

Araştırmacıların klinik araştırma gerçekleştirirken karşılaştıkları sorunlar ve ihtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması

THE CHALLENGES AND NEEDS OF INVESTIGATORS CONDUCTING A CLINICAL TRIAL: A PILOT SURVEY STUDY

Buket ERBAYRAKTAR¹, Kübranur ERGÜN², Sabri ERDEM³, Pembe KESKİNOĞLU⁴, Yeşim TUNÇOK⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlıkta Kalite Geliştirme ve Akreditasyon Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sayısal Yöntemler Anabilim Dalı, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev alan ve 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olan öğretim üyelerinin klinik araştırma sürecinde karşılaştıkları sorunları ve ihtiyaçları belirlemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: "Google Forms" aracılığıyla hazırlanan anket "online" ve yüz yüze olarak sorumlu araştırmacılara uygulandı. Çalışmada genel olarak araştırma sürecinde yaşanan sorunlar ve sorunların sıklık dereceleri sorgulandı. IBM SPSS 20.0 programı ile veri setinin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı ve frekans analizleri, ki-kare testi ve güvenilirlik analizi yapıldı.

Bulgular: Anket 67 sorumlu araştırmacıya uygulandı. Araştırmacıların çoğu klinik ilaç araştırması (%56,7) yürütmüştür. Araştırmalarının %57,7'sinde ticari olmayan mali destek almayı tercih etmişlerdir. Araştırmacılar klinik araştırma süreçlerinde yaşadıkları sorunları ve ihtiyaçları yaşama sıklıklarına göre belirtmişlerdir. Araştırmacılar ortaklık taleplerinin duyurulması (%88,1), proje konsorsiyumunun oluşturulması (%76,1) ve ortaklık isteklerinin Avrupa Klinik Araştırma Altyapı Ağı'na iletilmesi (%68,7) konularında destek istemişlerdir.

Sonuç: Araştırmacıların sorunlarının çözümünde klinik araştırma birimlerinin kurulması ve yaygınlaştırılmasının önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Araştırmacıların sorun ve ihtiyaçlarına yönelik daha kesin bir tabloyu oluşturmak amacıyla bu araştırmanın daha geniş bir örneklem ile tekrarlanması faydalı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: klinik araştırma, klinik araştırmacı

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to identify the challenges and needs in the clinical trial process faced by faculty members of the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine who were the principal investigator in the clinical trials between years of 2011 and 2016.

Yeşim TUNÇOK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,
İnciraltı/Balçova-İZMİR

<https://orcid.org/0000-0002-4049-336X>

Material and Method: The survey prepared via "Google Forms" was applied to principal investigators as online and face-to-face. The general challenges experienced in the research process and frequency of challenges were examined in the study. Descriptive statistics of the data set were calculated and frequency analysis, chi-square test and reliability analysis were performed by the IBM SPSS 20.0 program.

Results: The survey was applied to 67 principal investigators. Most of investigators conducted the clinical drug study (56.7%). They preferred to receive non-commercial financial support in 57.7% for their studies. Investigators identified the problems and needs they experienced in research processes according to their frequency of living. The investigators requested support for the announcement of partnership requests (88.1%), the creation of the project consortium (76.1%) and the transmission of partnership requests to the European Clinical Research Infrastructure Network (68.8%).

Conclusion: It is thought that the establishment and dissemination of clinical research units will play an important role in solving researchers' problems. It would be useful to repeat this research with a larger sample group in order to create a more precise picture for the investigators' challenges and needs.

Keywords: clinical research, clinical investigator

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımına göre klinik araştırmalar; sağlık ile ilişkili bir girişim uygulayarak, bu girişimin sağlık üzerine etkilerinin araştırıldığı, insanlar üzerinde yürütölen, prospektif çalışmalardır (1). Klinik araştırma, sorumlu araştırmacının liderliğinde araştırma ekibiyle gerçekleştirilir. Araştırma ekibinde yer alan tüm araştırmacıların farklı yetkileri ve sorumlulukları vardır. Klinik araştırmaların tasarımı, gerçekleştirilmesi, uygulanması, izlenmesi, denetlenmesi, kaydedilmesi, analiz edilmesi ve raporlanmasına ilişkin kural ve standartları içeren İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (İKU)'nda araştırmacıların yetki ve sorumlulukları açıkça belirtilmiştir (2).

Klinik araştırma sürecinde araştırmacıların yaşadığı sorunların saptanması ve bunlara yönelik iyileştirici yöntemlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen anket çalışmalarından bazıları araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında karşılaştıkları sorunları genel olarak değerlendirmiştir (3,4). Diğerleri ise gönüllülerin klinik araştırmaya dahil edilme süreci (5), etik ve yasal sorunlar (6,7), araştırma maliyetleri (8), istatistik ve veri yönetimi (9) konularını ayrı olarak incelemiştir. Bununla birlikte, Türkiye'de araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında karşılaştıkları sorunların öğrenilmesi ve ihtiyaçlarının belirlenmesine yönelik bilimsel yayın haline getirilmiş çalışmanın olmadığı görölmüştür. Bu nedenle, Türkiye'de

klinik araştırmacıların yaşadığı sorunların saptanması ve gereksinimlerinin belirlenmesi amacıyla, Dokuz Eylül Üniversitesi Ulusal Klinik Araştırma Altyapı Ağı (TUCRIN) Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olarak görev alan araştırmacılar ile pilot bir anket çalışması gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için, Dokuz Eylül Üniversitesi Giriřimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (05.05.2016 tarih ve 2016/12-41 sayılı karar). "Google Forms" aracılığıyla hazırlanan "Klinik Araştırmacı Anketi", elektronik ve yüz yüze olarak 2017 yılında 01 Ocak -31 Mart 2017 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olarak yer almış araştırmacılara uygulanmıştır. Anket soruları 5'li likert tipi sıklık ölçeği, çoklu seçenekli, kapalı uçlu ve açık uçlu sorular kullanılarak hazırlanmıştır. Elde edilen veriler klinik araştırma sürecinde yaşanan sorunların ve ihtiyaçların ne olduğunu ve sıklık derecesini belirttiğinden çalışmamız nitel bir anket çalışmasıdır. Araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunlara ve devam eden ihtiyaçlarına yönelik sorulara verdikleri yanıtlardan "her zaman", "sıklıkla" ve "bazen" tercihleri

sorun yaşadıkları alanlar, “nadiren” ve “hiçbir zaman” tercihleri ise sorun yaşamadıkları alanlar olarak yorumlanmıştır. Araştırma evrenini oluşturan 221 sorumlu araştırmacıdan örneklem byklğu hesaplamak için uygun örneklem (convenience sampling) yöntemi kullanılmıştır. Araştırmacıya ulaşılamama durumu göz önüne alınarak % 95 güvenle ve gerçekleştirilen güç analizi (%80,0) ile minimum örneklem byklğu 67 araştırmacı olarak saptanmıştır. IBM SPSS 20.0 programında verinin tanımlayıcı istatistiksel analiziyle ortalama, frekans analiziyle görülme sıklığı hesaplanmıştır. Ticari destek alan/almayan araştırmacıların devam eden ihtiyaçlarının farklılığını saptamak için ki-kare testi uygulanmıştır. Anket yanıtlarının tutarlılığının kontrolü için de aynı istatistik programı aracılığıyla güvenilirlik analizi yapılmıştır.

BULGULAR

“Klinik Araştırmacı Anketi” Dokuz Eyll Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde görev yapan 67 sorumlu araştırmacı tarafından yanıtlanmıştır. Anket yanıtlarının tutarlılığının kontrolü amacıyla yapılan güvenilirlik analizinde, Cronbach’s alfanın 0,95 olduğu grlmştr. Buna göre ankete verilen yanıtların tutarlı ve anket güvenirliğinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Araştırmacıların tümü (n=67) tıp doktoru olup %68,7 (n=46)’ si erkektir. Yaş ortalaması 51,5±6,18 (32-67)’ dir. Araştırmacıların %88,1 (n=59)’ inin 13 yıl ve üzerinde klinik araştırma deneyimi vardır. Araştırmacıların, 2011-2016 yılları arasında, %37,1’nin 1-5 araştırmada, %28,4’nn ise 6-10 araştırmada görev aldığı saptanmıştır (Tablo I).

Tablo I. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında katıldıkları klinik araştırma sayısı

Araştırma Sayısı Aralığı	Sayı (%)
1-5	25 (37,3)
6-10	19 (28,4)
11-15	10 (14,9)
16-20	4 (6)
20 ve zeri	9 (13,4)

Araştırmacılar en sık ilaç araştırmaları (%56,7), cerrahi araştırmalar (%28,4) ve tıbbi cihaz araştırmalarına (%25,4) katılmışlardır (Tablo II).

Tablo II. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında katıldıkları müdahaleli ve gözlemsel araştırma türleri

	Müdahaleli Araştırmalar	Gözlemsel Araştırmalar
Araştırma türü	Sayı (%)	Sayı (%)
İlaç araştırması	38 (56,7)	38 (56,7)
Cerrahi araştırmalar	19 (28,4)	19 (28,4)
Tıbbi cihaz araştırması	17 (25,4)	17 (25,4)
Fizyoloji/biyokimya araştırmaları	10 (14,9)	12 (17,9)
Radyoloji/radyoterapi araştırmaları	8 (11,9)	7 (10,4)
Diğer	8 (11,9)	16 (23,9)
Genetik ve kök hücre araştırmaları	4 (6,0)	3 (4,5)
Aşı araştırmaları	2 (3,0)	3 (4,5)
Bitkisel rn araştırmaları	2 (3,0)	3 (4,5)
Beslenme araştırmaları	1 (1,5)	2 (3,0)

Araştırmacıların %56,7’sinin ticari olmayan mali destek (TÜBİTAK, niversite/hastane, bakanlık, dernek, vakıf destekleri), %10,4’ünün ticari mali destek (ilaç firmaları, tıbbi cihaz firmaları, KOBİ’ler, diğer firmalar, sözleşmeli araştırma kuruluşları, özel laboratuvarlar) ve %32,8’inin ise her iki desteği de aldığı saptanmıştır. Araştırmacıların %52,2’si ticari olmayan mali destek bulma konusunda sorun yaşamasına karşın %88,1’i daha sonra katılmayı planlandıkları klinik araştırmalar için ticari olmayan mali destek almayı tercih etmektedir. Araştırmacıların ticari mali destek alma/almama durumları ile klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların zmne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

Klinik araştırmanın planlanması aşamasında yaşanılan sorunlar değerlendirildiğinde, araştırmacıların en çok araştırma ortamının fiziki şartları (%76,1), gönüllülerin sigortalanması (%74,6), Etik Kurul onay (%73,1) ve Sağlık Bakanlığı izin süreci (%71,6), araştırma

hemşiresi (%68,7) ve istatistik uzmanı bulunması (%65,7) konularında sorun yaşadıkları grlmüştür (Tablo III).

Tablo III. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın planlanması aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Fiziki şartlar	51	76,1	16	23,9
Gönüllülerin sigortalanması	50	74,6	17	25,4
Sağlık Bakanlığı izin başvurusu yapılması	49	73,1	18	26,9
Araştırma ürünlerinin temin edilmesi	48	71,6	19	28,4
Etik Kurul onay başvurusu yapılması	48	71,6	19	28,4
Araştırma hemşiresi bulunması	46	68,7	21	31,3
İstatistik uzmanı desteği bulunması	44	65,7	23	34,3
Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi	41	61,2	26	38,8
Eczacı bulunması	41	61,2	26	38,8
Klinik araştırma mevzuatının yorumlanması	34	50,7	33	49,3
Yardımcı araştırmacı bulunması	34	50,7	33	49,3
Araştırma protokolü oluşturulması	30	44,8	37	55,2
Bilgilendirilmiş olur hazırlanması	23	34,3	44	65,7
Hipotez kurulması	21	31,3	46	68,7
Çevirilerin yapılması	16	23,9	51	76,1

Klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında karşılaşılan sorunlar arasında ilk sırada biyolojik örneklerin saklanması ve transferi gelmektedir (%68,7).

Diğer sık karşılaşılan sorunlar ise gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi süreci ve laboratuvar testlerinin yapılması ile ilgilidir (%59,7, Tablo IV).

Tablo IV. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın yürütülmesi aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Biyolojik örneklelerin saklanması ve transferi	46	68,7	21	31,3
Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi	40	59,7	27	40,3
Laboratuvar testlerinin yapılması	40	59,7	27	40,3
İzleyici (monitör) alışmalarının yapılması	35	52,2	32	47,8
Araştırma ürününün hazırlanması ve saklanması	34	50,7	33	49,3
Bilgilendirilmiş gönüllü olur alınması	31	46,3	36	53,7
Advers etki raporlanması ve bildirilmesi	31	46,3	36	53,7
Veri kaydı ve saklanması	26	38,8	41	61,2

Klinik araştırmaların tamamlanması ve makale yazımında (%62,7) sorun yaşadıklarını yayımlanması aşamasında, araştırmacılar, en çok belirtmişlerdir (Tablo V). makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması (%80,6) ve

Tablo V. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmanın yayımlanması ve sonuçlanması aşamasında yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması	54	80,6	13	19,4
Makalenin yazılması	42	62,7	25	37,3
Sonuç raporunun hazırlanması	39	58,2	28	41,8
Verilerin analizi ve yorumlanması	35	52,2	32	47,8
Araştırmanın yayımlanma kararının alınması	29	43,3	38	56,7

Araştırmacıların klinik araştırmalarda kalite sistemi oluşturulması (%71,6) ve acil durum planı güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı hazırlanması (%64,2) aşamalarında sorun yaşadıkları sorunlar değerlendirildiğinde, en çok kalite yönetim görülmüştür (Tablo VI).

Tablo VI. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda kalite güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı sorunlar

Sorunlar	Evet		Hayır	
	n	%	N	%
Kalite yönetim sistemi oluşturulması	48	71,6	19	28,4
Acil durum planı hazırlanması	43	64,2	24	35,8
Klinik araştırmanın zaman çizelgesinin hazırlanması	38	56,7	29	43,3
Araştırma ekibinin görev ve sorumluluklarının tanımlanması	36	53,7	31	46,3
Araştırma ekibi ve gönüllüler ile etkili iletişimin sağlanması	35	52,2	32	47,8

Araştırmacıların %58,2 (n=39)'si 2011-2016 yılları arasında yer aldıkları klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların zm için ticari olmayan kuruluşlardan, %43,3 (n=29)' ticari kuruluşlardan danışmanlık alırken %19,4 (n=13)' ise herhangi bir danışmanlık ya da yardım almamıştır.

Araştırmacıların %56,7 (n=38)'sinin katıldıkları klinik araştırmalar için ticari olmayan mali destek (TÜBİTAK, niversite/hastane, bakanlık, dernek, vakıf destekleri), %10,4 (n=7)'ünün ticari mali destek (ilaç firmaları, tıbbi cihaz firmaları, KOBİ'ler, diğer firmalar, sözleşmeli

araştırma kuruluşları, özel laboratuvarlar) ve %32,8 (n=22)'inin de her iki desteği aldığı grlmştr. Aynı zamanda araştırmacıların %52,2 (n=35)'si ticari olmayan mali destek bulma konusunda sorun yaşadıklarını belirtmiştir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların zmne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ilk üç sırada ticari mali destek bulunması (%89,6), mevzuat danışmanlığı (%88,1) ve istatistik ve veri değerlendirme desteği (%86,6) yer almaktadır (Tablo VII).

Tablo VII. Araştırmacıların 2011-2016 yılları arasında klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların zmne yönelik devam eden ihtiyaçları

İhtiyaçlar	Evet		Hayır	
	n	%	n	%
Ticari mali destek bulunması	60	89,6	7	10,4
Mevzuat danışmanlığı	59	88,1	8	11,9
İstatistik ve veri değerlendirme desteği	58	86,6	9	13,4
Ticari olmayan mali destek bulunması	58	86,6	9	13,4
Gönüllülerin sigortalanması	55	82,1	12	17,9
Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı başvuru danışmanlığı	54	80,6	13	19,4

Fiziki Şartların sağlanması	52	77,6	15	22,4
Araştırma ürünü temini	51	76,1	16	23,9
Kalite yönetim sistemi oluşturulması	51	76,1	16	23,9
Araştırma protokolü danuşmanlığı	50	74,6	17	25,4
Klinik araştırma eğitimleri	49	73,1	18	26,9
Gönüllülere kolay ulaşım	49	73,1	18	26,9
Farmakovijilans desteği	48	71,6	19	28,4
Laboratuvar desteği	48	71,6	19	28,4
İzleyici (monitör) desteği	47	70,1	20	29,9
Bilimsel yazım desteği	47	70,1	20	29,9
Acil durum planı hazırlanması	46	68,7	21	31,3
Araştırma hemşiresi desteği	45	67,2	22	32,8
Arşiv yönetimi danuşmanlığı	44	65,7	23	34,3
Eczane ve eczacı desteği	42	62,7	25	37,3
Klinik araştırmanın zaman çizelgesinin hazırlanması	42	62,7	25	37,3
Araştırma içinde sağlıklı iletişim kanallarının kurulması	42	62,7	25	37,3
Araştırma ekibinin görev tanımlarının yapılması	41	61,2	26	38,8

Araştırmacıların ticari mali destek alma/almama durumları ile klinik araştırmalarda yaşadıkları sorunların zmne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

TUCRIN hakkında farkındalığı ölçmeye yönelik sorulara verilen yanıtlar değerlendirildiğinde, araştırmacıların %52,2 ($n=35$)'sinin TUCRIN'in faaliyetleri hakkında bilgi sahibi olduğu grlmştr. Araştırmacılar çok uluslu klinik araştırma projelerine katılmak için TUCRIN'den ortaklık taleplerinin duyurulması (%88,1), proje konsorsiyumunun oluşturulması (% 76,1) ve proje ortaklık isteklerinin Avrupa Birliği Klinik Araştırma Altyapı Ağı (European Clinical Research Infrastructures Network- ECRIN)'na iletilmesinde (% 68,7) destek istemişlerdir. TUCRIN'in çok uluslu ya da ulusal projelerin hazırlığı aşamasında verdiği desteklere yönelik yanıtlar, araştırmacıların tümünün klinik araştırma hizmetlerinin planlanması ve mevzuat ve etik gereklilikler konularında danuşmanlığa ihtiyaı olduğunu göstermektedir. Ayrıca,

araştırmacıların projelerin hazırlığı aşamasında, %70,1 ($n=47$)'i btcelendirme, %68,7 ($n=46$)'si bilimsel değerlendirme, %67,2 ($n=45$)'si klinik araştırma protokolünün yazımı ve %52,2 ($n=35$)'si klinik araştırma saharlarının belirlenmesi konularında TUCRIN'den danuşmanlık almayı istemektedir. Klinik araştırmaların koordinasyonu aşamasında ise araştırmacıların %83,6 ($n=56$)'sı Etik Kurul ve sağlık otoritesi başvuruları, %76,1 ($n=51$) veri yönetimi, %59,7 ($n=40$)'si monitörizasyon ve advers etki bildirimleri ve %56,7 ($n=38$)'si araştırma ürünlerinin yönetimi konusunda TUCRIN'den danuşmanlık alabileceklerini belirtmişlerdir.

TARTIşMA

Çalışmamıza katılan 67 araştırmacının, yaş ortalaması 52 olan, yarıdan fazlası (46/67) erkek ve çoğunluğu (%88,1) on yıldan uzun süredir klinik araştırma yapan deneyimli araştırmacılar olduğu dikkati çekmektedir. Ülkemizdeki

mevzuata göre, klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacının tıp doktoru olması zorunluluğu vardır (10). Bu nedenle çalışmamızın katılımcılarının hepsi tıp doktorudur. 2011-2016 yılları arasında araştırmacıların üçte birinden fazlası (% 37,3) en az 1 araştırmada, yaklaşık üçte biri ise (%28,4) en az 6 araştırmada görev almıştır. 2015 yılı sonunda yapılan bir analiz, 183 ülkeden "IMS Health Database"e kayıtlı 492,000 araştırmacının yaklaşık üçte birinin (%32,0) son beş yıl içerisinde sadece 1 araştırmaya katıldığını göstermektedir (11). Bu sonuç ile karşılaştırdığımızda anketimizi yanıtlayan araştırmacıların son beş yıllık dönemde katıldıkları klinik araştırma sayısının daha fazla olduğu görülmektedir.

Araştırmacılar müdahaleli ve gözlemsel araştırma türlerinden en çok ilaç araştırmaları, cerrahi araştırmalar ve tıbbi cihaz araştırmalarına katıldıklarını belirtmişlerdir. Bu sıralamanın ClinicalTrials.gov güncel verilerine göre dünya genelinde en çok klinik araştırma yapılan alanlar ile aynı olduğu görülmektedir (12).

Araştırmacıların klinik araştırmaların planlanması aşamasında araştırma ortamının fiziki şartlarının yetersizliğine yönelik yaşadıkları sorunun Türkiye'nin dünya genelinde araştırmacının başlattığı klinik araştırmalardan yeterince pay alamamasının en önemli nedenlerinden biri olan Klinik Araştırma Birimlerinin eksikliği ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (13). Klinik Araştırma Birimleri klinik araştırmaların tasarlanmasına ve merkezi olarak koordinasyonuna yardımcı olan uzmanlaşmış biyomedikal araştırma birimleridir. Klinik Araştırma Birimi altyapısı, klinik araştırmaların kalitesi ve sayısının artması ile sürdürülebilirliği için kritik öneme sahiptir (14). TUCRIN, Türkiye'de Klinik Araştırma Birimi yapılarının kurulmasına öncülük etme konusunda faaliyetlerini sürdürmekte ve Bakanlıklar düzeyinde bir işbirliği ile Klinik Araştırma Birimi gerekliliği hakkında klinik araştırma taraflarının farkındalığını artırmayı hedeflemektedir.

Araştırmanın planlanması aşamasında diğer sorun, gönüllülerin sigortalı olmasıdır. Araştırmaya katılan gönüllülerin araştırmadan kaynaklanacak herhangi bir zarara karşı korunması için Faz 4 ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki çalışmalar için sigortalama gerektiği

bilinmektedir (10). Klinik araştırma alanında faaliyet gösteren sigorta şirketlerinin yaygın olmayışı özellikle araştırmacının başlattığı çalışmalarda sorun oluşturmaktadır (15). Sağlık otoritesi Türkiye'de klinik araştırmalara özgü sigorta ile ilgili mevzuat düzenlemesi için bir çalışma grubunun oluşturulması önerisi sunmuştur (13). Bu doğrultuda 2016 yılında klinik araştırma sigortasında asgari standartların belirlenmesi amacıyla Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Hazine Müsteşarlığı ve Türkiye Sigorta Birliği temsilcilerinin katılımı ile bir toplantı yapılmıştır. İtalya'daki klinik araştırma sigortası uygulamasının örnek alınmasında fikir birliğine varılması sonucu İtalya Sigorta Birliği ile iletişime geçilmiştir. Yapılan çalışmalar sonrasında "Klinik Araştırma İzni Taleplerinde Yaptırılacak Sorumluluk Sigortasına İlişkin Genelge Taslağına" ilişkin Türkiye Sigorta Birliği görüşü Hazine Müsteşarlığı'na iletilmiştir (16). Klinik araştırmalara özel sigorta uygulaması ile ilgili yasal düzenlemelere yönelik bu gelişmenin araştırmacıların sigorta konusundaki sorunlarının çözümünde önemli bir adım olduğu düşünülmektedir.

Etik Kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı izni alınması da araştırmacıların yaşadıkları sorunlar arasında belirtilmiştir. Bu sorunların başvuru ve onay aşaması sürecinin uzunluğu ve karmaşıklığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Türkiye'de klinik araştırmaların sayı ve niteliğinin artırılmasına yönelik eylem planlarından biri gerekli idari ve hukuki düzenlemelerin yapılması amacını taşımaktadır. Değerlendirme ve onay sürelerinin klinik araştırma mevzuatında belirlenen zamanlamaya uygun şekilde gerçekleştirilmesinin ve daha da kısaltılmasının sağlanması amacıyla öncelikle Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesinde elektronik veri tabanı ve elektronik süreç izleme ve takip sisteminin oluşturularak Etik Kurul onay süreci ile entegrasyonunun sağlanması planlanmaktadır. Ayrıca klinik araştırma ile ilgili mevcut Sağlık Bakanlığı kadrosunun sürekliliğinin sağlanması, klinik araştırma değerlendirme ve onay sürecinin Sağlık Bakanlığı kurumsal performans göstergelerine eklenerek, sürecin hızlandırılmasının kurumsal olarak desteklenmesi de planlanan eylemler arasında yer almaktadır (17).

Araştırmacıların klinik araştırmanın planlanması aşamasında en çok karşılaştıkları sorunlar arasında klinik araştırma hemşiresi ve istatistik uzmanı desteği bulunması yer almaktadır. Türkiye’de klinik araştırma yapan merkezlerde kadrolu araştırma personelinin bulunmadığı bilinmektedir. Bu eksikliğe yönelik nitelikli araştırma personelinin kadrolu olarak istihdam edilmesi ve görevlerinin bir meslek grubu olarak sınıflandırılması sağlık otoriteleri tarafından önerilmektedir. Bu doğrultuda Türkiye’de klinik araştırma mevzuatında gerekli düzenlemeler ile bu alanda uzmanlaşacak personel için eğitim ve sertifikasyon programlarının ve görev tanımlarının yasal olarak belirlenmesi gereklidir (15).

Klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında araştırmacıların karşılaştıkları sorunların başında biyolojik örneklerin saklanması ve transferi gelmektedir. Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) tarafından 2009 yılında yayımlanan İnsan Biyobankaları ve Genetik Araştırma Veri Tabanları Kılavuzu’nda insan biyobankaları ve genetik araştırma veri tabanları, insan biyolojik materyallerini ve aynı analizden elde edilen kapsamlı verileri içeren, genetik araştırma amacıyla kullanılabilen yapılandırılmış kaynaklar olarak tanımlanmıştır. İnsan araştırmaları ile ilgili en önemli sorunlardan biri kişisel verilerin işlenmesi sonucu gönüllülerin gizliliği ve bütünlüğünün ihlal edilebilecek olmasıdır (18). Biyolojik materyallerin saklanması, aydınlatılmış onam ve veri güvenliğinin sağlanması yönünde, ülkemizde hızla yaygınlaşma potansiyeli taşıyan biyobankaların kurulması ve faaliyetlerini uluslararası standartlara uygun olarak düzenlemek üzere yasal bir altyapının oluşturulması gerektiği düşünülmektedir (19).

Araştırmacıların klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında en çok karşılaştıkları ikinci sorun, gönüllülerin araştırmaya dahil edilme zorluğudur. Klinik araştırmalarda gönüllü alımı sırasında araştırma taraflarının karşılaştığı sorunların tanımlandığı ve olası çözüm önerilerinin sunulduğu bir anket çalışmasında gönüllülerin çalışmaya alınma kriterlerinin belirlenmesi ve uygun gönüllülerin bulunması, gönüllü alımı için araştırma personelinin zamanının yetersizliği en fazla karşılaşılan sorunlar arasında yer almaktadır. Bu doğrultuda bir hastanın elektronik sağlık kayıtlarını bir

klinik araştırmanın gönüllü alım kriterleri ile eşleştirerek hastanın uygunluğunun değerlendirilmesi için hastanın hekimi ile sorumlu araştırmacı arasında güvenli iletişimi sağlayacak bir yazılım önerilmiştir (5). Bu öneri ülkemizde düzenlenen bilimsel toplantılarda da gündeme getirilmiş ve elektronik tıbbi kayıt sistemlerinin kullanılması gerekliliği ve gönüllü alımındaki rolü vurgulanmıştır (13). Bununla birlikte, teknolojik çözümlerin tek başına yeterli olmayacağı ve gönüllü alımı sürecinde gerçekçi zaman çizelgelerinin ve hedeflerin belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir (5). Gönüllülerin klinik araştırmalara dahil edilmesi aşamasında ülkemizde karşılaşılan en önemli sorunlardan biri de toplumun klinik araştırmalara yönelik bilgi eksikliği ve kaygıdır. Bu sorunun medya ya da internet ortamında klinik araştırmalar hakkında tanıtım ve bilgilendirme eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, klinik araştırma yapılan merkezlerde gönüllülere yönelik bilgilendirici eğitimlerin yeterli düzeyde olmadığı bilinmektedir (13). TUCRIN’in düzenli olarak klinik araştırmalar alanında verdiği eğitimler arasında gönüllülere yönelik bilgilendirme eğitimi de yer almaktadır. TUCRIN gönüllülere yönelik düzenlenecek eğitimlerin sayısının artırılması ve daha fazla gönüllüye ulaşılması için çalışmalarını sürdürmektedir(20).

Laboratuvar testlerinin yapılması araştırmacıların klinik araştırmanın yürütülmesi aşamasında en çok karşılaştıkları bir diğer sorun olarak görülmektedir. Klinik araştırmalarda zorunlu olan bazı laboratuvar test ve analizlerinin ülkemizde yaptırılmadığı, bunun nedeninin de araştırma ve geliştirme alanında akredite edilmiş laboratuvarların bulunmaması olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu çalışmalar yurtdışında gelir vergisi stopajı ödenerek yüksek maliyetlerle yaptırılmaktadır. Bu soruna yönelik mevcut ulusal destek programlarında yurtdışı hizmet alımı harcama kalemi oranının artırılması (21) ve yurtiçinde yapılan araştırmaların bir parçası olan bu test ve analizlerin gelir vergisi stopajından muaf tutulması önerilmektedir (22).

Klinik araştırmaların tamamlanması ve yayımlanması aşamasında araştırmacılar en çok makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması ve makale yazımında sorun yaşamaktadırlar. Bilimsel yayın hazırlığında

karşılaşılan sorunlar üzerine yapılan bir anket çalışmasına göre makale yazımında en önemli engel araştırmacının zaman yetersizliğidir. Bununla birlikte bilimsel kaynak taraması, tartışma bölümünün yazılması ve önceki araştırmaların sonuçlarının mevcut araştırma sonuçları ile karşılaştırılması, yabancı dilde makale yazma becerisinin sınırlılığı ve yazmaya başlamak için motivasyon eksikliğinin de makale yazımı sırasında karşılaşılan zorluklar arasında yer aldığı belirtilmiştir. Araştırmacıların olumsuz ya da olağan klinik araştırma sonuçlarının yayınlanması konusundaki ön yargıları da bir engel olarak görülmektedir. Bunlara ek olarak yayın ücretleri için kaynak yetersizliği de araştırmaların yayımlanması aşamasında önemli bir sorun teşkil etmektedir (23). Araştırmacıların klinik araştırma sonuçlarını yayın haline getirme aşamasında karşılaştıkları sorunlar temel alınarak planlanacak uygulamalı bir eğitim programının düzenli aralıklar ile gerçekleştirilmesinin klinik araştırmalar alanında yayınlanan makalelerin sayısı ve niteliğini artıracaklığı düşünülmektedir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda kalite güvencesi ve kalite yönetim sistemi ile ilgili yaşadığı sorunlar arasında en çok kalite yönetim sistemi oluşturulması ve acil durum planı hazırlanması yer almaktadır. İyi Klinik Uygulamaları'nın temel ilkelerine göre araştırmacının kalitesini her yönüyle güvence altına alacak kalite sistemleri uygulanmalıdır (2). Özellikle klinik araştırmaların planlama ve yürütülme aşamalarında kalite yönetim sistemlerinin oluşturulmasına giderek daha fazla odaklanıldığı görülmektedir. Bu tür sistemler, araştırmacının her adımı için standartların geliştirilmesini ve uygulanmasını gerektirir (24). Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP) tarafından akredite edilmiş Yale Üniversitesi İnsan Araştırmaları Koruma Programı kapsamında ve Yale Klinik Araştırma Merkezi'ne bağlı olarak akreditasyon standartları gereğince araştırmacılara destek sağlayan bir Kalite Güvence ve Eğitim Ofisi örneği görülmektedir (25). AAHRPP dünya genelinde insan araştırmaları koruma programlarının yüksek kaliteli araştırmalar gerçekleştirmesine olanak sağlamak için akreditasyon sürecine yardımcı olan bir kuruluştur (26). Başlangıçta bir TUCRIN çalışma grubu aktivitesi olan ve şu an Dokuz

Eylül Üniversitesi Rektörlüğü'nün desteği ile devam eden İnsan Araştırmalarının Uluslararası Akreditasyonu çalışmaları kapsamında AAHRPP başvuru hazırlığı yapılmaktadır. Bu akreditasyon standartlarına uygunluğun sağlanması durumunda, Dokuz Eylül Üniversitesi'nde Türkiye'de ilk örneği teşkil edecek bir İnsan Araştırmaları Güvenliği Programı'nın klinik araştırmaların uluslararası standartlar çerçevesinde kalitesini güvence altına alacak nitelikte yapılandırılması planlanmaktadır.

Araştırmacıların yarısından fazlası, klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunların çözümü için ticari olmayan kuruluşlardan danışmanlık aldıklarını ve devam eden danışmanlık ihtiyaçları için de ticari olmayan kuruluşları tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Araştırmacıların genellikle akademik danışmanlık almayı tercih etmesi ülkemizde klinik araştırma altyapı ağının sürdürülebilir olması gerektiğini göstermektedir. TUCRIN'in klinik araştırma alanında deneyimli profesyonel araştırmacıların katılımıyla bir Mentör Grubu oluşturma hedefi ile Avrupa Birliği Horizon 2020 ve TÜBİTAK proje çağrılarında araştırmacıların koordinatör olarak proje önerisi sunmalarında ve önerilerinin desteklenmesi durumunda araştırma süreçlerinde danışmanlık desteği sağlanması amaçlanmaktadır. Araştırmacılar ile Mentör Grubu arasında online bir platform aracılığıyla iletişim ağı kurulması da TUCRIN'in hedefleri arasında yer almaktadır.

TUCRIN hakkındaki farkındalığını sorguladığımızda, araştırmacıların yaklaşık yarısının bilgi sahibi olduğu saptanmıştır. Araştırmacıların TUCRIN'den beklentilerinin çok uluslu çalışmalarda ortaklık taleplerinin duyurulması, proje konsorsiyumunun oluşturulması ve proje ortaklık isteklerinin ECRIN'e iletilmesi olduğu görülmüştür. Araştırmacıların özellikle çok uluslu ya da ulusal projelerin hazırlığı aşamasında klinik araştırma hizmetlerinin planlanması ve mevzuat ve etik gereklilikler konularında yardıma ihtiyacı olduğu görülmektedir. TUCRIN, Türkiye'de özellikle çok uluslu klinik araştırmaların teşvik edilmesi ve klinik araştırmalarda koordinasyonun ve standardizasyonun sağlanması amacıyla kurulan bir altyapı ağıdır. Aynı zamanda bir Avrupa Klinik Araştırma Altyapı Ağı olan ECRIN'de (27)

Türkiye'yi temsil etmekte ve Kalkınma Bakanlığı onayıyla ECRIN'e resmi üye olmak için çalışmalarını sürdürmektedir (20). TUCRIN belirli dönemlerde üyelerine ulusal ve uluslararası proje destek fonları kapsamındaki proje çağrılarını ve proje konsorsiyumunun oluşturulması, proje hazırlığı ve koordinasyonu aşamalarında destek vereceğini duyurmakta ve çok uluslu projelere Türkiye'den koordinatör ya da ortak olarak katılımı artırmaya yönelik faaliyetler yürütmektedir.

Araştırmacıların klinik araştırmalarda yaşadığı sorunların çözümüne yönelik devam eden ihtiyaçları arasında ilk sırada ticari mali destek bulunması gelmektedir. Araştırmacıların bu tercihi endüstri destekli klinik araştırmalara yöndiklerini göstermektedir. Endüstri, üniversiteler ve kamu otoritelerinin klinik araştırmalara yeterli kaynak ayırmadığı bilinmektedir (17). Bu doğrultuda Türkiye'de son yıllarda araştırma-geliştirme (Ar-Ge) faaliyetleri kapsamında kamu-üniversite-sanayi işbirliğinin güçlendirilmesine yönelik çeşitli strateji ve eylem planları yayımlanmış ve gelişmelerin olumlu yönde olduğu kaydedilmiştir (29-31). Son olarak Sağlık Ar-Ge platformunun kurulması ve Sağlık Ar-Ge desteklerinin temel araştırmadan ticarileştirmeye kadar olan aşamalarının bütüncül bir mekanizma ile yapılandırılması güncel hedefler arasında yer almaktadır (32).

Araştırmacıların diğer öncelikli ihtiyaçlarının mevzuat danışmanlığı, istatistik ve veri değerlendirme desteği olduğu görülmüştür. Türkiye'de devlet üniversiteleri bünyesinde kurulmuş "Araştırma ve Yayın Destek Birimi" örnekleri vardır. Araştırmanın planlama evresinden yayın haline dönüşmesine kadar her aşamada danışmanlık veren bu birimler Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dallarının katkısıyla istatistik ve veri analizi alanlarında da araştırmacılara destek sağlayabilmektedir (33). Bu birimlerin üniversitelerde yaygınlaştırılmasıyla araştırmacı ihtiyaçlarının belirli ölçüde karşılanabileceği tahmin edilmektedir.

Yaptığımız pilot çalışma bulgularına göre, araştırmacıların klinik araştırma aşamalarında yaşadıkları sorunların başında fiziki şartların yetersizliğinin gelmesi Türkiye'de "Klinik Araştırma Birimi" yapılanması

gerekliliğinin önemini göstermektedir. Sağlık otoritesi ve ilgili bakanlıkların son yıllarda yazılı olarak paylaştıkları görüş ve önerileri de bu yapılanma gerekliliğini destekleyen niteliktedir. Araştırmacıların sorunlarının çözümünde klinik araştırma birimlerinin kurulması ve yaygınlaştırılmasının önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Türkiye genelinde araştırmacıların sorun ve ihtiyaçlarına yönelik daha kesin bir tabloyu oluşturmak amacıyla da pilot olarak gerçekleştirdiğimiz bu araştırmanın farklı üniversitelerden araştırmacılara ulaşarak ve araştırmacıların uzmanlık alanlarını gözeterek daha geniş bir örneklem ile tekrarlanması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. http://www.who.int/topics/clinical_trials/en/ (Erişim tarihi: 15 Aralık 2017).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, 13 Kasım 2015.
3. Djuricic S, Rath A, Ngwabyt S-N, Neugebauer EAM, Laville M, Hivert V, et al. Barriers to the conduct of randomised clinical trials within all disease areas. *Trials* 2017;18(1):360.
4. Duley L, Antman K, Arena J, Avezum A, Blumenthal M, Bosch J, et al. Specific barriers to the conduct of randomized trials. *Clin Trials* 2008;5(1):40-8.
5. Mahon E, Roberts J, Furlong PA, Uhlenbrauck G, Bull J. Barriers to clinical trial recruitment and possible solutions: A stakeholder survey. *Applied Clinical Trials* 2015;24.
6. Chaudhry, S, Brehaut, J, Grimshaw, J, Weijer, C, Boruch, R, Donner, A, Eccles, M, Mcroe, A, Saginur, R, Skea, Z, Zwarenstein, M, Taljaard, M. Challenges in the Research Ethics Review of Cluster Randomized Trials: International Survey of Investigators. *Clin Trials* 2013;10:257-268.
7. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. *N Engl J Med* 2009 360:816-823.

8. Sertkaya A, Birkenbaıh A, Berlind A, Eyraud J. Examination of clinical trial costs and barriers for drug Development [Internet]. 2014. http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2014/ClinicalTrials/rpt_erg.pdf. (Erişim tarihi: 18 Aralık 2017)
9. Windish, DM, Huot, SJ, Green, ML. Medicine residents' understanding of the biostatistics and results in the medical literature. *JAMA* 2017;298(9):1010-1022.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İlaç ve Biyolojik rnlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. T.C. Resmi Gazete, 28617;13 Nisan 2013.
 - a. <https://www.centerwatch.com/news-online/2015/11/01/number-global-clinical-pis-remains-mystery-estimates-vary-widely-due-different-criteria-data-sources/> (Erişim tarihi: 18 Aralık 2017)
11. <https://clinicaltrials.gov/> (Erişim tarihi: 25 Ocak 2018)
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Klinik Araştırmalar alıştay Raporu, İzmir, 2015.
13. Croghan IT, Viker SD, Limper AH, Evans TK, Cornell AR, Ebbert JO, et al. Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution. *Contemp Clin Trials* 2015;45:270-6.
14. Türkiye Bilimler Akademisi. Klinik Araştırmalarda Faz alışmaları ve Etik Kurallar alıştay Raporu, İstanbul, 2017.
15. Türkiye Sigorta Birliği. Genel Kurul Faaliyet Raporu, 2016.
16. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği. Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu, 2012.
17. Kurtoğlu A, Arda B. Etik açıdan biyobankacılık kavramı. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2015;23(1):28-39.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. İkinci Türk Tıp Dünyası Kurultayı Sonuç Raporu, İstanbul, 2015.
 19. <http://tucrin.deu.edu.tr> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
 20. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu. Yurt Dışındaki Türk Bilim İnsanları 2. Kurultayı Raporu, İstanbul, 2013.
 21. Türkiye İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. Türkiye İlaç Endüstrisinde Ar-Ge Bülteni, 2017.
 22. Duracinsky M, Lalanne C, Rous L, Dara AF, Baudoin L, Pellet C, et al. Barriers to publishing in biomedical journals perceived by a sample of French researchers: results of the DIAzePAM study. *BMC Med Res Methodol* 2017;17:96.
 23. Kleppinger CF, Ball LK. Building Quality in clinical trials with use of a quality systems approach. *Clin Infect Dis* 2010;51:111-116.
 24. <http://ycci.yale.edu/researchers/qualityassurance/> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
 25. <http://www.aahrpp.org/learn/about-aahrpp/our-mission> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
 26. <http://www.ecrin.org> (Erişim tarihi: 24 Ocak 2018).
 27. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği. Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu, 2012.
 28. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı, 2015.
 29. T.C. Kalkınma Bakanlığı. 10. Kalkınma Planı 2014-2018 İlaç alışma Grubu Raporu, Ankara, 2014.
 30. Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı. İlaç Ar-Ge Ekosistemi Raporu, 2015.
 31. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Ulusal Sağlık Ar-Ge Eylem Planı Taslağı, 2017.
 32. <http://tip.kocaeli.edu.tr/bolumler/ArastirmaYayinDestekBirimi.php> (Erişim tarihi: 26 Ocak 2018).