



Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ve Getirdikleri

Dr. Ecz. Hilal İbars

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik İlaç Araştırmaları Şube Müdürü

Avrupa Birliği müktesebatına uyum süreci çerçevesinde ülke olarak birçok alandaki mevzuatımızı yeniden düzenleme sürecinde olduğumuz bir gerçektir. Klinik araştırmalar ile ilgili konular da bu süreç içinde düzenlenmesi gereken yasal mevzuatlardan biri olmuştur.

Ülkemizde yapılan klinik araştırmalara yönelik yasal düzenlemelerin tarihçesine bakıldığında, birçok dünya ülkesinden önce ele alındığı ve belirli hükümlere dayandırılmış olduğu görülmektedir. Bu konuda yapılan düzenlemeler seksen yıllık bir geçmişe sahiptir. 14 Nisan 1928 tarihli ve 863 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan “Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun”un 70. Maddesinde bu konuya değinilmiş olup, *“Tabipler ve diş tabipleri yapacakları her nevi ameliye için hastanın, hasta küçük veya tahtı hacirde ise veli veya vasisinin evveleminde muvafakatını alırlar. Büyük ameliyei cerrahiyeler için bu muvafakatin tahriri olması lazımdır (Veli veya vasisi olmadığı veya bulunmadığı veya üzerinde ameliye yapılacak şahıs ifadeye muktedir olmadığı takdirde muvafakat şart değildir). Hilafında hareket edenlerden idari para cezası alınır”*

hükmü ile hastadan olur alınmadan bir müdahalede bulunulmayacağı belirtilmiştir. 19 Şubat 1960 tarihli ve 10436 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan “Tıbbi Deontoloji Tüzüğü”nün 10. Maddesinde “Araştırma yapmakta olan tabip ve dış tabibi, bulduğu teşhis ve tedavi usulünü, yeter derecede tecrübe ederek faydalı olduğuna veya zararlı neticeler tevhit etmeyeceğine kanaat getirmediği, tatbik veya tavsiye edemez. Ancak, yeter derecede tecrübe edilmemiş olan yeni bir keşfin tatbikatı sırasında alınacak tedbirler hakkında ilgililerin dikkatini celbetmek ve henüz tecrübe safhasında olduğunu ilave etmek şartı ile bu keşfi tavsiye edebilir. Bir keşif hakkında yanlış kanaat uyandıracak ifadeler kullanılması yasaktır” hükmü ile yine kişinin bilgilendirilmesi hususuna değinilmiştir. Aynı tüzüğün, 11. Maddesinde “Tecrübe maksadı ile insanlar üzerinde hiç bir cerrahi müdahale yapılamayacağı gibi aynı maksatla, kimyevi, fiziki veya biyolojik şekilde herhangi bir tedavi de tatbik edilemez. Klasik metodların bir hastaya fayda vermeyeceği klinik veya laboratuvar muayeneleri neticesinde sabit olduğu takdirde, daha önce, mutata tecrübe hayvanları üzerinde kâfi derecede denenmek suretiyle faydalı tesirleri anlaşılmış olan bir tedavi usulünün tatbiki caizdir. Şu kadar ki, bu tedavinin tatbik edilebilmesi için hastaya faydalı olacağı ve muvaffakiyet elde edilmemesi halinde ise mutata tedavi usullerinden daha elverişsiz bir netice alınmayacağına muhtemel bulunması şarttır. Evvelce tecrübe edilmiş olmamakla beraber, zarar vermesine ihtimal bulunmayan ve hastayı kurtarması kati görülen bir müdahale yapılabilir.” hükmü ile deneme amacıyla yapılacak her türlü işlemin deney hayvanları üzerinde yeterince denenmiş olması konusuna değinilmiştir.

1982 tarihli “Türkiye Cumhuriyeti Anayasası”nın kişinin hakları ve ödevleri başlıklı ikinci bölümünün 17. Maddesinde “Herkes yaşama, maddî ve manevî varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbî zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbî deneylere tâbi tutulamaz” hükmü ile yine kişinin oluru alınmadan araştırma yapılamayacağı konusuna değinilmiştir. 1987 tarihli “Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu”nun 3. Maddesinin (k) bendinde “... özel mevzuatına göre izin veya ruhsat alınmamış ilaç ve terkiplerin üretimi, ithali, satışı ile ruhsat veya izin alınmış dahi olsa ilaç ve terkiplerin bilimsel araştırma amacıyla Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı ve ilgili kişinin rızası olmadan insan üzerinde kullanımı yasaktır” hükmüyle Bakanlıktan izin alınmadan ve kişilerin oluru olmadan araştırma yapılamayacağına bir kez daha değinilmiştir. Tüm bu kanunların ışığı altında ve bunlara aykırı olmamak koşulu ile birtakım yönetmelikler ve kılavuzlar da ilerleyen yıllarda çıkarılmıştır. İlaç araştırmalarına özgü ilk yönetmelik 29 Ocak 1993 tarihli ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de “İlaç Araştırmaları





Hakkında Yönetmelik” olarak yayımlanmıştır ve günümüze kadar birçok ihtiyacı karşılamıştır. Ancak, bilimin hızla ilerleyişi ve mevzuatın sürekli güncellenmesi sonucunda 2001 yılından itibaren yönetmeliğin güncellenmesi ile ilgili çalışmalar sürdürülmüştür. Bu çalışmalar sonucunda yenilenen yönetmelik “Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik” adıyla 23 Aralık 2008 tarihli ve 27089 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmıştır.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, 1983 tarihli “Sağlık Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname”nin 43. Maddesi ve 1987 sayılı “Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu”nun 3. Maddesinin birinci fıkrasının (k) bendi ile Avrupa Birliği’nin ilaçlarla ilgili mevzuatına uyum sağlaması amacıyla 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı direktiflerine paralel olarak hazırlanmıştır.

Yeni Yönetmelik, ilgili tüm tarafların görüşleri alınarak oldukça uzun bir sürede hazırlanmıştır. Yönetmeliğin amacı, Avrupa Birliği standartları ve İyi Klinik Uygulamaları çerçevesinde gönüllü insanlar üzerinde gerçekleştirilecek olan her türlü klinik araştırmanın tasarımı, yürütülmesi, kayıtlarının tutulması, raporlanması, geçerliliği ve diğer hususlarda bilimsel ve etik standartların sağlanması ve gönüllülerin haklarının korunmasına dair usul ve esasları düzenlemektir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin kapsamı 1993 tarihli “İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik”e göre daha da genişletilmiştir. İnsanlar üzerinde yapılacak olan ilaç klinik araştırmaları, ilaç dışı klinik araştırmalar, tıbbi cihazlarla yapılan araştırmalar, yeni bir cerrahi yöntem kullanılarak yapılacak klinik araştırmalar, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları yeni yönetmeliğin kapsamında yer almaktadır.

Yeni Yönetmelikte tanımlara oldukça fazla yer verilmiş olup, yirmi dokuz adet tanım belirtilmiştir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin ikinci bölümü tamamen klinik araştırmaya dahil edilen gönüllülerin korunması, olur alınması ve sorumluluklara ayrılmış olup, çocukların, kısıtlıların, gebelerin, loğusaların ve emziren kadınların herhangi bir klinik araştırmaya dahil edilmesine ilişkin detaylı bilgilere yer vermiştir.

Düzenlenen yeni yönetmeliğin üçüncü bölümünde Etik Kurulların yapısı, görev ve yetkilerine yer verilmiştir. Buna göre Etik Kurullar, Bakanlığın ihtiyaca göre belirleyeceği yerlerde ve Bakanlık onayı ile oluşturulacaktır. Etik Kurul üye sayısında bir sınırlandırmaya gidilmiş olup, en az on bir en fazla on beş kişiden oluşacağı ve bu üyelerin en fazla beşinin aynı kurumdan olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca, Etik Kurullarda hukuk fakültesi mezunu bir üye ve tıbbi etik uzmanı veya deontolog üye bulunması zorunlu hale getirilmiştir. Bunun dışında, sağlık mesleği mensubu olmayan, sağlıkla ilgili bir kurum veya kuruluşta çalışmayan ve klinik araştırmalarla ilgisi bulunmayan bir üniversite mezunu üyenin bulunması zorunluluğu getirilmiştir. Böylelikle, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*US Food and Drug Administration-FDA*) veya Avrupa İlaç Ajansı (*European Medicines Agency-EMEA*) bağlantılı araştırmalarda en azından Etik Kurul üye yapısı standardı sağlanmış olacaktır. Yönetmelik ile Etik Kurulda görev alacak üyelere klinisyen, farmakolog ve biyokimyacıların eğitim almaları ve bunu belgelendirmeleri istenmektedir.

Yeni yönetmelik ile ilaç ve ilaç dışı klinik araştırmaların yönetmeliğin ilgili maddesi uyarınca teşkil edilen Etik Kurul tarafından değerlendirileceği, ayrı bir Etik Kurul oluşturulamayacağı, araştırma başlama izninin de sağlık otoritesi olan Bakanlık tarafından verileceği belirtilmiştir. Bu durumda, klinik ilaç araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nden; kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar ve yeni bir tıbbi cihazın denemesi ile ilgili araştırmalar için Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden izin alınması gerekmektedir.

Yönetmelik ile klinik araştırmaların her türü için hem Etik Kurula hem de Bakanlığa eş zamanlı başvuruda bulunulabileceği ve başvuruların artık destekleyiciler tarafından yapılacağı da belirtilmiştir.

Klinik araştırmalar ile ilgili kararların Etik Kurul tarafından kırk beş gün içinde, otorite tarafından da altmış gün içinde sonuca bağlanması hükümlerine yer verilmiştir. Protokol değişikliklerine, genetik olarak modifiye edilmiş mikroorganizma taşıyan ürünler ve somatik hücre tedavisi veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yapılan araştırmalara ilişkin karar verme süreleri de belirtilmiştir.

Klinik araştırmada kullanılacak araştırma ürününün iyi imalat uygulamaları koşullarına göre üretilmesi, etiketlenmesi, ithalatı, depolanması ve dağıtımı ile ilgili kurallar da yeni yönetmelik kapsamında belirtilmiştir.

Araştırma süresince görülen ciddi advers olayların tamamının acil olarak, ayrıntılı raporun ise sekiz gün içinde Etik Kurullara ve ilgili Bakanlık birimine iletilmesi ifade edilmiştir. Ölümle sonuçlanan veya hayatı tehdit edici, şüpheli, beklenmeyen ciddi advers etkilerin yedi gün içinde bildirileceği, diğer beklenmeyen şüpheli ciddi advers etkilerin ise ilk bilginin edinilmesini takiben on beş gün içinde bildirileceği belirtilmiştir.

İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te belirtilen Merkezi Etik Kurulun görevinin Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliğin yürürlüğe girmesinden sonra en çok altı ay içinde sona ereceği açıklanmıştır. Yeni yönetmelikle yirmi kişiden oluşan bir klinik araştırma danışma kurulu oluşturulmuş olup, gerekli durumlarda bazı araştırmalar için bu kurulun da görüşünün alınacağı belirtilmiştir.

Şu anda seksen yedi tane bulunan ve 1993 tarihli İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik gereğince oluşturulan Yerel Etik Kurulların görev süresinin de 01.07.2009 tarihinde sona ereceği yeni yönetmelikte bildirilmiştir.

Başvuru formları, araştırma bütçesi ve Etik Kurulların standart işleyiş yöntemleri de standardize edilmiştir. Uzmanlık tezleri ve akademik amaçlı araştırmalar ile destekleyicisi olan araştırmalara yönelik başvuru formları da farklı olup, Bakanlığın internet sayfasında yayımlanmıştır.

Advers olayların bildirim, Etik Kurula ve Bakanlığa başvuru koşulları ile İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu da yayımlanmış olup, yürürlüğe girmiştir.

Ayrıca bu yönetmeliğin kapsamında olmayan ilaçlarla yapılan gözlemsel çalışmalar ile insani amaçlı ilaca erken erişim programı ile ilgili kılavuzda yürürlükte.

Yeni yönetmelik ile klinik araştırmaların hız kazanmasını, uluslararası standartlarda yürütülmesini ve ülkemizin araştırmalarda hak ettiği düzeye ulaşmasını arzu ediyorum.