



Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelięe Bakış Yenilikler, Sorunlar ve Beklentiler

Prof. Dr. İ. Hakkı Ayhan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD

Ülkemizde 1993 yılından itibaren uygulanan İlaç Araştırmaları Yönetmeliği'nin 1990'lı yılların sonlarına kadar ortaya çıkan gereksinimler ve bilgi birikimleri doğrultusunda yenilenmesi kaçınılmaz bir hale gelmişti. Yeniden düzenleme ihtiyacı, 2001 yılında yayımlanan Avrupa Birliği Direktifi'nin ortaya çıkardığı yeni kavramlar nedeniyle daha da önem kazanmıştı. Ancak, aradan geçen süre içinde gereksinimin giderek artmasına rağmen, Sağlık Bakanlığı yetkilileri nezdinde öncelik kazanamadığı için bir türlü ele alınamayan yeni yönetmelik, 2008 yılı sonunda yayımlanarak 1.Ocak.2009 tarihinden itibaren yürürlüğe girmiş bulunmaktadır. Bu yönetmeliğin "klinik araştırmalar" ile ilgili tarafların yaşamlarına ne gibi yenilikler, sorumluluklar ve muhtemel sorunlar getirdiğini ve getirebileceğini irdelemeden önce, yönetmeliğin yaşama geçirilmesi için çaba gösteren tüm yetkililere teşekkür etmeyi bir borç bilmekteyim.

Yayımlanmış olan yönetmelik, 1993 tarihli yönetmelikten farklı olarak, aşağıda belirtilen temel özellikleri içermektedir.

1. Kapsam

Yönetmelik, sadece ilaç araştırmalarını değil, insanlar üzerinde yapılacak ilaç dışı klinik araştırmaları, tıbbi cihazlarla yapılan araştırmaları, yeni bir cerrahi yöntem kullanılarak yapılacak klinik araştırmaları ve benzeri her türlü klinik araştırmayı kapsamaktadır.

2. Araştırmaya İştirak Edecek Gönüllülerin Korunması

Çocuklar, gebeler, loğusalar ve emziren kadınlar ve kısıtlı olarak tanımlanabilecek bireylerin araştırmalara katılabilmesinin kuralları ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

3. Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu

İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde kurulacak olan bu kurulun temel görevi, araştırmaların yapılabilmesi için izin vermek ve etik inceleme dahil, "Bakanlıkça verilen görevleri yapmak" olarak tanımlanmaktadır.

Destekleyici, araştırma başlatılmadan önce klinik araştırmaların her türü için hem Etik Kurula hem de Bakanlığa eş zamanlı başvuruda bulunabilecek, buna göre, ilaç klinik araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne, kök

hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denenmesi çalışmaları için Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne başvuracaktır. Etik Kurul onay verse bile, ilaç klinik araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün, kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denenmesi çalışmaları için Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün izni olmadan araştırma başlatılamayacaktır.

4. Bölgesel Etik Kurullar

Etik Kurullar, Bakanlıkça, uygun görülen bölgelerde uygun görülen sayıda kurulacak ve bu kurullar her türlü klinik araştırma hakkında karar verecektir. Kurullara üye olabilmek için eğitim -sertifika gereksinimi vardır. Bu Yönetmeliğin kapsamı içinde kalan konularda, başka kuruluşlarca Etik Kurul veya benzeri herhangi bir kurul oluşturulamayacaktır.

5. Araştırma Yapılacak Yerler

Araştırmalar yönetmelikte belirlenen koşulları sağlayan tüm hastanelerde (özel hastaneler dahil) yapılabilecektir.

6. Karar Süreleri

Gerek Etik Kurulların, gerekse Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun kararlarını bildirmeleri için azami süreler, Etik Kurullar için 45 gün, danışma kurulu için 60 gün olarak belirlenmiştir.

7. Kararlara İtiraz Edebilme Uygulaması

Başvuru sahipleri Etik Kurul kararlarına karşı itirazlarını Bakanlığa yapabilecekler ve bu itirazlar Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu tarafından değerlendirilebilecektir.

8. Başvuru

Araştırmalar için Etik Kurullara ve Bakanlığa yapılacak başvurular destekleyici tarafından yapılacaktır.

9. Finansal Yükümlülük

Araştırmadaki tüm giderlerin bedelinin araştırmacı veya destekleyici tarafından karşılanacağı hükme bağlanmış ancak, ticari olmayan araştırmalar için ayrı düzenleme yapılacağı belirtilmiştir.

Yukarıda belirtilen temel maddelere ek olarak yönetmelik, oldukça kapsamlı bir şekilde gerek Avrupa Birliği Direktifleri, gerekse diğer uluslararası uygulamalara paralel özellikte çeşitli olumlu

düzenlemeler getirmiştir. Bununla beraber yönetmelik dikkatle incelendiğinde, uygulamada sorunlar yaratabilme ihtimali bulunan çeşitli hususların da bulunduğu görülmektedir. Bu hususların bazılarını aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür:

A. Uluslararası tanımlamalara göre klinik araştırma, insanlar (veya insan kaynaklı dokular ve diğer materyaller) ile yapılan ve araştırmacıların bireyler ile doğrudan etkileşim içinde oldukları araştırmaları tanımlamaktadır. Kişilerin canlı olmaları ve kendilerine ait bilgilerin bir işlem yapılarak (örn. kan alma, bir parametrenin ölçümü v.b.), karşılıklı görüşerek (örn. mülakat) veya kişiye özel bir kaynaktan (örn. tıbbi kayıtlar) elde edilmesi durumunda bu çalışma “insanın denek olduğu” bir çalışma olarak kabul edilmektedir.

Bu tanımlamalara göre insanlardan elde edilen her türlü materyal ile yapılacak laboratuvar çalışmaları da, bu yönetmelik kapsamında değerlendirilebilecektir.

Diğer taraftan, günümüze kadar üniversite-lerimizde ve araştırma hastanelerinde yapılmış ve yapılmakta olan pek çok araştırmanın (uzmanlık tezleri dahil) bu yönetmelikte tanımlanan nitelikteki araştırmalar olduğu bilinmektedir. Bu durumda, “araştırmaların her türü için Bakanlığın iznini alma” hükmü karşısında pek çok çalışmanın zamanında başlatılıp tamamlanmasında güçlükler ve çeşitli tartışmalar yaşanabilecektir.

Bu sorunlar, yönetmelikteki merkezîyetçi bakış açısı yerine, bazı yetkilerin yine Bakanlığın denetiminde olmak üzere, araştırma yapılan kurumlara bırakılması ile kolaylıkla aşılabilir.

B. Etik Kurulların “Kurumlara ait Etik Kurullar” olması yerine, herhangi bir kuruma ait olmayacak şekilde kurulması, bu kurumların “bağımsız kurullar” olması düşüncesine uygun gibi görülmekle birlikte, Yönetmeliğin çeşitli maddelerinin “bağımsızlık” kavramı ile çeliştiği dikkati çekmektedir.

Çünkü yönetmelikte, Etik Kurulların, çeşitli kuruluşlar tarafından önerilen ya da kişisel olarak başvuranlar arasından Bakanlıkça



yapılacak değerlendirme sonucu seçilecek üyelerden oluşacağı belirtilmiş, ancak seçilme ile ilgili herhangi bir objektif kriterden söz edilmemiştir. Ek olarak, yönetmeliğin 11. Maddesi Etik Kurulların “Bakanlık talimatlarını derhal yerine getirmekle” yükümlü olduklarını belirtmektedir. Böyle bir durumda Etik Kurulların bağımsızlığından söz edilemez.

Yönetmeliğin 10 (1b) Maddesinde, Etik Kurul sekreteryaasının Etik Kurulun bulunduğu ilin sağlık müdürlüğü veya Bakanlığın uygun göreceği sağlık kurum ve kuruluşunda teşekkül ettirilebileceği belirtilmiştir. İl sağlık müdürlüğü bünyesinde sekreterya oluşturmanın pratik uygulaması çok güçtür. Bu durum Etik Kurulların sahihsiz kalmasına ve işlemlerde aşılacak tikanlıklar ortaya çıkmasına yol açabilir. Diğer taraftan, sağlık kurum ve kuruluşunda teşekkül ettirilecek Etik Kurullar için de ayrı sorunlar ortaya çıkabilir. Yönetmelik gereği olarak bu kurum ve kuruluşlardaki Etik Kurullarda o kurumdan sadece 5 üyenin bulunabileceği, kurum yönetiminin Etik Kurul ile hiçbir bağlantısının olmayacağı, kurumun Etik Kurula sadece ev sahipliği yapacağı ve buna karşılık tüm idari/lojistik destek sorumluluğunu üstleneceği dikkate alındığında, kurum yönetimlerinin Etik Kurulları beklenen şekilde benimseyip benimsemeyecekleri belirsizdir. Bu nedenle, bu hususlarda tedbirler ve Etik Kurul işlevlerine işlerlik kazandıracak çözümler üretilmelidir.

C. Yönetmelikte hem Etik Kurullar [Madde 4 (1k)] hem de Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu [Madde 4 (1t)] başvurular hakkında Bakanlığa bilimsel ve etik yönden görüş bildirmeye yetkili kurullar olarak tanımlanmıştır. İlaveeten, Madde 11 (a), Etik Kurulların gönüllüler üzerinde yapılacak her türlü klinik araştırma hakkında bilimsel ve etik yönden görüş bildireceği, Madde 13 (1) ise Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu'nun, “Genel Müdürlüğün gerek görmesi durumunda, klinik araştırmalar hakkında etik yönden görüşünü bildireceği” hükmünü getirmiştir.

Bu hükümler doğrultusunda;

a) Sağlık Bakanlığında oluşturulacak olan kurul, araştırmaların bilimsel olup olmadığı yönünde de görüş verebilecek ve buna göre çalışma için izin vermeyebilecektir. Ancak bilimsel görüşün sınırlarının nereye kadar olacağı, bu kararın yeterli bilimsel uzmanlık görüşlerine dayandırılıp dayandırılmayacağı, alınacak kararların diğer kurumların bilimsel ve akademik kurullarının yasalar ile belirlenmiş görev ve yetkilerine müdahale niteliğinde olup olmayacağı belirsizdir.

b) Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu'nun incelemesi için Genel Müdürlüğün hangi durumlarda gerek görüp, hangi durumlarda gerek görmeyeceği konusunda bir açıklama bulunmadığından bu durum, her başvuru için eskiden olduğu gibi "çift etik kurul kararı oluşturma" potansiyelini taşımaktadır. Böyle bir uygulama da, uyum sağlanma amacı güdülen Avrupa Birliği'nin ilaçlar ile ilgili mevzuatının İyi Klinik Uygulamaları hakkındaki 2001/20/EC sayılı direktifindeki "herhangi bir ülke için tek etik kurul kararı oluşturma" hükmüne aykırı düşecektir.

D. Yönetmeliğin "Klinik Araştırma Yapılabilecek Yerler" bölümünde gerekli koşullara sahip olmaları halinde, özel sağlık kuruluşlarında da klinik araştırmaların yapılabileceği belirtilmektedir.

Bu durumda, ülkemizdeki özel sağlık kuruluşlarında görev yapan araştırmacıların, araştırmanın başlangıcından tamamlanmasına kadar geçen sürede kendilerine düşen sorumlulukları yerine getirmelerine olanak verecek şekilde mevcut görevlerinde kalmalarının nasıl sağlanacağı da düşünülmelidir. Aksi halde, bu kurumlarda başlatılan araştırmaların tamamlanamaması veya sorumlu olmayan kişilerce sürdürülmesi ve araştırmaların bitişinden sonraki sorumlulukların yerine getirilememesi riski vardır. Bu tür olumsuzlukların ortaya çıkmaması için gerekli tedbirler düşünülmelidir.

E. Yönetmeliğin 4. (i) Maddesinde, "araştırmaların finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluşlar" destekleyici olarak tanımlandığına göre, Madde 31. (3)'de belirtil-

diği gibi, araştırmanın üniversite, TÜBİTAK, DPT gibi yerli/yabancı kurum veya kuruluşlar tarafından finanse edilmesi durumunda destekleyici sorumluluklarının bu kurumlar tarafından yerine getirilebilmesi çoğu kez mümkün olamayacaktır. Bu hususu açıklığa kavuşturacak düzenlemeler düşünülmelidir.

F. Yönetmeliğin 10. (9) Maddesi "*Etik Kurullarda görev alacak klinisyen, farmakolog ve biyokimyacı üyelerin; etik ilkeler konusunda, içeriğini ve şartlarını İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün belirleyeceği kursların ve/veya seminerlerin eğitimini ve/veya sertifikasını almış olması zorunludur. Bakanlık, Etik Kurulu oluşturan diğer üyelerin ve gönüllüler üzerinde klinik araştırma yapacak araştırmacıların anılan kurs ve/veya seminerlerin eğitimini ve/veya sertifikasını almalarını şart koşabilir*" hükmünü getirmektedir. Bu maddeye göre;

1) Kurullarda görev alacak olanların belirli yeterlilikleri kazanmış olmalarını beklemek doğaldır. Ancak, bu beklenti karşılarken:

a) Bakanlığın hem kurs düzenleyip sertifika veren, hem de diğer kurumların düzenlediği kursları denetleyen ve onları onaylayan konumda olması doğru değildir. Bakanlık üst kurum olarak denetleyici ve akredite edici konumda olmalıdır.

b) Bu maddede belirtilen nitelik ve unvandaki kişilerin özellikle lisansüstü eğitimlerinde belirtilen konularda eğitim alıp almadıkları hususu da değerlendirilmemektedir. Bu eğitimler, 1-2 günlük kurs ve seminerlerden daha fazla yeterlilik kazandırmış olabilir.

c) Bu yönetmelik kapsamındaki işlevler ile görevli Etik Kurullar Sağlık Bakanlığı bünyesinde ve ülkemizdeki üniversiteler ile araştırma hastanelerinde yıllardan beri görev yapmaktadır. Bu kurullarda görev almış olan pek çok kişi birçok araştırma başvurusu üzerinde etik incelemeler ve değerlendirmeler yapmış, sorumluluklar üstlenmiş, kararlar oluşturmuş ve bu kararlar doğrultusunda çok sayıda araştırma sürdürülmüş ve tamamlanmıştır. Bu araştırmaların birçoğu uluslararası alanda da değerlendirilmiş ve

uygun görülmüştür. Bu durum göz önüne alındığında, bu alandaki yeterliliğini yıllardır kanıtlamakta olan kişilerden yeniden kurs ve seminerlere katılarak sertifika almalarını beklemenin amacı anlaşılammaktadır. Bu nedenle, yukarıda belirtilen nitelikteki kişiler için ayrı bir uygulama getirilmesi daha uygun olacaktır.

- 2) Klinik araştırma yapacak araştırmacıların da kurs ve/veya seminerlerin eğitimini ve/veya sertifikasını almalarını beklemek, araştırmacı yeterliliğini sağlamanın yöntemlerinden birisidir. Ancak, bu alanda yıllarca eğitimlerden ve denetimlerden geçmiş kişilerin yeniden sertifika almalarını şart koşturmak ve sertifikaları bulunmaması nedeni ile bunları yetersiz saymak doğru olmaz. Ek olarak, yasal görevleri içinde araştırma yapmanın ön planda bulunduğu ve bununla görevli oldukları anayasa hükmü ile belirtilmiş kişilerin bu görevlerini yapmalarının sertifikaya bağlanması başka çatışmalara yol açabilecektir. Bu nedenle, bu hükmün nasıl uygulanacağı hususuna açıklık getirecek düzenlemelere ihtiyaç vardır.

Yukarıda belirtilen muhtemel sorunlara daha uygun ve akılcı düzenlemeler getirilmesi ve yönetmeliğin çeşitli kısımlarında göze çarpan teknik karmaşıklıkların ve ifade karmaşalarının revize edilerek düzeltilmesi sonucunda, ülkemiz, çağdaş ülkelerde uygulanmakta olanlardan farksız ve sorun yaratmayacak bir düzenlemeye kolaylıkla kavuşmuş olacaktır.