



**Bir Merkezi **Etik Kurul**  
Üyesi Gözüyle Yeni Yönetmelik**

**Prof. Dr. Alper B. İskit**  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji A.D. ANKARA  
T. C. Sağlık Bakanlığı Merkezi Etik Kurul Üyesi

*Bu yazının başlığı "Bir Merkezi Etik Kurul Üyesi Gözüyle Yeni Yönetmelik" olsa da 22 üyeli kurulun ortak görüşü gibi algılanmamalıdır. Yazı, Merkezi Etik Kurul Üyesi Prof. Dr. Alper B. İskit'in kendine ait, kişisel görüşleridir. Zaten 22 üyenin bu konuda benzer veya aynı fikirlere sahip olması beklenmemelidir. Yazıda yeni yönetmeliğin olumlu veya sorun olabilecek maddeleri yazarın Yerel ve Merkezi Etik Kurul deneyimleri göz önünde bulundurularak geniş bir perspektif içinde teknik açıdan tartışılmıştır.*

## 1. Yeni yönetmelik bir gereksinimdi...

Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanıp 23 Aralık 2008 gün, 27089 sayılı resmi gazetede yayımlanan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik", 1993 yılından bu yana ilaç araştırmaları alanında yapılan en kapsamlı güncellemedir. 1993 yılında yayımlanmış olan 26 maddelik "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" in yerini alan 38 maddelik bu yeni yönetmelik, öncesine oranla uluslararası normlara uyum konusunda atılmış önemli bir adım olarak değerlendirilmelidir. Geçen 15 yılda kazanılan deneyim, uluslararası araştırmalara katılmada gelinen aşama ve Türkiye'nin gerek bilim dünyasına gerekse Avrupa Ekonomik Alanı'na entegrasyonunda sağlanan ilerlemeler, böylesine bir güncellemeyi zaten gerekli kılmaktaydı. Yönetmelik olabildiğince, Avrupa Birliği'nin ilaçlar ile ilgili mevzuatına uyum sağlanması amacıyla, 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktiflerine paralel olarak hazırlanmaya çalışılmıştır. Yönetmelik, birçok bakımdan Türkiye'de klinik araştırma geleneğinin artık olgunlaşmaya başladığının da bir göstergesidir.

## 2. En önemli değişiklik...

Yeni yönetmelikle yapılan en önemli değişiklik, etik değerlendirmenin Uluslararası Harmonizasyon Konferansı (*International Conference on Harmonization-ICH*) kararlarıyla uyumlu olarak **tek basamaklı olmasıdır** (tek etik kurul, tek etik onay). Bu amaçla Yerel Etik Kurul'lar yeni baştan ele alınarak, kurumsal ölçekten bölgesel ölçeye çıkarılmış, Merkezi Etik Kurul ise bir danışma kuruluna dönüştürülmüştür. Tek basamaklı ve 45 gün içerisinde sonlandırılması zorunlu Etik Kurul onay işlemi getirilerek, iki basamaklı prosedürün yol açtığı zaman kaybının azaltılması hedeflenmiştir. Çok merkezli çalışmalarda ise sadece koordinatör merkezdeki Etik Kurul'un onayı yeterli olmakta, diğer merkezlerdeki Etik Kurul'lar sadece bilgilendirilmektedir.

Bakanlığa ve Etik Kurul'a eş zamanlı başvuru imkanı sağlanması, çalışma protokolünde yapılacak değişikliklerin 35 gün içerisinde değerlendirilmesi şartı konulması ile çalışmaların hızlı ilerlemesi desteklenmiştir.

Yeni yönetmelikte belirli bir Etik Kurul tarafından reddedilen bir çalışma ile aynı bölgede bulunan bir başka Etik Kurul'a başvuruda bulunup bulunamayacağı durumu açık değildir. Bir Etik Kurul tarafından reddedilmiş olan bir çalışmanın diğer bir Etik Kurul tarafından kabul edilmesi halinde sorumlu araştırmacı, çalışmayı yapacağı kurumu veya müesseseyi zora sokabilecektir.

## 3. Temyiz hakkı

Araştırmacı ile Etik Kurul anlaşmazlığı durumunda, Bakanlıktaki Merkezi Etik Kurul'un yerini alacak Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu aracılığı ile temyiz işlemi yapılabilecektir.

## 4. Eğitim

Bakanlık, Etik Kurul'ların standardizasyonunun sağlanması ve iyi klinik uygulamaları konularında eğitim almış nitelikli araştırmacı ve sağlık personeli yetişmesi amacıyla kurslar veya seminerler düzenler. Ayrıca, başka kuruluşlarca düzenlenecek seminerlerin veya kursların programlarından uygun bulduklarına onay verir ve bunları denetler. Aslında önceki yıllarda düzenlenen "Etik Kurulların Standardizasyonu" toplantıları bu alınan kararlar ile sıklaştırılmış ve kurumsallaştırılmıştır. Ayrıca, bu eğitimleri alan Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu veya Etik Kurul üyeleri için gizlilik sözleşmesi imzalama zorunluluğu da ilk defa getirilmiştir.

## 5. Resmi denetleme

Geçmiş yıllarda çok fazla uygulanmayan araştırma kuruluşlarının ve Etik Kurul'ların denet-

lenmesi işlemine yeni yönetmelikte önem verilmiştir. Bakanlık, denetçileri aracılığıyla: yurt içinde ve yurt dışında yürütülen araştırmaları, araştırmaların yapıldığı yerleri, destekleyiciyi ve sözleşmeli araştırma kuruluşunu, araştırılan ürünlerin imal edildiği yerleri, araştırma ile ilgili analizlerin yapıldığı laboratuvarları önceden haber vererek veya haber vermeden denetleyebilir. Çalışmanın askıya alınması ve yasaklanması ile ilgili detaylı ve yaptırımı olan hükümler tanımlanmıştır.

Ayrıca, Bakanlık önceden haber vererek veya haber vermeden Etik Kurul'ları da denetleyebilir. Etik Kurul denetimlerde tespit edilen hususlarla ilgili düzenlemeleri altmış gün içerisinde, ilgili Yönetmelik ve eklerine uygun olacak şekilde yapmak zorundadır. Bakanlık aksi takdirde Etik Kurul'u kaldırarak yeni yönetmeliğin 10'uncu maddesine göre yeniden oluşturur.

## 6. Özel kurumlarda klinik araştırma

Bazı özel sağlık kurum ve kuruluşlarında mevcut olan araştırma altyapısının kalitesinin birçok resmi eğitim-araştırma kurumundan iyi olduğu gerçeği göz önünde tutulursa, buralarda da araştırmaya izin verilmiş olması ülkenin araştırma kapasitesini arttırmaya yönelik olumlu bir adımdır.

## 7. Eklenen bazı güncel kavramlar

Yetim İlaç, Endüstriyel Olmayan İleri Tıbbi Ürün, İleri Tedavi Edici Tıbbi Ürün, Tedavi Amaçlı Deneme veya Ticari Olmayan İlaç Klinik Araştırmaları gibi daha önceki yönetmelikte olmayan ve son 15 yılda gündemde önem kazanan kavramlar yeni yönetmelikte tanımlanmıştır. Avrupa Birliği direktiflerinde geliştirilmiş olan gönüllülerin korunmasına ilişkin etik ve genel esaslar, olur alınması; çocukların, gebelerin, loğusaların, emzirenlerin ve kısıtlıların araştırmaya iştirak etmeleri detaylandırılmıştır.

## 8. Kurumsal etik değerlendirme (Institutional Review Board, IRB) kavramı yönetmelikte kısıtlanmaktadır...

Yönetmelik girişinde tüm klinik araştırmaların mutlak kontrolü Sağlık Bakanlığı'na verilmiştir.

Gözlemsel Çalışmalar, İnsani Amaçlı İlaç Erken Erişim Programı ve İlaç-dışı Standart Tedavi Uygulamaları hariç insanlar üzerinde yapılacak tüm klinik araştırmalar (ilaçla yapılan veya yapılmayan) kapsama alınmıştır. Yönetmelik, sağlık bilimleri alanında insan deneklerle yapılan neredeyse tüm araştırmaları "klinik araştırma" gibi algılamaktadır. Oysa özellikle spor bilimleri, beslenme ve diyetetik, hemşirelik gibi alanlarda "tıbbi" ancak klinik araştırma niteliği taşımayan çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Ayrıca, sağlıklı gönüllülerde fizyolojik bilimler alanında yapılabilecek farklı deneysel araştırma tasarımları bulunmaktadır. Bu tip araştırmaların da kurumsal etik değerlendirme süreçlerinden geçmesi gereklidir. Aynı gereklilik araştırmaların yayına hazırlanma sürecinde de vardır.

Özellikle üniversite ve eğitim veren devlet hastanelerinin kurumsal Etik Kurul'lara ("*institutional review board*" benzeri) ihtiyacı olacaktır. Türkiye'de üniversitelerin büyük bir çoğunluğu bu ihtiyacı "Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu" adı altında, ilaç araştırmaları dışında kalan araştırmalara da etik açısından onay vererek karşılamışlardır. Üniversiteler bu fonksiyonu yerine getirerek Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllardır faaliyet halinde olan "*Institutional Review Boards*" (Etik Kurul benzeri oluşum) görevini üstlenmişlerdir. Diğer fonksiyonları da göz önüne alırsa (kurumda ilk defa uygulanacak yeni tedaviler, ameliyatlar, net doğruları olmayan ancak mutlak karar verilmesi gereken etik sorunlar vb.) IRB aslında eğitim hastaneleri ve üniversiteler için uzun dönemde zorunlu hale gelecektir.

## 9. Sorumlu araştırmacı

Yönetmeliğin Madde 4 (ş) bendinde klinik araştırma tanımı "... gibi her türlü klinik araştırma" şeklinde ifade edilerek, insan üzerinde yapılacak her türlü araştırmayı kapsam içine almıştır. Bu durum ise Madde 20 (a) bendinde yer alan "klinik araştırmayı klinisyen tıp doktoru ya da dış hekiminin yapacağı" ifadesi de dikkate alındığında tıp fakültelerinin temel tıp bilimlerinden, eczacılık fakültelerinden, hemşirelik ve fizik tedavi yüksek okulu gibi bölümlerinden yapılacak çalışmalarda araştırmacıların kendi çalışmalarına sorumlu araştırmacı olmalarına engel olunacaktır.

Yönetmelik Madde 4 (ş) bendinde verilen “klinik araştırma” tanımı, yeni baştan yapılmalıdır. Çünkü (1) tanımın içinde “klinik araştırma” geçmektedir; (2) tıbbi cihazlarla yapılan araştırmalar geliştirilerek yazılmıştır. Burada “yeni tıbbi cihaz geliştirmek” ya da “tedavi amacıyla kullanılan tıbbi cihazlar (stentler vb.)” ile yapılan “klinik” yani etkinlik ve güvenlilik saptamaya yönelik araştırmalar kastedilmektedir; ama bu anlam ancak yorum yaparak çıkarılabilmektedir.

## 10. Ticari olmayan klinik araştırmalar

Madde 11 (d) bendinde “ticari-olmayan ilaç araştırmaları (*non-commercial*)” için çıkarılacak kılavuza atıf yapılmaktadır. Avrupa'daki uygulama da “ticari olmayan ve ilaç üreticisi firmaların desteği ile yapılmayan” klinik araştırmaların daha basit işlemler ile onaylanabileceği yönündedir. Bu madde eğitim amaçlı, yani lisansüstü programları ve tıpta uzmanlık derecesi için yapılan tezleri yakından ilgilendirmektedir. Geçmiş dönemlerdeki Etik Kurul deneyimlerimiz tez başvurularının etik kurul yükünü artırdığı yönündedir. Yeni hazırlanacak kılavuz ile uzmanlık tezlerinin onaylanmasında karşılaşılan sorunların aşılması zaruridir. Sadece tez yapmak için zoraki, isteksiz araştırma yapılması geçmiş yıllarda etik sorunlara neden olmuş ve istekli araştırmacıların işlerini zorlaştırmıştır.

## 11. Kök hücre ve genetik araştırmalar

Kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denenmesi ile ilgili araştırmalara ait Etik Kurul görüşü ise Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne bildirilecektir. Yıllardır sıkıntı yaşanan bu konunun netlik kazanması olumlu bir gelişmedir. “Gönüllüye ait germ hücrelerinin genetik kimliğinde bozulmaya yol açacak hiçbir araştırma yapılamaz” ifadesi yeni yönetmelik için gereklidir. Ancak germ hücrelerine yapılacak “*in vitro*” çalışmaların durumu mutlaka tekrar tartışılmalıdır.

## 12. Çoklu katılım

Ülkemizde tam anlamıyla ilaç geliştirme çalışmalarının yapılması isteniyorsa klinik araştırmaların düzenlenmesi gibi konular sadece Sağlık Bakanlığı değil, üniversiteler (ve YÖK), endüstri, Türkiye

Bilimler Akademisi (TÜBA) ve Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) gibi konuyla ilgili tüm tarafların katkısı sağlanarak daha geniş bir perspektif ile yapılmalıdır.

## 13. Sonuç

2003'ten bu yana gelişen bir süreç sonucunda ortaya çıkan bu yönetmelik için aslında çok çalışılmış ve emek harcanmıştır. Yönetmelik başta “Merkezi Etik Kurul” olmak üzere birçok platformda tartışılmıştır. Konuyla ilişkili fikir bildiren derneklerin, ilaç sektörüyle ilişkili çeşitli kuruluşların katkıları da olmuştur. Yayınlanmış olan bu yönetmeliğin hazırlanmasında öncelikle T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü çalışanlarının çabaları büyüktür. Pratikte gözlenen aksaklıklar ve gelişmeler doğrultusunda T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından gerekli önlemler alınacak veya revizyon işlemleri gerçekleştirilecektir.

### Kaynaklar:

1. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the Approximation of the Laws, regulations, and Administrative Provisions of the Member States relating to the Implementation of Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. Official Journal of the European Communities. L121/34. 1/5/2001.
2. Anonim. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 Laying Down Principles and Detailed Guidelines for Good Clinical Practice as Regards Investigational Medicinal Products for Human Use, as well as the Requirements for Authorization of the Manufacturing or Importation of Such Products. Official Journal of the European Union. L91/13. 9/4/2005.
3. Anonim. Sağlık Bakanlığı'ndan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete. 27089. 3/12/2008.
4. “Klinik Araştırmalar Yönetmeliği yayımlandı”. Tıp Dünyası (TTB yayınları), Sayı: 159 (15 Ocak 2009), Sayfa 2.