

DERLEME

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik Üzerine

Elif ATICI

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Avrupa Birliği'nin ilaçlarla ilgili mevzuatına uyumun bir gereği olarak mevcut düzenlemelerdeki yetersizliklerin giderilmesi amacıyla "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" 1 Ocak 2009 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Yönetmelik, gönüllü insanlar üzerinde gerçekleştirilecek her türlü klinik araştırmanın tasarımı, yürütülmesi, kayıtlarının tutulması, rapor edilmesi, geçerliliği ile ilgili bilimsel ve etik standartların sağlanması ve gönüllülerin haklarının korunmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemektedir. Yeni yönetmelik ile birlikte "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile "Tanı ve Tedavi Protokolleri Etik Kurulu Hakkında Yönetmelik" yürürlükten kaldırılmıştır. Böylece bugüne kadar ayrı ayrı değerlendirilen ilaç ve tedavi ile ilgili araştırmalar tek bir yönetmelikte birleştirilmiştir. Ancak yeni yönetmelik ile ilgili olarak bazı etik kaygılar dile getirilmektedir. Bu yazıda, yeni yönetmeliğin olumlu yanları ile yönetmelik hakkında yapılan eleştiriler etik açıdan değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Klinik araştırmalar hakkında yönetmelik. Araştırma etik kurulu. Araştırma etiği.

About Regulation on Clinical Researches

ABSTRACT

As a purpose to overcome the deficiency of existing regulation, "Regulation on Clinical Researches" was inured in January 1, 2009 by force of an adaptation to the legislation of European Union about drugs. The regulation arranges the procedure and principle related providing scientific and ethical standards about planning, implementation, recording, reporting and validity of all kinds of clinical researches and about protecting rights of volunteers. "Regulations for Medicine Research" and "Regulation on Protocols of Diagnosis and Treatment Ethics Committee" were legislated away with the new regulation. Thus researches about drug and treatment that were evaluated separately by this time were combined with one regulation. However, some ethical concerns are expressed relating to the new regulation. In this article, positive aspects and criticism on the regulation are evaluated in terms of ethics.

Key Words: Regulation on clinical researches. Research ethics committee. Research ethics.

Araştırma, insanlığın ilerlemesi için önemli ve gerekli bir adımdır. Bir yönteme dayanarak ve tasarımı doğrultusunda bilimsel bilgi üretimini amaçlar¹. Elde edilen bilginin bilimsel bilgi olarak kabul edilebilmesinin koşullarından biri ise insan üzerinde araştırmaların yapılmasıdır². Bu tür araştırmalar özellikle tıp alanında yapılmakta ve klinik araştırmalar başlığı altında toplanmaktadır. Klinik araştırmalar, yeni bir tıbbi yöntemin (ilaç, tedavi yöntemi, tıbbi cihaz, tıbbi prosedür gibi) insan üzerinde denenmesini gerektiren çalışmalarlardır. Tedavi edici ve yaşam kurtarıcı olan

tıbbi uygulamaların geliştirilmesi için kuşkusuz klinik araştırmaların yapılması gereklidir. Ancak geçmişte bakıldığında, insan üzerinde yapılan bazı denemelerin etiğe aykırı olduğu da görülecektir. Buradan iki çıkarıma ulaşılabilir: 1. Araştırma özgür ortamda yapılmalı, araştırmacı bağımsız hareket edebilmeli, baskı altında olmamalıdır. 2. Araştırma özgürlüğünün sınırsızlığı savunulamaz. Sınırsızlık, araştırma nesnesi olan insanların zarar görmesine, gereksiz uygulamaların yapılmasına, bilgi ediniminde yanılsamalara neden olabilir. Ayrıca teknolojinin hızla gelişmesi ve tıbbi araştırmaların gücünün artması insanın yararını hedef alan bu araştırmaların zarar verici konuma gelmesi endişesini de artırmaktadır. Bu endişelere bağlı olarak konunun etik ve hukuk boyutu daha çok tartışılır hale gelmiştir.

Ulusal yasalar ve uluslararası anlaşmalar ile klinik araştırmalarda uyulması gereken kurallar belirlenmiştir. Bu durum, deneğin korunması ve araştırmanın bilimsel standartlarda olması için gerekli olup hem ülkeler arasında hem de ülke içinde ortak bir etik dil

Geliş Tarihi: 03.06.2009

Kabul Tarihi: 01.02.2010

Dr. Elif ATICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deontoloji Anabilim Dalı
16059, Bursa
Tel: (224) 295 39 60
e-mail: elifatici@uludag.edu.tr

oluşturulmasını sağlar. Bu noktada etik kurullar devreye girer. Klinik araştırmalarda etik dışı davranışlara karşı önlem alma ve yaptırım uygulama amacıyla deneklerin yer aldığı araştırma projelerini etik ilkeler açısından değerlendirmek ve denetlemek üzere etik kurullar oluşturulmuştur. Etik kurullar, klinik araştırmaların etik açıdan değerlendirilmesini iki yönden yaparlar³:

1) *Araştırılan ürün ya da yöntemin insan üzerinde denenmesi nedeniyle denek haklarının korunduğundan emin olmak*: Geçmişteki etik dışı denemeler denek haklarının korunmasının önemini ortaya koyacak boyuttadır. Yapılacak klinik araştırma ile çoğunluğun yararı hedeflense bile öncelik her zaman için deneğin zarar görmemesidir. Günümüzde hem tıbbi uygulamalarda, hem de klinik araştırmalarda hastanın ya da deneğin özerkliği bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Bunun sonucu, hasta ya da deneğin aydınlatılması yükümlülüğünün geçmişte olduğundan daha fazla önem kazanmasıdır. Bu anlamda etik kurullar deneklerin özerk katılımlarının sağlanmasını denetlemekle yükümlüdürler.

2) *Klinik araştırmanın planlama, yürütme, analiz ve duyurulma süreçlerinin bilim etiğine uygunluğunu değerlendirmek*: Araştırma sonucu elde edilecek bilginin önemi, araştırma yönteminin doğru seçilmesi, yöntemine uygun hareket edilerek bilimsel yansızlığın korunması, elde edilen bilginin doğru ve yansız olarak duyurulması bu aşamanın ana başlıklarını oluşturmaktadır.

Asıl olan etik değerleri davranış biçimi olarak özümsemiş araştırmacıların yetişmesidir. Bunun denetlenmesi amacıyla etik değerlerin uygulamada korunmaya çalışılması ise ancak yasaların desteği ile olanaklıdır. Etik değerlerin yasalarca desteklenmesi, araştırmaların denetlenmesinde yaptırım gücünü oluşturur. Ülkemizde konunun yasal temelleri 29.1.1993 tarihinde yürürlüğe giren "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile atılmıştır. Böylece deneklerin ve araştırmacıların yasal hakları güvence altına alınarak, bilimsel araştırmanın standartları ve uyulması gereken etik ilkeler belirlenmiştir⁴. On beş yıldır uygulamada kalan bu yönetmelik yerini Avrupa Birliği'nin ilaçlarla ilgili mevzuatına uyum çerçevesinde yeni bir yönetmeliğe bırakmıştır. Amaç, ülkemizin Avrupa Birliği'ne aday üyeliğinin bir gereği olarak yasal düzenlemelerde uyum sağlanması çalışmaları sonucu mevcut düzenlemelerdeki bazı yetersizliklerin giderilmesidir. Yeni yönetmelik "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" adı ile 23 Aralık 2008 tarih, 27089 sayılı Resmi Gazete'de 1 Ocak 2009 tarihinde yürürlüğe girmek üzere yayımlanmıştır. Sekiz bölüm ve 38 maddeden oluşan yeni yönetmelik ile gözlemsel çalışmalar, insani amaçlı ilaca erken erişim programları ve ilaç dışı standart tedavi uygulamaları dışındaki, insanlar üzerinde yapılacak her türlü klinik araştırma, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları ile tedarik

vi amaçlı denemelerin ne şekilde yapılabileceği düzenlenmiştir. "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" (29.1.1993 tarih ve 21480 sayılı) ile "Tanı ve Tedavi Protokolleri Etik Kurulu Hakkında Yönetmelik" (30.7.2000 tarih ve 24125 sayılı) ise yürürlükten kaldırılmıştır. Böylece bugüne kadar ayrı ayrı değerlendirilen ilaç ve tedavi ile ilgili araştırmalar tek bir yönetmelikte birleştirilmiştir⁵.

Üç yıllık bir süre içerisinde hazırlanan henüz taslak aşamasında iken de eleştirilere maruz kalan ve hali hazırda eksikliklerinin olduğu vurgulanan yeni yönetmelik üzerindeki tartışmalar devam etmektedir. Çeşitli meslek örgütleri ve konunun uzmanları tarafından yapılan değerlendirmeler, denekler hakkında bazı etik kaygılar taşımakta ve düzenlemedeki eksiklikler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Son olarak Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi Başkanlığı tarafından yönetmeliğin bazı hükümlerinin durdurulması ve iptali için dava açılmıştır. Gerekçe, yönetmeliğin bazı maddelerinde konu ile ilgili uluslararası belgelere (Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamaları hakkındaki 2005/28/EC sayılı direktif) ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi'ne aykırı hükümlere yer verilmiş olması, etik ve danışma kurullarının yapılandırılması, gönüllülerin haklarının ve sağlıklarının korunması konusunda hukuka aykırı düzenlemelerin bulunmasıdır.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in Olumlu Yanları

Yönetmelik, klinik araştırmaları bir bütünlük içerisinde standart bir çerçevede ele almaktadır. Daha önce kapsam dışında bırakılan klinik araştırmaların dâhil edilmesi ile uygulamada yaşanan pek çok sorunun önüne geçilecektir.

Bazı üyelere ilaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün belirlediği kurs/seminerlerin eğitimi/sertifikasını alma zorunluluğunun getirilmesi kurulların niteliğinin artırılması ve standartlaştırılması açısından olumludur. Ancak bu eğitimin kapsamının sınırlama yapılmadan tüm üyeleri içermesi kuşkusuz daha yararlı olacaktır.

Etik kurul üyeleri arasında araştırmaların bilimsel standartlara ve bilim etiğine uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önemli olan biyoistatistik uzmanına yer verilmektedir.

Etik kurullarda tıp etiği uzmanı ya da deontolog bulunmasının zorunlu kılınması ise tıp etiğinin önemini resmi olarak kabul edilmesi anlamına da gelmekte olup sevindirici bir gelişmedir. Bu noktada bir parantez açarak konu ile doğrudan ilintili olmamakla birlikte tıp etiği eğitiminin mevcut durumu ile ilgili hatırlatma yapmanın gerekli olduğunu düşünüyorum. Bilindiği üzere 2002 yılında yürürlüğe giren "Tıpta Uzmanlık Tüzüğü" ile Tıp Etiği uzmanlığı kaldırılmıştır. Oysa tıp etiğinin çalışma alanlarına dünyada olduğu gibi ülkemizde de duyulan gereksinim her geçen gün

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

artmaktadır. İnsan üzerinde yapılan klinik araştırmalar ile ilgili etik kurullar, hızla yayılan hastane etik kurulları ve hasta hakları ile ilgili birimlerde doğal olarak bu alanda eğitim almış olan uzmanların görevlendirilmesi sayılan bu kurumların sağlıklı işleyişleri açısından gereklidir. Yazımızın da konusunu oluşturan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte, etik kurullarda tıp etiği uzmanının bulunmasının zorunlu kılınması bunun bir kanıtı olarak kabul edilmelidir. Dolayısıyla tıp etiğinin tıpta uzmanlık eğitiminden çıkarılması mevcut ihtiyaç göz önüne alındığında bir çelişki yaratmaktadır. Bu sorunun giderilmesi ile ilgili meslek örgütlerinin çabalarının sonuçlanması ve ilgili kurumların sağlıklı davranacakları umudu tıp etiği ailesinin beklentisidir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik Üzerinde Yapılan Eleştiriler

Genel olarak “Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik” üzerinde yapılan eleştiriler gönüllülerin korunması ile ilgili genel esaslar, etik kurulların yapısı, Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun oluşturulması ile çalışma usul ve esasları üzerindedir. Bunlar:

Gönüllülerin Korunması ile İlgili Genel Esaslar:

Bu başlık altında özerkliğin zedelenmesi, kısıtlılık kavramının açık olmayışı, kısıtlıların hakları ile ilgili eleştiriler yer almaktadır. Bunlar:

1) *Yönetmeliğin 5. maddesinin (ğ) bendinde, “Sigorta teminatı dışında, gönüllülerin araştırmaya iştiraki veya devamının sağlanması için destekleyici tarafından herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz” dendiği halde aynı bendin devamında “Farmakokinetik ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında gönüllülere ücret ödenmesi söz konusu olursa, bunun protokolde belirtilmesi gerekir”* ifadesi yer almaktadır. Bu ifade, bazı tür klinik araştırmalarda yer alan gönüllülere ikna edici mali bir ödeme yapılabileceği anlamına gelmekte olup iki hüküm kendi içinde çelişkilidir. Yine Yönetmeliğin 11. maddesinin 6. fıkrasında gönüllü için verilmesi uygun bulunan ödüle ilişkin anlaşmanın etik olup olmadığının değerlendirilmesinden söz edilmekte, 19. maddesinin 2. fıkrasında da gönüllünün katılımı nedeniyle yapılacak ödüllendirme miktarının uygunluğuna ilişkin ilgili genel müdürlüğün bütçeyi değerlendireceği ifade edilmektedir. Araştırmalarda gönüllülüğün maddi gerekçelerinin olması gönüllülük kavramına ters düşmekte ve kişi özerkliğini zedelemektedir. Bu durum araştırmayı etik yönden değerlendirecek olan ve gönüllüleri koruma yükümlülüğü bulunan etik kurulların işleyişinde büyük bir çelişki ortaya çıkaracaktır. Ayrıca 7. maddenin (ç) bendinde çocuklarda yapılacak klinik araştırmalar için ve 9. maddenin (ç) bendinde ise kısıtlılarda yapılacak klinik araştırmalar için herhangi ikna edici bir teşvik

veya mali yönden önerilerde bulunulamaz denilmekte, gebeler, loğusalar ve emziren kadınların araştırmaya katılımı ile ilgili ise buna benzer bir hüküm bulunmamaktadır.

2) *Yönetmeliğin 5. maddesinin (e) bendinde, “....Çocuklar, gebeler, loğusa ve emziren kadınlar ile kısıtlı gönüllülerin iştirak ettiği araştırmalarda, risk ve hastalığa bağlı ilerleme safhaları hakkında gönüllü veya yasal temsilcisi özel bir biçimde uyarılır ve bu durum Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelenir”* denilmektedir. “Kısıtlı gönüllü” kavramına Yönetmeliğin tanımları içeren 4. maddesinde yer verilmemiş ancak 9. maddenin 1. fıkrasında yoğun bakımdaki hastalar, askeri görevini yapan er ve erbaşlar dâhil olmak üzere 22/11/2001 tarihli ve 4721 sayılı Türk Medeni Kanununun 405 ila 408 inci maddelerinde tanımlanan kısıtlılık halleri kapsamındaki kişiler bu tanım içinde ele alınmıştır. Er ve erbaşların neden bu tanım içine alındıkları belirsiz olup ayrıca yasal temsilcilerinin de kim olduğu açıklanmamıştır. Ayrıca yasal temsilcisinin kısıtlı yerine söz sahibi olması gönüllülük kavramına ters düşmektedir.

3) *Yönetmeliğin 8. maddesi gebeler, loğusalar ve emziren kadınların araştırmaya katılımı ile ilgilidir. Burada araştırma konusunun doğrudan gebe, loğusa veya emziren kadınları ilgilendirmesi ya da sadece gebe, loğusa veya emziren kadınlarda incelenebilir klinik bir durum olması şartı aranmaktadır. İlgili maddenin (b) bendinde, araştırılacak ürünün bu grupta yer alan kişilerde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı belirtilmektedir. Ancak bu grupta yapılacak araştırmalardan fetüs ya da bebek de etkileneceğinden varlıkları bulunan, ancak hükümlerde ifade edilmeyen fetüs ya da bebeğin haklarının nasıl korunacağı sorusuna yanıt bulunmamaktadır.*

Etik Kurulların Yapısı:

Bu başlık altında yer alan eleştirilerde özellikle etik kurulların bağımsızlığının zedelenmesi üzerinde durulmaktadır. Bunlar:

1) *Yönetmeliğin 10. maddesinin 1. fıkrasına göre gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunmasını, araştırmaların mevzuata uygun şekilde yapılmasını sağlamak ve tüm klinik araştırmaları etik yönden değerlendirmek üzere oluşturulan etik kurullar, Sağlık Bakanlığının belirleyeceği bölgelerde ve Bakanlık onayı ile oluşturulacaktır. Aynı fıkranın (c) bendinde; ilgili bölgede il sağlık müdürlüğü, üniversite ve Sağlık Bakanlığı eğitim araştırma hastaneleri, devlet hastaneleri tarafından veya kişilerin şahsen müracaatlarıyla etik kurul aday listelerin oluşturulacağı Bakanlığa sunulacağı, Bakanlık tarafından listeden üyeler seçilerek, Etik Kurulun onaylanacağı belirtilmiştir. Yine 11. maddenin (i) bendinde Etik Kurulların Bakanlık talimatlarını derhal yerine getirmekle yü-*

kümlü oldukları hükmü yer almaktadır. Konuyla ilgili birçok uluslararası düzenlemelerde etik kurulların nitelikleri tanımlanarak vazgeçilmez olan unsurları belirtilmiştir. Bu vazgeçilmezlerin başında etik kurulların bağımsızlığı gelmektedir. Gerek etik kurulların oluşturulmasında gerekse etik kurulların değerlendirme ve karar verme işleyişinde her türlü siyasi, idari dini ya da ekonomik etkenlerden bağımsızlığının sağlanması gereklidir. Buna göre, Yönetmeliğin sözü edilen maddeleri etik kurulların bağımsız olması gerekliliği ile çelişki göstermektedir. Ayrıca etik kurul üyelerinin belirlenmesinde hangi ölçütlerin göz önüne alınacağına belirtilmemesi bir eksiklik olarak öne sürülmektedir.

2) Yönetmeliğin 10. maddesinin 1. fıkrasının (b) bendinde yer alan Etik Kurul sekreteryasının Etik Kurulun bulunduğu ilin sağlık müdürlüğü veya Bakanlığın uygun göreceği sağlık kurum ve kuruluşunda oluşturulacağı hükmü etik kurulların bağımsız olması gerekliliğine ters düşen bir hüküm olarak değerlendirilmektedir.

3) Yönetmeliğin 10. maddesinin 9. fıkrasında İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün belirlediği kurs/seminerlerin eğitimi/sertifikasını alma zorunluluğunun getirilmesi kurulların niteliğinin artırılması ve standartlaştırılması açısından olumludur. Ancak bu eğitimin kapsamının sınırlama yapılmadan tüm üyeleri içermesi kuşkusuz daha yararlı olacaktır.

4) Yönetmeliğin 10. maddesi 3. fıkrasında etik kurullarda yer alacak üyelerin özellikleri belirtilmiştir. Bu üyelerin bilimsel çalışmanın merkezi olan üniversitelerden seçilme zorunluluğu kaldırılmıştır. Araştırmaları değerlendirecek olanların konu ile ilgili eğitilmiş, deneyimli ve yeterli kişiler olması beklenir. Akademisyenlerin bu nitelikleri taşıyan kişiler olarak etik kurullarda yer almaları öncelikli olarak düşünülmelidir. Konu ile ilgili olarak dile getirilen eleştiriler arasında bilimsel ve etik yönlerden görüş bildirmenin bilgi birikimine bağlı olduğu sadece deneyimlerle görüş bildiriminin kurulun bilimsel yapısına aykırı düşeceği yer almaktadır.

Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu:

Bu başlık altında kurulu oluşturan üyelerin özellikleri ve seçimi ile ilgili eleştiriler yer almaktadır. Bunlar:

1) Yönetmeliğin 12. maddesinin 1. fıkrasında Sağlık Bakanlığı'nın gerektiğinde görüşüne başvurduğu bir kurul olarak tanımlanan Klinik Araştırma Danışma Kurulunun işlevinin sınırlandırıldığı düşünülmektedir. Bakanlığın hangi durumlarda Klinik Araştırma Danışma Kurulu'na başvuracağı açık değildir.

2) Yönetmeliğin 12. maddesinin 3. fıkrasında yer alan kurul üyeleri arasında bulunan meslek örgütlerinin önerdiği üç kişiden birinin bakan tarafından görevlendirilmesi hükmüne getirilen eleştiriler meslek kuruluşlarının özerkliğinin yok sayıldığı, kurulların merkezi-

yetçi bir yapıya dönüştürülmesi durumunun ortaya çıktığı ve klinik araştırmalar danışma kurulunun bağımsızlığının zedelendiği yönündedir.

3) Yönetmeliğin 12. maddesinin 2. fıkrasının (k) bendinde "İlahiyat Fakültesinden bir öğretim üyesi" Klinik Araştırma Danışma Kurulunun üyeleri arasında gösterilmektedir. Bu konuda yapılan eleştiriler klinik araştırmalara ilişkin bir kurulda ilahiyat mensubu bir üyenin daimi üye olarak yer almasının kamu yararına bir durum yaratmadığı ve gerektiğinde ilgili uzmanlardan görüş alınabileceği yönündedir. Ayrıca her ne kadar bazı ülkelerde benzer bir uygulama varsa da ülkemizdeki laik ve sosyal yapı içinde değerlendirmenin yapılması gerektiği, ülkemizdeki farklı din, mezhep ve inanç gruplarının zenginliği göz önüne alındığında kime göre görüş bildirileceği, bilimsel ve dini yaklaşımlar arasında kutuplaşma olabileceği endişeleri de eleştiriler arasında sayılabilir.

Araştırmaların Yürütülmesi ile İlgili Esaslar:

Bu başlık altında Klinik Araştırma Danışma Kurulunun işlevi, klinik araştırma yapılacak yerler, araştırma başvurusu işlemi ve süreci ile ilgili eleştiriler yer almaktadır. Bunlar:

1) Yönetmeliğin 18. maddesinin 4. fıkrasında ilgili Genel Müdürlüğün gerektiğinde bilimsel tavsiye kararı almak amacıyla dosyayı mevcut kendi komisyonlarından uygun olanına veya üye sayısını ve uzmanlık alanını o araştırma için kendisinin belirleyeceği bir Bilim Danışma Komisyonuna gönderebileceğinin ifade edilmesi Klinik Araştırma Danışma Kurulunun yerini belirsizleştirmekte ve işlevsizleştirmektedir.

2) Yönetmeliğin 15. maddesinin 1. fıkrasına göre "Klinik araştırmalar gönüllülerin emniyetini sağlamaya ve araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesine, takibine ve gereğinde acil müdahale yapılabilmesine elverişli ve araştırmanın niteliğine uygun personel, teçhizat ve laboratuvar imkânlarına sahip olan hastanelerde yapılabilir" denmektedir. Eski yönetmelikte yerel etik kurulların sadece eğitim ve araştırma hastanelerinde kurulabileceği hükmü yer almakta iken yeni yönetmelikte sağlık bakanlığı hastaneleri ve özel hastanelerde de klinik araştırmalar yapılabilir hale gelmesi sağlanmıştır. Ancak ikinci basamak sağlık hizmeti veren bu hastanelerin amacı bilim üretmek değil tedavi hizmetlerini yürütmektir. Bu nedenle bilimin ilerlemesine katkıda bulunan klinik araştırmaların sadece üçüncü basamak sağlık hizmeti veren eğitim ve araştırma hastanelerinde yapılmaması endişeye neden olmaktadır. Bu durumda, ilaç deneylerinin ikinci basamakta yürütülmesinin önünün açılması bilim üretilmesinden çok ilaç pazarı oluşturulmasına neden olabilir. Daha çok reçete edilmesinde hekim alışkanlığı kazandırılmasına yönelik olan Faz IV çalışmalar için ikinci basamak sağlık hizmeti veren hastaneler uygun olacaktır ki bu da ilaç kullanımında

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

artışı beraberinde getirecektir. Ayrıca bölgesel etik kurul bu durumda çok sayıda hastanede yürütülen çalışmaları takip etmekte zorlanacaktır.

3) Yönetmeliğin 17. maddesinin 3. fıkrası, “Yönetmelik kapsamında araştırma yapmak isteyenlerin her bir araştırma için Etik Kurulun olumlu görüşünü aldıktan sonra, ilaç klinik araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne; kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denemesi araştırmaları için Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğüne başvuracağı” şeklinde düzenlenmiştir. Aynı Yönetmeliğin 18. maddesinin 1. fıkrasında ise, destekleyicinin araştırma başlatılmadan önce hem Etik Kurula hem de Bakanlığın ilgili genel müdürlüğüne eş zamanlı başvuruda bulunabileceği düzenlenmiştir. Bu iki düzenleme birbiri ile çelişkilidir. Ayrıca Yönetmeliğin 17. maddesinin 4. fıkrası uyarınca Bakanlık, Etik Kurul onayı olmadan hiçbir çalışmaya izin veremeyeceğine göre, aynı anda hem Etik Kurula, hem de Bakanlığa başvuruda bulunulması bir anlam da taşıması yapılan eleştiriler arasındadır.

4) Yönetmeliğin 19. maddesinin 1. fıkrasında, *Etik Kurul onay verse bile ilaç klinik araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün, kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denemesi çalışmaları için Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün izni olmadan araştırmanın başlatılamaz*” hükmü yer almaktadır. Yönetmeliğin genelinden anlaşılacağı üzere Bölgesel Etik Kurulların ve Klinik Araştırma Danışma Kurulunun görüşleri danışma niteliğinde olup klinik araştırmalarla ilgili bağlayıcı kararların Bakanlık tarafından verilmesi öngörülmüştür. Ancak bu kurullar tarafından değerlendirilmiş ve uygun bulunmuş olan klinik araştırma projelerinin, Bakanlığın hangi birimi tarafından kesin karara bağlanacağı, bu yetkiyi hangi ölçütlere göre kullanacağı konusunda hiçbir düzenleme yapılmaması Yönetmeliğin eleştirilen bir diğer yönüdür.

5) Yönetmeliğin 19. maddenin 3. fıkrasında, “*ilgili Genel Müdürlüğün, araştırmanın yürütülmesine dair olumsuz bir karar vermişse bunu gerekçeli olarak destekleyiciye bildireceği, destekleyicinin bir kereye mahsus olmak üzere kararda belirtilen hususlarda gerekli değişiklikleri yaparak tekrar başvuruda bulunabileceği veya karara gerekçeli olarak itiraz edebileceği*” belirtilmiştir. Ancak ilgili Genel Müdürlüklerin başvuruları, nasıl bir prosedürle, hangi yapı ve kurul aracılığıyla değerlendirileceğinin, başvuruların reddi halinde itirazların ne şekilde yapılacağı ve kim tarafından karara bağlanacağı belirtilmemesi eleştiriler arasındadır.

6) Yönetmeliğin 20. maddesinin (b) bendinde “*Araştırmanın başlamasından sonra protokolde yapılacak değişiklikler destekleyici veya araştırmacı tarafından ilgili Genel Müdürlüğe ve ilgili Etik Kurula bildirilir. Genel Müdürlük, başvuru tarihini izleyen günden itibaren otuz beş gün içerisinde protokol değişikliği*

hususunda görüş bildirmez ise protokol değişikliği onaylanmış sayılır. Ancak 19 uncu maddenin dördüncü fıkrasında belirtilen protokol değişiklikleri için ilgili Genel Müdürlüğün onayının alınması zorunludur” hükmü yer almaktadır. Buna göre “*gönüllü güvenliği üzerinde veya protokol gereği olan belgelerin yorumunda önemli değişiklikler yapma ihtiyacının ortaya çıkması*” durumu dışındaki tüm protokol değişiklikleri hakkında Bakanlık tarafından 35 gün içinde görüş bildirilmemesinin anlamı protokol değişikliğinin kabul edildiğidir. Bürokratik işlemlerin her zaman için hızlı olması olanaklı olmayacağından yola çıkarak insan sağlığını ilgilendiren böylesi önemli araştırmalara başlanması için mutlaka olumlu görüşün beklenmesi gerektiği bu madde ile ilgili yapılan eleştiriyi oluşturmaktadır.

Advers Olayların Bildirimi:

1) Yönetmeliğin 25. maddesinin 1. fıkrasında “*Protokolde veya araştırma broşüründe belirtilen veya araştırma sırasında ortaya çıkan ve hemen rapor edilmesi gerekli görülmeyen advers olayların protokolde belirtilen sürelerde ilgili Etik Kurula ve ilgili Genel Müdürlüğe rapor edileceği*” belirtilmesine karşın Yönetmelikte herhangi bir süre öngörülmüştür.

2) Yönetmeliğin 25. maddesinin 2. fıkrasında “*Ciddi advers olayların tamamı acil olarak, ayrıntılı raporun ise sekiz gün içerisinde ilgili Etik Kurula ve ilgili Genel Müdürlüğe bildirilir*” hükmü yer almaktadır. 1993 tarihli İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelikte araştırmacı veya destekleyen kuruluş ilaca bağlı ölüm olgularını ve ciddi advers etkileri 24 saat içinde bildirimde bulunmaya zorunlu tutarken, yeni yönetmelikte araştırmacı olan sorumlu hekimin devreden çıkarıldığı, destekleyiciye duyuruda bulunma yükümlülüğü getirildiği görülmektedir. Destekleyici ise durumu öğrendikten sonra 7 gün içinde bildirimde bulunmak zorundadır. Bu sürenin uzatılmış olması deneklerin ağır risk altında kalacakları süreyi de uzatmaktadır.

Çeşitli ve Son Hükümler:

1) Yönetmeliğin denetimle ilgili olan 30. maddesinde, yurt içinde ve yurt dışında yürütülen araştırmaların, araştırmaların yapıldığı yerlerin, destekleyiciyi ve sözleşmeli araştırma kuruluşunun, araştırılan ürünlerin imal edildiği yerlerin, araştırma ile ilgili analizlerin yapıldığı laboratuvarların Bakanlık tarafından Yönetmelik ile diğer ilgili mevzuat hükümlerine uygunluk yönünden denetleneceği, denetlemenin sonucuna göre araştırmanın Bakanlık tarafından gerekirse durdurulacağı belirtilmektedir. Klinik araştırmanın taşıdığı risklerin ciddiyeti ve bunun gönüllüler üzerindeki olumsuz etkileri düşünüldüğünde araştırmanın durdurulmasının Bakanlıkça yapılması süreci uzatacağından denetçinin böyle bir yetkiye sahip olması gerektiği yapılan eleştiriler arasındadır.

2) Yönetmelikte denetim raporlarının gönüllüye bildiri ile ilgili bir düzenlemenin bulunmamasının gönüllünün, klinik araştırmanın yürütümü ile ilgili denetim sonuçlarından, özellikle gönüllünün hakları ve sağlığını ilgilendiren bölümünden haberdar olma hakkını ihlal edeceği vurgulanmakta Yönetmeliğin bu yönüyle eksik kaldığı belirtilmektedir.

Bu tartışmalara ve endişelere ek olarak etik açısından üzerinde düşünülmesi gereken birkaç noktaya dikkat çekmek gerekmektedir:

1) *Hekim-araştırmacı rollerinin çatışması*: Klinik araştırma, hekim rollerinin birbiri ile çatıştığı bir alandır. Hekim için hasta “amaç” iken araştırmacı için “araç” konumundadır. Hekimin yükümlülüğü öncelikle zarar vermemek olup, hastanın yararına eylemde bulunmayı gerektirirken, araştırmacı bilimsel bilgiyi elde etmekle yükümlüdür. Yapılan araştırma tedavi etme amacı taşıdığına dahi her zaman bilinmeyenden kaynaklanan olası riskler olacaktır. Hasta yaşamına ve bedenine saygı hakkına sahiptir, hekim hastasına yardım etmekle yükümlüdür, araştırmacı ise bağımsız olma ihtiyacıdır. Bu durum ile ilgili olarak gönüllünün hatta hekimin farkındalığı etik açısından önemlidir.

2) *Araştırmacı kimdir, her hekim araştırmacı olarak kabul edilebilir mi?* sorularına yanıt verilmesi gerekmektedir. Ortaya çıkan bilginin etkisini tetkik etmek, sonuçlar konusunda gerekli uyarıları yapmak, araştırmanın tasarımı yapacak, araştırmayı yürütecek mesleki standartlara sahip olmak bir araştırmacının becerileri arasında sayılmaktadır. Buna göre her hekimin aynı zamanda bir araştırmacı olarak kabul edilmesi olanaklı görülmemektedir.

3) *Araştırmacının bağımsızlığı olanaklı mıdır?* Araştırmanın çok merkezli olması, araştırmanın mali desteğini araştırmacı olmayan bireylerin ya da kurumların sağlaması, tıbbi araştırma sonuçlarının sanayi ürününe (ilaç, tıbbi cihaz) dönüşmesi araştırmacı üzerinde yönlendirme yapabilir, baskı oluşturabilir. Baskının olduğu bir ortam, etik açısından olduğu kadar doğru bilimsel bilginin sağlanması açısından da sakınca oluşturacaktır.

Sonuç

İnsan üzerinde araştırmaları gerektiren klinik çalışmaların bilimsel ve etik doğrulara göre planlanması, yürütülmesi ve duyurulması kaygılarıyla yapılan yasal düzenleme kuşkusuz ki yararlı olmayı hedeflemektedir. Yönetmelik ile ilgili olarak meslek örgütleri ve konunun uzmanlarının dile getirdiği eksiklikler ve endişeler henüz Yönetmeliğin taslak aşamasında iken başlamış olup bunların bir kısmının giderildiği görülmektedir. Ancak hala yanıtlanması gereken sorular, düzeltilmesi gereken çelişkiler ve tamamlanması gereken eksiklikler olduğu dile getirilmektedir.

İlerleme için araştırmaların yapılması zorunludur. İnsan üzerinde yapılan araştırmaların engellenmesi olanaklı olmadığına göre özellikle önem verilmesi gereken denetleme mekanizmasıdır. Bu konuda etik kurullara çok büyük görev düşmekte olup kurulların oluşturulması, işleyişi, yetkileri ve yaptırım gücü üzerinde soru işaretleri bırakmayan yasal düzenlemelerin oluşturulması büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Sencer M, (ed). Yöntembilim Terimleri Sözlüğü. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları; 1981.
2. Oğuz Y. Klinik Araştırmalarda Etik Sorunlar. Klinik Psikiyatri 1998; 2:67-72.
3. Atıcı E. Etik kurullar. In: Erdemir AD, Öncel Ö, Aksoy Ş (eds). Çağdaş Tıp Etiği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 409-36.
4. Atıcı E. Situation of Research Ethics Committees in Turkey. JISHIM 2006; 5(9):43-6.
5. Klinik İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. 23 Aralık 2008 tarih, 27089 sayılı Resmi Gazete.