araştırmadan beklenen bilimsel faydalar ve kamu menfaati, araştırmaya iştirak edecek gönüllü sağlığından veya sağlığı bakımından ortaya çıkabilecek muhtemel risklerden ve diğer kişilik haklarından daha üstün tutulamaz; ii) araştırmayla varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması gerekir¹¹.

Madde 9. Gönüllülerin yaşamını, sağlığını, onurunu, bütünlüğünü, kendisi ile ilgili karar verme hakkını, mahremiyetini ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak, tıbbi araştırmalarda yer alan hekimlerin görevidir. Gönüllüleri koruma sorumluluğu her zaman hekim veya diğer sağlık mesleği uzmanına aittir ve olur vermiş olsalar bile asla gönüllülere ait değildir.

Hasta Hakları Yönetmeliği'nde "*Gönüllünün tıbbi araştırmaya rıza göstermiş olması, bu araştırmada görev alan personelin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz.*" ifadesi bulunmaktadır⁶.

Madde 10. Hekimler, gönüllüler üzerindeki araştırmalar konusunda kendi ülkelerinde yürürlükte olan etik, yasal ve düzenleyici kurallar ile standartların yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları da göz önünde bulundurmaya zorundadır. Hiçbir ulusal veya uluslararası etik, yasal veya düzenleyici kural, bu bildirmede bulunan ve gönüllülerin korunmasına yönelik olan herhangi bir hükmü zayıflatmamalı veya ortadan kaldıramamalıdır.

Bu bağlamda ülkemizde Anayasa'da kılavuza kadar birçok resmi belge bulunmaktadır.

Madde 11. Tıbbi araştırmalar, çevreye verilebilecek olası zararı en aza indirecek şekilde yürütülmelidir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik madde 15'e göre araştırma ürününün imalatı ya da ithalatından sonra ürünün özelliklerine uygun olarak depolanması, dağıtımı ve araştırma merkezine teslimi ile araştırma merkezinde bu koşulların devam ettirilmesi, kullanılmamış ürünlerin araştırma merkezinden toplanarak iadesinin sağlanması veya uygun şekilde imhası ve bütün bu süreçte ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır¹¹. Bununla bağlantılı olarak araştırma ürünlerinin imhasında, Atık Yönetimi Yönetmeliği'nde belirtilen hükümler ile diğer ilgili mevzuat hükümleri uygulanır³⁷.

Madde 12. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca etik ve bilimsel açıdan uygun eğitime, yetiştirmeye ve niteliklere sahip bireyler tarafından yürütülmelidir. Hastalar veya sağlıklı gönüllüler üzerindeki araştırmalar, yetkin ve uygun niteliklere sahip bir hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanı gözetiminde yapılmalıdır.

T.C. Sağlık Bakanlığı iznine tabi olan ve gönüllüler üzerinde yürütülen klinik araştırmalarda sadece uzman veya doktora derecesine sahip hekimler sorumlu araştırmacı olabildiğinden bu tip tıbbi araştırmalar etik ve bilimsel açıdan uygun eğitime sahip bir hekim tarafından yürütülmekte ve gözetilmektedir¹¹. Öte yandan klinik araştırmalar dışında kalan ve T.C. Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmayan ve gönüllüler üzerinde yürütülen tıbbi araştırmalarda uzman hekim olmayan bilimciler de sorumlu araştırmacı olabilir. Anayasa'nın 27. maddesine göre herkes, bilim ve sanatı serbestçe öğrenme ve öğretme, açıklama, yayma ve bu alanlarda her türlü araştırma hakkına sahiptir⁴. Bu ilkeye paralel olarak etik kurullar araştırmacının niteliğine göre sorumlu araştırmacının uygunluğuna ve aldığı eğitimin yeterliliğine karar verebilirler ancak eğer sorumlu araştırmacı bir hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanı değilse en az bir hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanı araştırmada araştırmacı olarak yer almalı ya da danışmanlık hizmeti vermelidir. Ancak eğer insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya veriler üzerinde yapılan bir tıbbi araştırmada gönüllüye araştırma kaynaklı tıbbi bir müdahale (kan almak gibi) yapılması gerekmiyorsa hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanına gerek olmayacaktır.

Madde 13. Tıbbi araştırmalarda yeterince temsil edilmeyen gruplara, araştırmaya katılım konusunda uygun erişim sağlanmalıdır.

Ülkemizde bu konuda spesifik bir düzenleme bulunmamaktadır.

Madde 14. Tıbbi araştırma ile sağlık hizmetini birlikte yürüten hekimler, ancak bunun koruyucu, tanısal veya tedavi edici yönden değerli olabileceği durumlarda ve gönüllü olacak hastaların sağlığının bu durumdan

olumsuz etkilenmeyeceği konusunda makul gerekçelere sahip olmaları halinde, hastalarını araştırmalarına dahil etmelidir.

Hasta Hakları Yönetmeliği'nde "Araştırmanın gönüllüye vereceği muhtemel zararlar önceden tespit edilemediği takdirde; gönüllü, rızası bulursa dahi, araştırma konusu yapılamaz." hükmü bulunmaktadır⁶.

Madde 15. Bir araştırmada yer almaları nedeniyle zarar gören gönüllülere uygun tazminat ve tedavi temin edilmek zorundadır.

T.C. mevzuatına göre faz 4 klinik araştırmalarda ve gözlemsel ilaç çalışmalarında sigorta zorunluluğu bulunmamaktadır¹¹. Faz 1, 2 ve 3 gibi yeni araştırma ilacının denediği ve sağlık hizmetlerinin olağan akışının bozularak müdahaleli/deneysel çalışma tasarımı ile yürütülen klinik araştırmalarda veya henüz ruhsat veya izin verilmemiş ya da rutin tanı ve tedavi hizmetlerinde yerini almamış herhangi bir tedavi yöntemi ve araçları ile yapılan müdahaleli/deneysel klinik araştırmalarda, istisnalar dışında, sigorta zorunluluğu olacaktır¹¹. Ancak klinik araştırmalar dışında kalan ve T.C. Sağlık Bakanlığı iznine tabi olmayan tıbbi araştırmalarda etik kurullar gerek gördüklerinde, sigorta talep edebilir. Bu itibarla bilimsel veri elde etmek için gönüllülere ultrasonografi gibi non-invazif kan alma veya endoskopi gibi invazif girişimler yapmak gerekebilir. Non-invazif bir girişim genellikle sigorta gerektirmezken invazif girişimlerde bazen sigorta gerekebilir.

Riskler, Sakıncalar ve Yararlar

Madde 16. Tıbbi uygulamalarda ve tıbbi araştırmalarda, girişimlerin çoğu riskler ve sakıncalar içermektedir. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca amacın taşıdığı önem gönüllülerin maruz kalacakları risklere ve sakıncalara ağır bastığında yapılmalıdır.

Bununla ilişkili olarak gerek TCK madde 90'da (Tablo 1) gerekse 3359 Sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nda hükümler mevcuttur.

Madde 17. İnsanlar üzerindeki her tıbbi araştırma öncesinde, araştırmaya katılan bireylere veya gruplara yönelik öngörülebilir riskler ve sakıncalar; kendilerinin ve araştırma konusu olan durumdan etkilenen diğer bireylerin veya grupların göreceği tahmin edilebilen faydayla karşılaştırılarak dikkatli bir biçimde değerlendirilmelidir. Riskleri en düşük düzeyde tutacak önlemler alınmalıdır. Riskler, araştırmacı tarafından sürekli olarak izlenmeli, değerlendirilmeli ve kayıt altına alınmalıdır.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik hükümlerine göre etik kurullar araştırmadan beklenen yarar, zarar ve risklerin analizini araştırma protokolünü (Klinik araştırmanın amacını, tasarımını, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belge) ve araştırma broşürünün içeriğinin usûlüne uygun düzenlenip düzenlenmediğini de kontrol ederek karara varırlar¹¹.

Madde 18. Hekimler, risklerin yeterince değerlendirildiğinden ve tatmin edici bir şekilde bunlarla baş edilebileceğinden emin olmadıkça, gönüllüler üzerindeki araştırmalarda yer almamalıdır. Hekimler, saptanan riskler yararlılardan daha fazla olduğunda veya olumlu ve yararlı sonuçlara ilişkin kesin kanıtlara ulaşıldığında, araştırmayı derhal sona erdirmelidirler. Risklerin potansiyel yararlılara ağır bastığı görüldüğünde veya kesin sonuçlara ilişkin yeterli kanıt elde edildiğinde; hekimler çalışmaya devam etmeyi, çalışmayı değiştirmeyi veya hemen durdurmayı değerlendirmelidir.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nde bu konuyla ilgili hükümlere ilaveten İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in beşinci bölümü advers olayların ve ciddi advers reaksiyonların bildirimini, diğer bildirimler, denetim ve sorumluluk hükümlerine yer vermekte olup sorumlu araştırmacı olan uzman hekimlerin de rolleri tarif edilmiştir¹¹.

İstismara Açık Gruplar ve Bireyler

Madde 19. Bazı gruplar ve bireyler özellikle istismara açıktır, bu grup ve kişilerin istismar edilme veya ek zarar görme olasılıkları daha fazla olabilir. İstismara açık tüm gruplara ve bireylere, özel olarak düşünülmüş koruma sağlanmalıdır.

Madde 20. İstismara açık bir grup üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca söz konusu grubun sağlık gereksinimlerine ve önceliklerine yanıt verir özellikte olmaları ve istismara açık olmayan başka bir grup üzerinde yürütülemeyecek olmaları halinde kabul edilebilir. Ek olarak, bu grup araştırmadan elde edilen bilgilerden, uygulamalardan veya girişimlerden yarar görmelidir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in dayanak aldığı AB 2001/20/EC sayılı direktifte klinik araştırmalara yasal rıza veremeyecek durumda olan kişilere özel koruma sağlanmasının gerektiği, rıza verebilecek kişiler kullanılarak aynı sonuçlar alınabiliyorsa bu kişilerin klinik araştırmalara dahil edilemeyeceği, normalde bu kişilerin klinik araştırmalara yalnızca tıbbi ürünün uygulanmasının hastaya doğrudan fayda sağlayacağı ve dolayısıyla beklenen faydanın risklere ağır basacağı durumlarda dahil edilmesinin uygun olacağı, bununla birlikte kendilerine sunulan tedaviyi geliştirmek için çocukları içeren klinik araştırmalara ihtiyaç olduğu, çocukların yetişkinlerden gelişimsel, fizyolojik ve psikolojik farklılıklara sahip istismara açık/kırılgan ("vulnerable") bir popülasyonu temsil ettiği ve bu nedenle yaş ve gelişimle ilgili araştırmaların kendi yararları için önemli hale geldiği, çocuklara yönelik aşılarda dahil tıbbi ürünlerin yaygın olarak kullanılmadan önce bilimsel olarak test edilmesinin gerektiği ve bununla ancak çocuklar için önemli olması muhtemel tıbbi ürünlerin klinik olarak tamamen incelenmesi ile mümkün olabileceği, vurgulanmıştır³⁸. Helsinki Bildirgesi'nin orijinal metninde de yukarıdaki ara başlıkta geçen istismara açık ifadesi için "vulnerable" kelimesi kullanılmakta olduğundan çocukların bu kapsamda olduğu sonucuna varılabilir. Buna paralel olarak İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te çocukların araştırmaya iştirak etmeleri 6. maddede düzenlenmiştir¹¹. Buna göre araştırmacının genel esasları (madde 5) ile birlikte aşağıda belirtilenler çerçevesinde çocuklar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir: i) Araştırılacak ürünün veya uygulamanın çocuklar üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir; ii) çocuk kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yapabilecek ve bu konuda bir kanaate varabilecek kapasitede ise, araştırma ile ilgili gerekli tüm bilgiler çocuğa uygun bir şekilde anlatılır; iii) etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir; iv) çocuklarda yapılacak her türlü klinik araştırmada çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekimin araştırmacının çocuklar üzerinde yapılması hususunda müspet görüşü olmadan etik kurul bu araştırmaya onay veremez ve bu çalışmalar için gerekli görülmesi halinde araştırma konusu ile ilgili bilim dalından doktora veya uzmanlığını almış hekim ya da dış hekiminin görüşü alınır ve araştırmaya izin verilip verilemeyeceği bu görüş sonucunda değerlendirilir; v) çocuklarda yapılacak klinik araştırmalar için çocukların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya malî teklifte bulunulamaz¹¹. Benzer olarak bu yönetmelikte gebeler, lohusalar ve emziren kadınların araştırmaya iştirak etmeleri noktasında diğer şartlar ile birlikte araştırma gönüllü ile fetüs veya bebek sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor ise klinik araştırma yapılabileceğine işaret edilmiştir¹¹. Bu grubu ilgilendiren diğer şartlar takip edenlerden ibarettir: i) Araştırılacak ürünün ve uygulamanın gebeler, lohusalar, emziren kadınlar ve fetüs veya bebek üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir; ii) gebe, lohusa veya emziren kadınların, bilgilendirildikten sonra yazılı oluru alınır; iii) gebe, lohusa veya emziren kadınların, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmeleri veya araştırmacının herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumunda araştırmadan çıkarılır; iv) etik kurul, özellikle fetüs veya bebek sağlığı yönünden, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir; v) gebe, lohusa veya emziren kadınlarda yapılacak klinik araştırmalar için bunların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya malî teklifte bulunulamaz¹¹.

Ek olarak AB 2001/20/EC sayılı direktifte demanslı kişiler, psikiyatri hastaları vb. gibi rızalarını veremeyecek durumda olan diğer kişiler söz konusu olduğunda, bu tür vakalarda klinik araştırmalara dahil edilme işleminin daha da kısıtlayıcı bir temelde olması gerektiği vurgulanarak deneme amaçlı tıbbi ürünler, bu tür tüm bireylere, ancak hastaya doğrudan yararın risklerinden daha ağır bastığının varsayılması için gerekçeler olduğunda uygulanabileceği ifade edilmiştir³⁸. Ayrıca, bu gibi durumlarda, herhangi bir klinik araştırmaya katılmadan önce, tedavi eden doktorla işbirliği içinde hastanın yasal temsilcisinin yazılı onayı gerektiği de hükme bağlanmıştır³⁸. Bununla ilintili olarak İlaç Ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te kısıtlı kavramı karşımıza çıkmakta olup "22/11/2001 tarihli ve 4721 sayılı Türk Medeni Kanununda tanımlanan kısıtlılık hâlleri kapsamındaki kişiler" olarak tanımlanmaktadır¹¹. Bu kanuna göre kısıtlılık halleri şunlardır: i) Akıl hastalığı veya akıl zayıflığı (Madde 405: Akıl hastalığı veya akıl zayıflığı sebebiyle işlerini göremeyen veya korunması ve bakımı için kendisine sürekli yardım gereken ya da başkalarının güvenliğini tehlikeye sokan her ergin kısıtlanır.); ii) savurganlık, alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı, kötü yaşama tarzı, kötü yönetim (Madde 406: Savurganlığı, alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı, kötü

yaşama tarzı veya malvarlığını kötü yönetmesi sebebiyle kendisini veya ailesini darlık veya yoksulluğa düşürme tehlikesine yol açan ve bu yüzden devamlı korunmaya ve bakıma muhtaç olan ya da başkalarının güvenliğini tehdit eden her ergin kısıtlanır.); iii) özgürlüğü bağlayıcı ceza (Madde 407: Bir yıl veya daha uzun süreli özgürlüğü bağlayıcı bir cezaya mahkûm olan her ergin kısıtlanır.); iv) istek üzerine (Madde 408: Yaşlılığı, sakatlığı, deneyimsizliği veya ağır hastalığı sebebiyle işlerini gerektiği gibi yönetemediğini ispat eden her ergin kısıtlanmasını isteyebilir.)³⁹. Yönetmeliğin 8. maddesinde kısıtlıların araştırmaya iştirak etmeleri konusu düzenlenmiştir: i) Araştırılacak ürünün veya uygulamanın kısıtlılar üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir; ii) rızasını açıklayabilecek yetiye sahip ise kısıtlının rızası ile birlikte vasisinin bilgilendirildikten sonra yazılı olurları alınır; iii) kısıtlı, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip ise, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumlarında araştırmadan derhal çıkarılır; iv) etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim ile psikiyatri uzmanı bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir; v) kısıtlılarda yapılacak klinik araştırmalar için kısıtlıların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz¹¹. Ayrıca yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin araştırmaya iştirak etmeleri de madde 9'da anlatılmıştır: i) Araştırılacak ürünün veya uygulamanın yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı hususunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması gerekir; ii) etik kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir; iii) yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerde yapılacak klinik araştırmalar için yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz¹¹.

Ayrıca, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in güncel versiyonunda "ilave tedbirler" başlığı altında şu ifadeler yer verilmiştir: "6 ila 9 uncu maddelerde belirtilen etkilenebilir popülasyonlar ile birlikte zorunlu askerlik hizmeti gerçekleştiren kişiler, özgürlüğünden mahrum olan kişiler, bir adli karar nedeniyle klinik araştırmalarda yer alamayan kişiler veya bakım evlerindeki kişiler gibi diğer etkilenebilir popülasyonların uygun bir şekilde korunmasına ilişkin Kurum tarafından ilave tedbirler alınabilir." (Bakınız, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete Tarihi ve Sayısı: 06.07.2022/31888).

Bilimsel Gereklilikler ve Araştırma Protokolleri

Madde 21. Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalar; genel olarak kabul edilmiş bilimsel ilkelere uygun olmalı, kapsamlı bilimsel literatür bilgisini, ilgili diğer bilgi kaynaklarını, yeterli laboratuvar ve uygun hayvan deneylerini temel almalıdır. Araştırmalarda kullanılan hayvanların iyilik haline saygılı olunmalıdır.

Etik kurulların araştırmaları bilimsel ve etik yönden incelemesi gerektiği İlaç Ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in birçok yerinde vurgulanmakta olup başvuru dosyasında araştırma broşürü ve araştırma protokolü eklenmek zorundadır¹¹.

Madde 22. Gönüllüler üzerinde yapılacak bütün araştırmaların tasarım ve uygulaması, araştırma protokolünde açık bir şekilde tanımlanmalı ve gerekçelendirilmelidir. Protokol, dikkate alınan etik düşüncelere ilişkin bir beyan içermeli ve bu bildirmede öngörülen ilkelerin nasıl ele alınacağını belirtmelidir. Protokol; finansmanı, destekleyiciyi/destekleyicileri, kurumsal bağları, olası çıkar çatışmalarını, gönüllülere sunulan teşvikleri ve araştırmaya katılmaları sonucu zarar görebilecek gönüllülerin tedavi edilmesi ve/veya tazmin edilmesine ilişkin hükümleri içermelidir.

Protokol, gönüllülerin araştırma sürecinde gördüğü tedavilere araştırmadan sonra da devam edebilmeleri veya diğer uygun tedavi veya faydalara erişimleri konusundaki düzenlemeleri tanımlamalıdır. Klinik çalışmalarda protokol, ayrıca, çalışma sonrası sağlanacak olanaklarla ilgili uygun düzenlemeleri de tanımlamak zorundadır.

Sağlık Bakanlığı klinik araştırma başvuru formunda ve diğer formlarda tüm bu detaylar sorgulanmaktadır.

Araştırma Etik Kurulları

Madde 23. Araştırma protokolü, çalışma başlamadan önce değerlendirme, yorum, rehberlik ve onay için ilgili araştırma etik kuruluna sunulmalıdır. Bu kurul, işleyişinde saydam olmak; araştırmacı, destekleyici ve diğer unsurlardan bağımsız olmak ve gerekli nitelikleri taşımak zorundadır. Kurul, araştırmanın yapıldığı ülke veya ülkelerin yasa ve yönetmeliklerinin yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları dikkate almalı, ancak bunlar bu bildirmede gönüllülerin korunmasına yönelik olarak öngörülen herhangi bir koruma hükmünü zayıflatmamalı veya yok saymamalıdır. Etik Kurulun sürdürülmekte olan çalışmaları izleme hakkı olmalıdır. Araştırmacılar izleme bilgilerini, özellikle de herhangi bir ciddi advers olayla ilgili bilgileri kurula sunmak zorundadır. Kurul tarafından değerlendirilmedikçe ve onay verilmedikçe protokolda hiçbir değişiklik yapılamaz. Çalışma bittikten sonra, araştırmacılar, çalışmanın bulgularını ve sonuçlarını içeren bir nihai raporu etik kurula sunmak zorundadır.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te etik kurul "*gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar bakımında bilimsel ve etik yönden görüş vermek üzere teşkil edilecek ve Kurumca onaylanacak bağımsız kurullar*" olarak tanzim edilmiştir¹¹. Ek olarak madde 26/8'e göre "*etik kurullarda klinik araştırma yapılan yerin üst yöneticileri görev alamaz*" hükmü ile diğer unsurlardan bağımsızlık sağlanmaya çalışılmıştır¹¹. Nitekim T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK sıkça sorulan sorular kitapçığında "*rektör ve yardımcıları, dekan ve yardımcıları, konu ile ilgili enstitü veya merkez müdürü, başhekim ve yardımcıları, il ve ilçe sağlık müdürü ile il ve ilçe müdürlüğünde görevli müdür yardımcıları, başkan ve başkan yardımcıları ve hastane yöneticisi?*" üst yönetici kapsamına alınmıştır⁹. Bu yönetmeliğe göre etik kurullar başvurulardan onay alanları, gerektiğinde araştırma sırasında ve yerinde izleyebilir; sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırmacı, protokolda veya araştırma broşüründe hemen rapor edilmesi gerekli görülmediği belirtilenler hariç ciddi advers olayların tamamını derhal destekleyiciye bildirir ve bu acil raporu, ayrıntılı yazılı bir rapor izler; araştırma ile ilgili görevlendirmelerden bildirim niteliğinde olanlar ile karar ve izin gerektirenleri İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ile belirlenir ve destekleyici, araştırmanın bitmesinden itibaren doksan gün içerisinde araştırmanın sonlandığını Kuruma ve etik kurula bildirir (İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete Tarihi ve Sayısı: 13.04.2013/28617). İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'na göre; i) daha önce etik kurul onayı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu izni bulunan sigorta belgelerinde sigorta koşullarından herhangi biri değiştirilmeksizin yalnızca süre uzatma yapılacağına etik kurul ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu bilgilendirmek yeterlidir, ii) araştırmanın yürütülmesine yardım etmek üzere araştırma hemşiresi, saha görevlisi, yardımcı araştırmacı, izleyici, eczacı veya nitelikli bir kişi Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu ve etik kurulu bilgilendirmek koşulu ile görevlendirilebilir ancak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu veya etik kurul bu görevlendirmeyi gerekçesiyle birlikte iptal edebilir, iii) sorumlu araştırmacının değişikliği durumunda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu ve etik kurulu bilgilendirmek koşulu ile değişiklik yapılabilir ancak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu veya etik kurul bu görevlendirmeyi gerekçesiyle birlikte iptal edebilir, v) uluslararası çok merkezli klinik araştırmalarda, ülkemizde uygulanmayacak olan ve güvenilirlik bildirimine ait bilgi içermeyen araştırma broşürü değişikliği, protokol değişikliği, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF) değişikliği gibi belgeler için etik kurulu bilgilendirmek yeterlidir, v) bir klinik araştırma yürütebilmek için etik kurul onayı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu izni almak için yapılan ilk başvuruda olgu rapor formu (ORF) sunulmalı, onay ve izin alınmalıdır ancak, ORF'de yapılacak olan daha sonraki değişiklikler için etik kurulu bilgilendirmek yeterlidir, vi) elektronik ORF'lerin validasyonu etkilemeyen bazı teknik değişiklikleri (etik kurul ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmış bir ORF versiyonundaki verilerin cevaplanmasını kolaylaştıran, verilerin yanlış girilmesi halinde sistemin otomatik olarak soru oluşturmasını sağlayan ya da kullanılan programın ara yüz değişiklikleri gibi verilerin nitelik ve niceliğini değiştirmeyen nitelikteki versiyon değişiklikleri gibi) için etik kurulu bilgilendirmek yeterlidir⁴⁰. Öte yandan koordinatör, idari sorumlu veya sorumlu araştırmacı, araştırma protokolünde yapılacak değişiklikler için etik kurul tarafından incelenip yazılı onay almadan ve ilgili mevzuat kapsamında izin alınması gereken araştırmalar için ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun izni olmadan araştırma protokolünde değişiklik yapmamalıdır⁴⁰. Ancak acil gelişen tehlikelerin ortadan kaldırılması durumu ile ilgili olarak protokolden sapılmış veya protokol değişikliği yapılmış ise etik kurul ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu en kısa sürede gerekçeleriyle birlikte bilgilendirilmelidir⁴⁰.

Mahremiyet ve Gizlilik

Madde 24. Araştırmaya katılan gönüllülerin mahremiyetinin ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak için her türlü önlemin alınması gerekir.

6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'nun 1. maddesinde amaç "*kişisel verilerin işlenmesinde başta özel hayatın gizliliği olmak üzere kişilerin temel hak ve özgürlüklerini korumak ve kişisel verileri işleyen gerçek ve tüzel kişilerin yükümlülükleri ile uyacakları usul ve esasları düzenlemek*" olarak ifade edilmiştir². Kapsam ise "*kişisel verileri işlenen gerçek kişiler ile bu verileri tamamen veya kısmen otomatik olan ya da herhangi bir veri kayıt sisteminin parçası olmak kaydıyla otomatik olmayan yollarla işleyen gerçek ve tüzel kişiler*" olarak belirtilmiştir². Kişisel veri "*kimliği belirli veya belirlenebilir gerçek kişiye ilişkin her türlü bilgi*", kişisel verilerin işlenmesi "*kişisel verilerin tamamen veya kısmen otomatik olan ya da herhangi bir veri kayıt sisteminin parçası olmak kaydıyla otomatik olmayan yollarla elde edilmesi, kaydedilmesi, depolanması, muhafaza edilmesi, değiştirilmesi, yeniden düzenlenmesi, açıklanması, aktarılması, devralınması, elde edilebilir hâle getirilmesi, sınıflandırılması ya da kullanılmasının engellenmesi gibi veriler üzerinde gerçekleştirilen her türlü işlem*", ilgili kişi "*kişisel verisi işlenen gerçek kişi*", veri kayıt sistemi "*kişisel verilerin belirli kriterlere göre yapılandırılarak işlendiği kayıt sistemi*", veri işleyen "*veri sorumlusunun verdiği yetkiye dayanarak onun adına kişisel verileri işleyen gerçek veya tüzel kişi*", veri sorumlusu "*kişisel verilerin işleme amaçlarını ve vasıtalarını belirleyen, veri kayıt sisteminin kurulmasından ve yönetilmesinden sorumlu olan gerçek veya tüzel kişi*" olarak tanımlanmıştır². Kanununun "*kişisel verilerin işleme şartları*" başlığı altındaki 5. maddesinde "*kişisel veriler ilgili kişinin açık rızası olmaksızın işlenemez*" hükmü bulunmaktadır². Altıncı maddede ise "*kişilerin ırkı, etnik kökeni, siyasi düşüncesi, felsefi inancı, dini, mezhebi veya diğer inançları, kılık ve kıyafeti, dernek, vakıf ya da sendika üyeliği, sağlığı, cinsel hayatı, ceza mahkûmiyeti ve güvenlik tedbirleriyle ilgili verileri ile biyometrik ve genetik verileri*" olarak tanımlanan özel nitelikli kişisel verilerin de ilgilinin açık rızası olmaksızın işlenmesi yasak olduğu ifade edilmiştir². Ancak sağlık ve cinsel hayata ilişkin kişisel veriler ise ancak kamu sağlığının korunması, koruyucu hekimlik, tıbbî teşhis, tedavi ve bakım hizmetlerinin yürütülmesi, sağlık hizmetleri ile finansmanının planlanması ve yönetimi amacıyla, sır saklama yükümlülüğü altında bulunan kişiler veya yetkili kurum ve kuruluşlar tarafından ilgilinin açık rızası aranmaksızın işlenebilir². Öte yandan kişisel verilerin millî savunmayı, millî güvenliği, kamu güvenliğini, kamu düzenini, ekonomik güvenliği, özel hayatın gizliliğini veya kişilik haklarını ihlal etmemek ya da suç teşkil etmemek kaydıyla, sanat, tarih, edebiyat veya bilimsel amaçlarla ya da ifade özgürlüğü kapsamında işlenmesi durumunda bu kanun hükümleri uygulanmaz².

Tıbbi araştırmalar çerçevesinde bir değerlendirme yapmak gerekirse, insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya veriler üzerinde yapılan ve gönüllülerle temasın söz konusu olmadığı retrospektif gözlemsel tıbbi araştırmalarda bu kanun çerçevesinde işlenmiş olan kişisel ve/veya özel nitelikli kişisel veriler mercek altına alınmaktadır. Bu tip çalışmalarda gönüllülerden verilerini kullanmak için rıza alınması araştırma tasarımı nedeniyle söz konusu değildir ancak araştırmacılar gönüllülerin kimliklerini gizli tutacaklarını etik kurullara taahhüt etmek zorundadırlar. Zaten özel hayatın gizliliğini veya kişilik haklarını ihlal etmemek koşuluyla rutin tanı ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş sağlık ve cinsel hayata ilişkin özel nitelikli kişisel verilerin işlenebilmesi için açık rıza gerekmemektedir. Yine de veri sorumlusu kişisel verilerin hukuka aykırı olarak işlenmesini önlemek, hukuka aykırı olarak erişilmesini önlemek ve muhafazasını sağlamak amacıyla uygun güvenlik düzeyini temin etmeye yönelik gerekli her türlü teknik ve idari tedbirleri almak zorundadır. Bu nedenle bu tip tıbbi araştırmalarda gönüllülerden elde edilen verilerin hem Helsinki Bildirgesi ilkeleri hem de bu kanun çerçevesinde gizliliğinin sağlanacağını sorumlu araştırmacı tarafından beyan edilerek kurumun etik kurulundan onay alınması veri sorumlusunun yükümlülüklerini getirebilmesi açısından da kritik bir öneme sahiptir. Eğer yukarıda bahsedilen kurallara uyulmadan kişisel veriler işlenir veya incelenirse ilgili kişi sırasıyla veri sorumlusu ve Kişisel Verileri Koruma Kurulu'na şikayette bulunma hakkına sahiptir. Kişilik hakları ihlal edilenlerin, genel hükümlere göre tazminat hakkı saklıdır.

Gönüllüler ile doğrudan temasın sağlandığı diğer tıbbi araştırmalara gelince, araştırma başlatıldıktan sonra bizzat gönüllülerden elde edilen bilimsel veriler de kişisel veri tanımı içerisine girmektedir. Ancak yukarıda da ifade edildiği üzere kişisel verilerin kişilik haklarını ihlal etmemek kaydıyla (etik kurul onayı bunu sağlar) bilimsel amaçlarla işlenmesi durumunda bu kanun hükümleri uygulanmaz. Bu nedenle bu tip tıbbi araştırmalarda gönüllülerden BGOF yazılı imza karşılığı alınmasının bu kanunla doğrudan bir ilgisi yoktur. Yukarıda da işaret edildiği gibi veri sorumlusu kişisel verilerin hukuka aykırı olarak işlenmesini önlemek, hukuka aykırı olarak erişilmesini önlemek ve muhafazasını sağlamak amacıyla uygun güvenlik düzeyini temin etmeye yönelik gerekli her türlü teknik ve idari tedbirleri almak zorunda olduğu için kurumsal değerlendirme

komisyonları (“Institutional Review Board”) yani etik kurullar veri sorumlusu adına da veri toplanmasına izin vermektedir. Bu durumda veri sorumlusundan ayrıca izin almaya gerek yoktur. Ancak verinin toplanacağı kurumda etik kurul bulunmuyorsa ve başka bir kurumdaki etik kuruldan onay alınmışsa sorumlu araştırmacı verinin toplanacağı kurumun veri sorumlusundan da ayrıca izin almalıdır.

Benzer olarak Hasta Hakları Yönetmeliği’ne göre kanun ile müsaade edilen haller ile tıbbi zorunluluklar dışında, hastanın özel hayatının ve aile hayatının gizliliğine dokunulamaz ve araştırma ve eğitim amacı ile yapılan faaliyetlerde de hastanın kimlik bilgileri, rızası olmaksızın açıklanamaz⁶. Aynı şekilde İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’e göre “*araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz*” hükmü bulunmaktadır¹¹.

Bilgilendirilmiş Olur

Madde 25. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip bireylerin araştırmaya katılımları gönüllü olmalıdır. Her ne kadar aile üyelerine veya toplum liderlerine danışmak uygun görülse de, bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip hiçbir birey, serbest iradesi ile kabul etmedikçe hiçbir araştırma çalışmasına dahil edilemez.

Anayasa’nın 17. maddesine göre kişi rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz denmekte olsa da tek başına rıza bilimsel araştırma yapmaya yetmemektedir⁴. Nitekim TCK’nin 90. maddesinin 2. fıkrasında insan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için gereken şartlar sıralanmıştır (Tablo 1)¹⁰. Benzer olarak Hasta Hakları Yönetmeliği’nin 5. maddesinde de “*tıbbi zorunluluklar ve kanunlarda yazılı haller dışında, rızası olmaksızın kişinin vücut bütünlüğüne ve diğer kişilik haklarına dokunulamaz*” denilmekte ve “*Tıbbi Araştırmalarda Rıza*” başlıklı 32. maddesinde “*hiç kimse; Bakanlığın izni ve kendi rızası bulunmaksızın, tecrübe, araştırma veya eğitim amaçlı hiçbir tıbbi müdahale konusu yapılamaz*” ibaresi bulunmaktadır⁶. Ayrıca rıza alınmasının usulü ve şekli hakkındaki madde 34’te “*tıbbi araştırma hakkında yeterince bilgilendirilmiş olan gönüllünün rızasının maddi veya manevi hiçbir baskı altında olmaksızın, tamamen serbest iradesine dayanılarak alınmasına azami ihtimam gösterileceği ve tıbbi araştırmalarda rıza yazılı şekil şartına tabi olduğu*” belirtilmiştir⁶. Keza İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’te BGOF “*araştırma hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgiler verilerek alınan rızayı yazılı şekilde ispatlayan belge*” olarak tanımlanmıştır¹¹.

Madde 26. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip bireyler üzerinde yapılacak bir araştırmada her gönüllü adayının; benimsenen amaçlar, yöntemler, finansman kaynakları, bütün olası çıkar çatışmaları, araştırmacının kurumsal bağları, araştırmadan beklenen yararlar, olası tehlikeler, araştırmanın vereceği rahatsızlıklar, çalışma sonrası sağlanacak olanaklar ve çalışmanın diğer ilgili yönleri hakkında yeterince bilgilendirilmesi zorunludur. Gönüllü adayının; araştırmaya katılmama ya da hiçbir yaptırıma maruz kalmadan, herhangi bir zamanda katılım olurlarını geri çekme hakkına sahip olduğu konusunda bilgilendirilmesi zorunludur. Gönüllü adaylarının özgül bilgi gereksinimlerinin yanı sıra bilgi verme konusunda kullanılan yöntemlere de özel dikkat gösterilmelidir. Gönüllü adayının bu bilgileri anlaması temin edildikten sonra hekim veya uygun niteliklere sahip başka bir birey, tercihen yazılı olarak, gönüllünün serbest iradesiyle verilmiş bilgilendirilmiş olurlarını almak zorundadır. Eğer, onay yazılı olarak alınamıyor ise; gönüllü olurlarının, tanık huzurunda resmi olarak belgelenmesi zorunludur. Tüm tıbbi araştırma gönüllülerine, çalışmanın genel sonuçları ve bulguları hakkında bilgilendirilme seçeneği sunulmalıdır.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’te bu konuyla ilgili düzenleme şu şekildedir: Araştırmaya iştirak etmek üzere gönüllü olmak isteyen kişi veya kanunî temsilcisi, araştırmaya başlanılmadan önce; araştırmanın amacı, metodolojisi, beklenen yararları, öngörülebilir riskleri, zorlukları, kişinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri ve araştırmanın yapılacağı, devam ettirileceği şartlar hakkında ve araştırmadan istediği anda çekilme hakkına sahip olduğu hususunda yeterince ve anlayabileceği şekilde araştırma konusuna hâkimiyeti olan araştırma ekibinden bir sorumlu araştırmacı veya hekim ya da dış hekim olan bir araştırmacı tarafından bilgilendirilir¹¹.

Madde 27. Bir araştırma için bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınırken, hekim, kendisiyle gönüllü arasında bir bağımlılık ilişkisi olup olmadığı veya baskı altında olur verilip verilmediği konusunda özellikle dikkatli olmak zorundadır. Böyle bir durum söz konusu olduğunda, bilgilendirilmiş gönüllü olurlarının; tamamen bu konunun dışında olan ve konu hakkında iyi bilgilendirilmiş bir kişi tarafından alınması zorunludur.

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu’na göre sorumlu araştırmacı veya araştırmada görev alan herhangi bir kişi, gönüllüyü araştırmaya katılması veya devam etmesi yönünde zorlamamalı veya uygunsuzca etkilememelidir⁴⁰.

Madde 28. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip olmayan bir gönüllü adayı söz konusu olduğunda, hekim bu kişinin kanunî temsilcisinden olur almak zorundadır. Bu bireyler; ilgili araştırmanın gönüllü adayı tarafından temsil edilen bir grubun sağlığını ilerlettiği, bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip gönüllülerle gerçekleştirilemediği ve araştırmanın gönüllüye sadece en az derecede risk ve sakınca getirdiği durumlar dışında, kendilerine fayda sağlaması ihtimali olmayan bir araştırmaya dâhil edilemez.

Buna paralel olarak İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te çocukların araştırmaya iştirak etmeleri 6. maddede düzenlenmiş olup araştırma konusunun doğrudan çocukları ilgilendirdiği veya sadece çocuklarda incelenebilir klinik bir durum olduğu ya da yetişkin kişiler üzerinde yapılmış araştırmalar sonucu elde edilmiş verilerin çocuklarda da geçerliliğinin kanıtlanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor ve araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanaat bulunuyor ise araştırmanın yapılabileceği hükme bağlanmıştır¹¹.

Madde 29. Bilgilendirilmiş olur verme yetisine sahip olmayan bir gönüllü adayı, araştırmaya katılma kararı hususunda olur verebiliyorsa; hekim, kanunî temsilcinin onayına ek olarak gönüllünün olurlarını da almak zorundadır. Gönüllü adayı ret kararı vermiş ise buna saygı duyulmalıdır.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te "*çocuk rızasını açıklama yetisine sahip ise kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vesayet altında ise vasisinin bilgilendirildikten sonra yazılı olarak oluru alınır*" ve "*çocuğun araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumunda çocuk araştırmadan çıkarılır*" ifadeleri yer almaktadır¹¹.

Madde 30. Bilinci yerinde olmayan hastalar gibi fiziksel veya zihinsel olarak olur verme yetisi bulunmayan gönüllü içerecek bir araştırma, ancak bilgilendirilmiş gönüllü oluru vermeyi engelleyen fiziksel veya zihinsel koşulun araştırma popülasyonunun zorunlu bir karakteristik özelliği olması durumunda yapılabilir. Hekim bu durumlarda kanunî temsilcinin bilgilendirilmiş gönüllü olurlarını almak zorundadır. Eğer böyle bir temsilci mevcut değilse ve araştırma ertelenemiyorsa; bilgilendirilmiş gönüllü oluru vermelerini engelleyen durumda olan gönüllüleri araştırmaya dahil etmenin özel gerekçelerinin araştırma protokolünde belirtilmiş olması ve bunun bir araştırma etik kurulu tarafından onaylanmış olması kaydıyla araştırma, bilgilendirilmiş gönüllü oluru olmadan devam edebilir. Araştırmada kalmaya ilişkin olur, gönüllüden veya kanunî temsilcisinden mümkün olan en kısa sürede alınmak zorundadır.

Bununla bağlantılı olarak İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin araştırmaya iştirak etmeleri de madde 9'da anlatılmıştır: i) Yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin varsa kanunî temsilcileri yoksa yakınları, bilgilendirilir ve yazılı olurları alınır; ii) yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip hale gelirlerse, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmeleri veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemeleri durumlarında araştırmadan derhal çıkarılırlar; iii) yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilerin kanunî temsilcilerine ya da yakınlarına ulaşamaması ve yazılı olurlarının alınamaması durumlarında, birinci fıkra hükümleriyle beraber aşağıdaki şartların varlığı halinde, sorumlu araştırmacı veya hekim olan bir araştırmacının sorumluluğunda, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler araştırmaya dâhil edilebilir; a) önerilen araştırma protokolü veya diğer belgelerin, söz konusu araştırmadaki etik hususları yeterince karşılayıp karşılamadıklarını etik kurulun önceden değerlendirmiş olması, b) kardiyak arrest, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, beyin içi kanamaları gibi ani gelişip hekimin hemen müdahale etmesi gereken ve mevcut tedavi seçeneklerinin tamamen tüketildiği durumlarda, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişilere araştırmanın doğrudan bir fayda sağlayacağına yönelik genel tıbbi bir kanaatin bulunması¹¹.

Madde 31. Hekim, tıbbi bakımın hangi yönlerinin araştırma ile ilgili olduğu konusunda hastayı tam olarak bilgilendirmek zorundadır. Hastanın, bir çalışmaya katılmayı reddetmesi veya hastanın çalışmadan çekilme kararı alması, hekim hasta ilişkisini asla olumsuz etkilememesi zorunludur.

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'na göre BGOF'de "*araştırmada uygulanacak tedaviler, farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rasgele atanma olasılığının bulunduğu*" ve "*gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri*" izah edilmelidir⁴⁰.

Madde 32. Biyo-bankalarda veya benzeri depolama yerlerinde bulundurulmuş materyal veya veriler gibi kime ait olduğu belirlenebilen materyal veya verilerin kullanılacağı bir tıbbi araştırma için hekim; verilerin toplanması, analizi, saklanması ve/veya yeniden kullanımı konusunda onay almak zorundadır. Bu onayın

elde edilmesinin söz konusu araştırma için olanaksız olduğu veya pratik olmadığı istisnai durumlar olabilir. Bu durumlarda araştırma, yalnızca bir araştırma etik kurulunun değerlendirme ve onayından sonra yapılabilir. İnsanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyaller (kök hücre, kan, saç, tüy, tükürük, gaita, idrar, doku, biyokimya, mikrobiyoloji ve patoloji numuneleri) üzerinde ileride yapılabilecek araştırmalara hazırlık olması açısından veri sorumlusunun ve/veya hekimlerin hastalardan rutin sağlık hizmetleri sırasında yazılı rıza almaları yerinde olur. Öte yandan bu tip materyallerden rutin sağlık hizmeti verildikten sonra tıbbi atık olarak imha edilecek olanlar anonim hale getirilerek arşivlenebilir ve ileride bilimsel amaçlarla kullanılabilir. Yine bu konuyla ilintili olarak, Hasta Hakları Yönetmeliği'nin "Organ ve Doku Alınmasında Rıza" başlıklı 29. maddesinde "18 yaşından küçük ve mümeyyiz olmayanlardan organ ve doku alınmayacağı, bu şartları tamam olanlardan teşhis, tedavi ve bilimsel amaçlar ile organ veya doku alınmasının, 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun'un 6 ncı maddesinde öngörülen yazılı şekil şartına tabi olduğu ve ölüden organ ve doku alma şartı ve cesetlerin bilimsel araştırma için muhafazası hususunda 2238 sayılı Kanun'un 14 üncü maddesi hükümleri saklı olduğu" belirtilmiştir⁶. 2238 sayılı kanunda "Ölüden organ ve doku alma koşulu ve cesetlerin bilimsel araştırma için muhafazası" ile ilgili madde 14 şöyle düzenlenmiştir: i) Bir kimse sağlığında vücudunun tamamını veya organ ve dokularını, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlar için bıraktığını resmi veya yazılı bir vasiyetle belirtmemiş veya bu konudaki isteğini iki tanık huzurunda açıklamamış ise sırasıyla ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, ana veya babası veya kardeşlerinden birisinin; bunlar yoksa yanında bulunan herhangi bir yakınının muvafakatiyle ölüden organ veya doku alınabilir; ii) aksine bir vasiyet ibraz edilmedikçe, kornea gibi ceset üzerinde bir değişiklik yapmayan dokular alınabilir; iii) ölü, sağlığında kendisinden ölümünden sonra organ veya doku alınmasına karşı olduğunu belirtmişse organ ve doku alınmaz; iv) kaza veya doğal afetler sonucu vücudunun uğradığı ağır harabiyet nedeniyle yaşamı sona ermiş olan bir kişinin yanında yukarıda sayılan kimseleri yoksa, sağlam doku ve organları, tıbbi ölüm halinin alınacak organlara bağlı olmadığı 11 inci maddede belirlenen hekimler kurulunun raporuyla belgelenmek kaydıyla, yaşamı organ ve doku nakline bağlı olan kişilere ve naklinde ivedilik ve tıbbi zorunluluk bulunan durumlarda vasiyet ve rıza aranmaksızın organ ve doku nakli yapılabilir. Bu hallerde, adli otopsi, bu işlemler tamamlandıktan sonra yapılır ve hekimler kurulunun raporu adli muayene ve otopsi tutanağına geçirilir ve evrakına eklenir; v) ayrıca vücudunu ölümden sonra inceleme ve araştırma faaliyetlerinde faydalanılmak üzere vasiyet edenlerle yataklı tedavi kurumlarında ölen veya bunların morglarına getirilen ve kimsenin sahip çıkmadığı ölü muayenesi veya otopsi işlemi tamamlanmış cesetler aksine bir vasiyet olmadığı takdirde 6 aya kadar muhafaza edilmek ve bilimsel araştırma için kullanılmak üzere ilgili yüksek öğretim kurumlarına verilebilirler⁴¹.

Plasebo Kullanımı

Madde 33. Yeni bir girişimin; yararları, riskleri, sakınca ve etkililiği, takip eden durumlar dışında, kullanılmakta olan kanıtlanmış en iyi girişim(ler)le karşılaştırılarak denenmelidir: i) Mevcut kanıtlanmış yöntemin olmadığı durumlarda plasebo kullanımı veya hiçbir girişimde bulunulmaması kabul edilebilir veya ii) kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili bir girişimde bulunmanın veya plasebo kullanmanın veya hiçbir girişimde bulunmamanın, bir girişimin etkililiğini veya güvenliliğini saptamak için gerekli olduğuna dair reddedilemez ve bilimsel açıdan sağlam yöntemsel gerekçeler bulunduğu ve kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili girişim uygulanacak veya plasebo verilecek veya hiçbir girişimde bulunulmayacak hastaların, kanıtlanmış en iyi girişimin uygulanmamasına bağlı olarak, ilave ciddi veya geri dönüşsüz zarara uğramayacak olmaları halinde. Bu seçeneğin istismar edilmesinden kaçınmak için azami dikkat gösterilmelidir.

Mevzuatta bununla ilişkili spesifik bir düzenleme yoktur. Ancak İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda karşılaştırma ürünü (Klinik araştırmada referans olarak kullanılan ürün veya plasebodur.) ve çift-sağır maskeleye (Double Dummy) tanımlarında plasebo kavramından bahsedilmektedir (bir araştırma ürününün iki farklı farmasötik şeklinin karşılaştırılacağı araştırmalarda, araştırma gruplarına hangi ürünlerin verildiğinin maskelenmesi için kullanılan bir körleme yöntemidir. Buna göre örneğin, bir gruba plasebo tablet ve aktif madde içeren ampul, diğer gruba ise aktif madde içeren tablet ve plasebo ampul verilmek suretiyle araştırma gruplarına uygulama yapılır.)⁴⁰.

Çalışma Sonrası Sağlanacak Olanaklar

Madde 34. Klinik bir deneme öncesinde; destekleyiciler, araştırmacılar ve ev sahibi ülke hükümetleri, tüm katılımcıların deneme sırasında yararlı olduğu saptanan girişimlere araştırma sonrasında da erişmelerini sağlayacak düzenlemeler yapmalıdır. Bu bilginin bilgilendirilmiş olur alma sürecinde katılımcılara da açıklanması zorunludur.

Mevzuatta bununla ilişkili spesifik bir düzenleme yoktur.

Araştırmaların Kayıt Edilmesi, Bulguların Yayımlanması ve Yaygınlaştırılması

Madde 35. İnsanlar üzerinde yapılacak her araştırma, ilk gönüllü araştırmaya dahil edilmeden önce kamuya açık bir veritabanına kaydedilmelidir.

T.C. Sağlık Bakanlığı TİTCK bünyesinde Klinik Araştırmalar Portalı oluşturulmuştur. Ancak bakanlık iznine tabi olmayan diğer tıbbi araştırmalar için ilgili kurumların uygun bir veritabanı oluşturması da gerekmektedir.

Madde 36. Araştırmacılar, yazarlar, destekleyiciler, editörler ve yayıncıların tümünün araştırma sonuçlarının yayımlanmasına ve yaygınlaştırılmasına ilişkin etik yükümlülükleri bulunmaktadır. Araştırmacıların, gönüllüler üzerinde yürüttükleri çalışmanın sonuçlarını toplumsal kullanıma sunma görevi bulunmaktadır ve yazarlar, raporlarının doğru ve eksiksiz olmasından sorumludurlar. İlgili tüm taraflar, kabul edilmiş etik raporlama kılavuzlarına bağlı kalmalıdır. Araştırmadan elde edilmiş olumsuz ve yetersiz sonuçlar da, olumlu sonuçlar gibi, yayımlanmak veya başka yollarla topluma duyurulmak zorundadır. Finansman kaynakları, kurumsal bağlar ve çıkar çatışmaları yayında beyan edilmek zorundadır. Bu Bildirgede yer alan ilkelere uymayan araştırma bildirimleri yayına kabul edilmemelidir.

Mevzuatta araştırmaları bağlayıcı bir hüküm olmasa da araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamayacağı İlaç Ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te zikredilmektedir¹¹.

Klinik Uygulamalarda Kanıtlanmamış Girişimlerin Kullanımı

Madde 37. Bir hastalığın tedavisinde kanıtlanmış girişimler mevcut değilse veya bilinen diğer girişimler etkisiz olmuşsa; hekim, hayat kurtarma, sağlığı düzeltme veya acıyı hafifletme konusunda işe yarayacağı kanaatinde olursa uzman görüşüne başvurmak ve hastadan veya yasal temsilcisinden bilgilendirilmiş olur almak kaydıyla, kanıtlanmamış bir girişimi hastaya uygulayabilir. Bundan sonra, bu girişim, güvenilirlik ve etkililik açısından araştırma konusu yapılmalıdır. Bütün vakalarda, yeni bilgilerin kayıt edilmesi zorunludur ve bu bilgiler, uygun olduğu durumlarda, kamuya açık hale getirilmelidir.

T.C. Anayasası'nın "Kişinin Dokunulmazlığı, Maddi ve Manevi Varlığı" ile ilgili 17. maddesinde "Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz." denilmektedir⁴.

TCK'nin "İnsan Üzerinde Dene" başlıklı 90. maddesi şu şekilde tanzim edilmiştir: Hasta olan insan üzerinde rıza olmaksızın "tedavi amaçlı denemede" bulunan kişi, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Ancak, bilinen tıbbi müdahale yöntemlerinin uygulanmasının sonuç vermeyeceğinin anlaşılması üzerine, kişi üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel yöntemlere uygun tedavi amaçlı deneme, ceza sorumluluğunu gerektirmez. Açıklanan rızanın, denemenin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı olması ve tedavinin uzman hekim tarafından bir hastane ortamında yapılması gerekir¹⁰.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nde de takip eden hükümler mevcuttur³³; i) tabip ve dış tabibi, tatbik edeceği tedaviyi tayinde serbesttir (madde 6), ii) araştırma yapmakta olan tabip ve dış tabibi, bulduğu teşhis ve tedavi usulünü, yeter derecede tecrübe ederek faydalı olduğuna veya zararlı neticeler tevhit etmeyeceğine kanaat getirmedikçe, tatbik veya tavsiye edemez. Ancak, yeter derecede tecrübe edilmemiş olan yeni bir keşfin tatbikatı sırasında alınacak tedbirler hakkında ilgililerin dikkatini celbetmek ve henüz tecrübe safhasında olduğunu ilave etmek şartı ile, bu keşfi tavsiye edebilir (madde 10), iii) tecrübe maksadı ile insanlar üzerinde hiç bir cerrahi müdahale yapılamayacağı gibi aynı maksatla, kimyevi, fiziki veya biyolojik şekilde herhangi bir tedavi de tatbik edilemez. Klasik metotların bir hastaya fayda vermeyeceği klinik veya laboratuvar muayeneleri neticesinde sabit olduğu takdirde, daha önce, mutad tecrübe hayvanları üzerinde kâfi derecede denenmek suretiyle faydalı tesirleri anlaşılmalı olan bir tedavi usulünün tatbiki caizdir. Şu kadar ki, bu tedavinin tatbik edilebilmesi için hastaya faydalı olacağının ve muvaffakiyet elde edilmemesi halinde ise mutad

tedavi usullerinden daha elverişsiz bir netice alınmayacağına muhtemel bulunması şarttır. Evvelce tecrübe edilmiş olmamakla beraber, zarar vermesine ihtimal bulunmayan ve hastayı kurtarması kati görülen bir müdahale yapılabilir (madde 11).

Hasta Hakları Yönetmeliği'nde de "*Alışılmış Olmayan Tedavi Usullerinin Uygulanması*" başlığı altında aşağıdaki madde mevcuttur: Klinik veya laboratuvar muayeneleri sonucunda bilinen klasik tedavi metotlarının hastaya fayda vermeyeceğinin sabit olması ve daha evvel deney hayvanları üzerinde kâfi derecede tecrübe edilmek suretiyle faydalı tesirlerinin anlaşılması ve hastanın rızasının bulunması şartları birlikte mevcut olduğunda, bilinen klasik tedavi metotları yerine başka bir tedavi usulü uygulanabilir. Ayrıca, bilinen klasik tedavi metodu dışındaki bir metodun uygulanabilmesi için, hastaya faydalı olacağına ve bu tedavinin bilinen klasik tedavi usullerinden daha elverişsiz sonuç vermeyeceğinin muhtemel olması da şarttır. Evvelce tecrübe edilmemiş bir tıbbi tedavi ve müdahale usulü, ancak zarar vermeyeceğinin ve hastayı kurtaracağına mutlak olarak öngörülmesi halinde yapılabilir (madde 27) ⁶.

Sonuç olarak Helsinki Bildirgesi ve T.C. Anayasası ışığında tedavi yoksa veya tedavi var ama etkisizse tıbbi bir zorunluluk olduğundan kişinin vücut bütünlüğüne dokunulabilir. Benzer olarak TCK'ye göre rızaya dayalı tedavi amaçlı deneme, hastanede uzman hekim tarafından uygulandığı müddetçe suç teşkil etmez. Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'ne göre tecrübe maksadı ile tedavi, tedavi var ama etkisizse ve müspet deney hayvanı tecrübesi de bulunuyorsa suç teşkil etmez ve uygulanabilir ama deney hayvanı tecrübesi yoksa hastaya zarar ihtimali yok ve hastayı kurtarması kesinse suç teşkil etmez ve uygulanabilir. Hasta Hakları Yönetmeliği'ne göre ise alışılmış olmayan tedavi usulleri, tedavi var ama etkisizse ve olumlu deney hayvanı tecrübesi varsa ve hastaya faydası muhtemel klasik metoda göre hastaya daha az zarar söz konusu ise rızaya dayalı olmak koşuluyla uygundur. Tüm bu mevzuatı içerisinde hukuken normatif olan TCK 90. madde olup kanıtlanmamış girişimlerin klinik uygulamalarda suç teşkil etmemesi için azami şu şartlar gerekmektedir; i) bilinen tıbbi müdahale yöntemleri ile tedavisi mümkün olmayan bir hasta veya bu tedavi yöntemlerinin yüksek riskli olduğu bir durum, ii) hastalığın tedavisi konusunda elde edilmiş somut bazı faydaların bulunması, iii) hastanın veya yasal temsilcisinin yazılı rızası, iv) uzman hekim tarafından bilimsel kurallara uygun ve hastanede yapılan bir tedavi. Nitekim Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu'na göre ülkemizde onaylı endikasyon dâhilinde ilaçla tedavisi mümkün olan hastalıklar için endikasyon dışı ilaç kullanımı ancak bilimsel veriler doğrultusunda belirgin avantaj sağlayan tedavi seçenekleri olması durumunda, Kurum tarafından değerlendirilmektedir³⁵. Ayrıca; "*TİTCK Ek Onayı Alınmadan Kullanılabilecek Endikasyon Dışı İlaç Listesi*"nde yer alan ilaçların bu listede yer alan endikasyonlarda kullanımı, Kurum tarafından uygun görülmüş olup hasta bazında endikasyon dışı ilaç kullanım talebi için Kurum'a başvuru yapılmasına gerek yoktur³⁵. Ancak endikasyon dışı ilaç kullanımı bu çerçevenin dışında da sıklıkla rutin sağlık hizmetleri sırasında hekimlerce uygulanmaktadır. Her ne kadar Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin 6. maddesine göre tabip ve dış tabibi, tatbik edeceği tedaviyi tayinde serbest olsa da endikasyon dışı ilaç kullanımı sırasında yukarıdaki mevzuat çerçevesinde uygulama yapma hem hasta hakları açısından hem de hekimlerin cezai işleme uğramamaları açısından önemlidir³³.

Sonuç

Mevzuatımızda Helsinki Bildirgesi ile paralel olarak çıkarılmış birçok belge olduğu ortadadır. Tarafların bu belgeleri okumaları ciddi bir iş yükü haline gelmiştir. Spesifik olarak bu konular üzerinde çalışan kişiler ve tıbbi farmakoloji uzmanı hekimler bir kenara bırakılırsa, araştırmacıların bu mevzuatın altından kalkmaları mümkün değildir. O nedenle uzman hekimlere ve konunun diğer taraflarına periyodik olarak eğitimler verilmesi ve etik kurullardaki üyelerin niteliklerinin artırılması için çaba harcanması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/duyuru/dunya-tip-birligi-helsinki-bildirgesi-27122018172654>. Erişim tarihi: 13.02.2022.
2. 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu. Resmi Gazete Tarihi ve Sayısı: 07.04.2016/29677.
3. Tezcan SG. Epidemiyolojinin Tanımı-Stratejileri Epidemiyolojik Araştırmaların Sınıflandırılması. In Temel Epidemiyoloji, 2 inci ed (Tezcan SG):5-12. Ankara, Hipokrat Kitapevi, 2017.
4. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 09.11.1982/17863 (Mükerrer).
5. 3359 Sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 7.5.1987/3359 Ek 10. Madde. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 6.4.2011/6225.

6. Hasta Hakları Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 01.08.1998/23420.
7. 1219 sayılı Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 14.04.1928/863.
8. Klinik Araştırmalar Başvuru Forumu. Doküman No: KAD-FR-01; İlk Yayın Tarihi: 01.12.2019; Revizyon Tarihi: 01.01.2021
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Sıkça Sorulan Sorular. Doküman No: KAD-DD-17; İlk Yayın Tarihi: 01.12.2019; Revizyon Tarihi: 30.04.2021.
10. 5237 Sayılı Türk Ceza Kanunu. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 12.10.2004/25611.
11. İlaç Ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 13.04.2013/28617.
12. Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma Ve Yayın Etiği Yönergesi. <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Kurumsal/mevzuat/bilimsel-arastirma-ve-etik-yonetmeliği.aspx> Erişim tarihi: 13.02.2022
13. Yükseköğretim Kanunu. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 06.11.1981/ 17506.
14. Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği. Resmî Gazete tarih/sayı: 19 Ocak 2005/25705.
15. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 06.10.2010/27721.
16. Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 08.07.2022/ 31890.
17. Tıbbi Cihaz Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 02.06.2021/31499 (mükerrer).
18. Biyobenzer Tıbbi Ürünler Hakkında Kılavuz. Erişim adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/Biyobenzer%20K%C4%B1lavuzu_c25fed2f-d042-4622-84ec-93c0b135c1cf.pdf Erişim tarihi: 13.02.2022.
19. İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke Ve Esaslara İlişkin Kılavuz. Erişim adresi: <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/legislation/03755afb-f9c7-4b51-9ee2-1bb2b9dd9ff5.pdf> Erişim tarihi: 13.02.2022
20. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete yayım tarihi: 23/12/2008; Sayı: 27089 (Mülga).
21. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmî Gazete yayım tarihi: 11/03/2010; Sayı: 27518 (Mülga).
22. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete yayım tarihi: 19/09/2011 Sayı: 28030 (Mülga).
23. Sağlık Beyanı İle Satışa Sunulan Ürünlerin Sağlık Beyanları Hakkında Yönetmelik (Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 07.06.2013/28670).
24. Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 20.09.2015/2948.
25. Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 02.11.2011/28103(Mükerrer).
26. Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 24.12.2001/ 24620.
27. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 09.03.2019/30709.
28. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 27.10.2014/29158.
29. 6283 Sayılı Hemşirelik Kanunu. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 02.03.1954/8647.
30. Hemşirelik Kanununda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 02.05.2007/26510.
31. Hemşirelik Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 08.03.2010/27515.
32. Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 19.04.2011/27910.
33. Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 19.2.1960/10436.
34. Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 09.12.2003/25311.
35. Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu. Erişim adresi: <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/legislation/601621f0-2e3e-40d4-97cd-65bef02b1a61.pdf> Erişim tarihi: 13.02.2022.
36. Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/yurt-disi-ilac-temini-ve-kullanimi-kilavuzu-27122018173015> Erişim tarihi: 13.02.2022.
37. Atık Yönetimi Yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 02.04.2015/29314.
38. Avrupa Birliği'nin 2001/20/EC sayılı direktifi 4721 Sayılı Türk Medeni Kanunu (Madde 405-408) (Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 8.12.2001/24607).
39. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu Yayın Tarihi: 15.07.2014.
40. 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun Resmî Gazete Tarihi ve Sayısı: 03.06.1979/16655.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Yusuf Ergün
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi
Klinik Farmakoloji Birimi Kahramanmaraş Türkiye
e-mail: yusufergun@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 14.02.2022

Kabul tarihi/Accepted: 11.08.2022