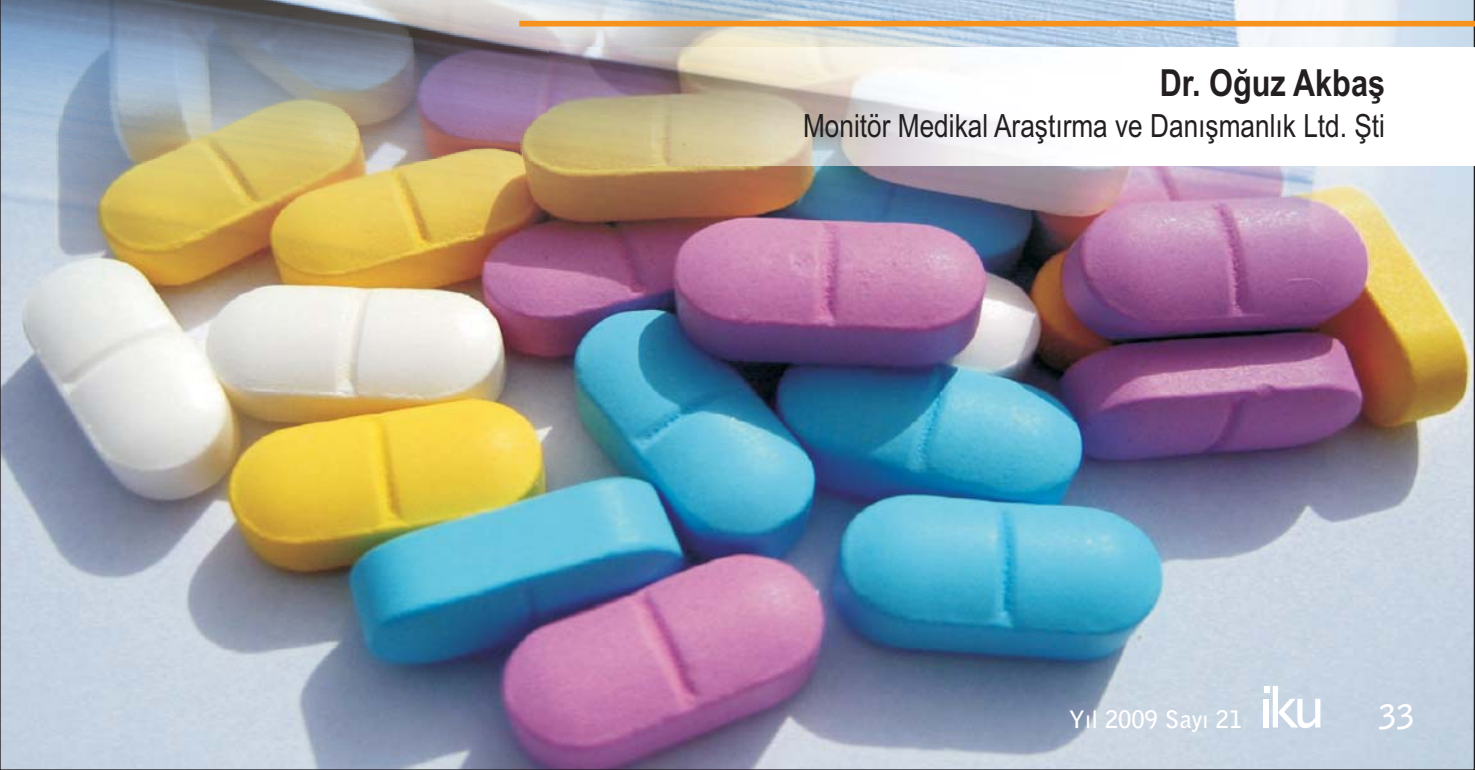




# Sözleşmeli **Araştırma** **Kuruluşu** Gözüyle Yeni Yönetmelik

Dr. Oğuz Akbaş  
Monitör Medikal Araştırma ve Danışmanlık Ltd. Şti



**T**ürkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından 23 Aralık 2008 tarihinde 27089 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan ve 1 Ocak 2009 tarihinde yürürlüğe giren “yeni yönetmelik” uzun zamandır beklenen düzenleyici bir metindir. En az üç yıldır her toplantıda bahsi geçerek bu günlere gelinmiştir ve deyim yerindeyse beklenen sonuca değmiştir. “Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik” genel olarak klinik araştırmalara pozitif bakışı yansıtması ve ardından yayınlanan kılavuzlar bazında düzenlemeleri ile çok önemli bir gelişmedir.

Bu yönetmeliğin klinik çalışmaların kalite gerekliliklerinin karşılanması için zorunlu tuttuğu şartların dışında en önemli özelliği, sadece “ilaç araştırmaları”nı düzenleyen bir yönetmelik olmayışıdır. Yeni yönetmelikte tüm klinik araştırmaların kapsamı tanımlanmakta, yönetmeliğin ilk maddesinde yer aldığı gibi “Avrupa Birliği standartları ve İyi Klinik Uygulamaları çerçevesinde gönüllü insanlar üzerinde gerçekleştirilecek her türlü klinik araştırmanın tasarımı, yürütülmesi, kayıtlarının tutulması, rapor edilmesi, geçerliliği ve diğer hususlarda bilimsel ve etik standartların sağlanması ve gönüllülerin bu yönetmelik kapsamındaki haklarının korunmasına dair usul ve esasları düzenlemektedir” şeklinde ifade edilmektedir.

Yeni Yönetmelikte her türlü klinik araştırma ve genel çerçevenin tanımlanması, 1993 tarihli yönetmeliğin aslında Avrupa Birliğinden bile “önce” oluşunun kısmen getirdiği dezavantajların, bu yönetmelik ile ortadan kaldırılmak istendiğine işaret etmektedir. Devamında iki Avrupa Birliği Direktifine (2001/20/EC ve 2005/28/EC) atıfta bulunulması ve Avrupa'da (ve dünyada) 1997 yılında yürürlüğe giren E6 belgesinin uygulamada ortaya çıkan aksaklıklarını gidermeye yönelik tüm çabalar, yeni yönetmeliğimiz ve ilgili kılavuzlarda bu hususların karşılanmış olmasına çalışıldığını göstermektedir.

Bu geniş “kapsama alanı” iki açıdan önemlidir. Birincisi, destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşlarının zaman zaman karşılaştığı, ilaç dışı çalışmaların gerçekleştirilmesi konusunun sadece İlaç Araştırmaları Yönetmeliğinde bulunması sorunu nedeniyle bir başvuru makamı bulunamayışı durumunun, yeni yönetmelik ile ortadan kalktığını görmekteyiz. İkincisi, yeni yönetmeliğin ve ilgili



kılavuzların bu geniş kapsama yaklaşımının yanı sıra Avrupa Birliği direktiflerinin de göz önüne alınarak çok dikkatli ve “açık bırakmayan” şekilde yazılmış olması nedeni ile, Türkiye’de klinik araştırmaların işleyişini kolaylaştıracağını düşünmekteyiz.

## **Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu Gözüyle Yeni Yönetmelik**

Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu (SAK) tanımı, 23 Aralık 2008 tarihli yeni yönetmelikte metin içinde destekleyici ile birlikte anılmakta, Madde 4’te yer alan tanımlar arasında ise yer almamaktadır. Ancak yönetmeliğin yayınlanmasını izleyen dönemde Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından internet sitesinde yayınlanan İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu’ndaki tanımlar bölümünde Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu için “*Destekleyicinin araştırmalar ile ilgili bir veya birden fazla görev ve işlevini yerine getirmek için destekleyici tarafından sözleşmeli olarak görevlendirilen, bilimsel esaslara ve iyi klinik uygulamalarına uygun şekilde çalışan ticari veya akademik kuruluşlardır*” tanımı bulunmaktadır (Bölüm 1.42).

Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu gözünden yeni yönetmeliğin ve ilgili yayınlanan kılavuzların en önemli özelliği, SAK’larına destekleyici düzeyinde sorumluluk vermesidir. Bu yönetmeliğin 20. Maddesinin (d) bendinde “*Destekleyici, yazılı sözleşme yapılmak ve Bakanlığın izni alınmak şartıyla kendi görevlerinin bir kısmını bilimsel esaslara ve İyi Klinik Uygulamalarına uygun şekilde çalışan ticari ve akademik kuruluşlara devredebilir. Görevlerin Sözleşmeli Araştırma Kuruluşuna devredilmesi destekleyicinin devredilen hususlara dair muhtemel hukuki ve cezai sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Destekleyici ve Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu sözleşme konusu işlerin ve işlemlerin sonuçlarından birlikte sorumludurlar*” denmektedir.

Madde 31’de de Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu destekleyici ve araştırmacı/araştırma kurumu düzeyinde sorumlu olarak açıkça tanımlanmıştır.

Bu sorumlulukların devredilmesi ve sonuçları bölümünü, yönetmeliğin sözleşmeli araştırma kuruluşları açısından en önemli bölümü olarak değerlendirmekteyiz. İlgili madde, sorumluluğu devredeni de devir alanı da bir yükümlülük ve

sorumluluk altına sokmaktadır. Bu madde ile klinik araştırmaların en önemli yönü olan kalitenin en yüksek düzeylere çıkarılması konusu gündeme getirilmektedir. Bu alanda “sorumluluk bilinciyle kaliteye önem vererek çalışanların” günümüze kadar gerçekleşmesini istediği kalite gerekliliklerinin başlangıç noktası, “düzenleyici otorite” tarafından eksiksiz olarak yerine getirilmiştir.

Bu düzenleme, sorumluluk devredenin sürekli denetimler ile devredilene denetlemesini sağlayacak ve kalitenin artırılmasına zorlayacaktır. Klinik araştırmalar insan yaşamı ile doğrudan ve önemli derecede ilgili bir konudur. Gönüllülerin doktorlarına (burada araştırmacılara) inanarak ve güvenerek “olur” verdikleri ve söz konusu riskleri kabul ederek çalışmaya katıldıkları düşünülürken, tüm tarafların (Etik Kurullar, Araştırmacılar, Destekleyici ve Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları) sorumluluklarını ve görevlerini en yüksek kalite standartları düzeyinde yerine getirmeleri önem kazanmaktadır. Bunun dışında bir durum “gönüllü hak ihlali” sınıflandırması içinde değerlendirilmelidir.

Diğer taraftan, bu sorumluluk eş paylaşımının Avrupa Birliği Direktiflerinde yer almadığını da belirtmeliyiz. Yönetmeliğin 20 (d) Maddesinde yer alan “*Görevlerin sözleşmeli araştırma kuruluşuna devredilmesi destekleyicinin devredilen hususlara dair muhtemel hukuki ve cezai sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu sözleşme konusu işlerin ve işlemlerin sonuçlarından birlikte sorumludur*” denmektedir. Bu “birlikte” sorumluluk, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'nda (Madde 5.2.1) kısmen farklı yorumlanmaktadır. İlgili bölümde “*ancak araştırma verilerinin kalitesi ve doğruluğuna ilişkin nihai sorumluluk destekleyiciye aittir*” denilirken, 5.24. Maddesinde de yönetmeliği destekler şekilde, “*destekleyiciye yapılan bütün atıflar Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu'nun devraldığı görev ve işlevler ölçüsünde, Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu'nu da kapsamaktadır*” biçiminde tanımlanmaktadır.

## İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'nda Yer Alan Önemli Bölümler

Doğrudan, Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları ile ilgili olmasa da, 23 Aralık 2008 tarihli Klinik

Araştırmalar Hakkında Yönetmelik metninin çok önemli bazı yenilikleri ve gereklilikleri yerine getirdiğini düşünmekteyiz. Bunlardan ilk olarak bahsedeceğim, **gönüllülerin korunması** ile ilgili bölümdür. Bu ayrıntılı bölümde, özellikle çocuklar, gebeler, loğusalar ve emziren kadınların araştırmaya katılmaları ile ilişkili olarak kısıtlıların araştırmaya katılmaları ile ilgili bölüm, özellikle yoğun bakım hastalarını da kapsayabildiği için oldukça önemli bir bölüm olma niteliğindedir. Bu bölüm 2001/20/EC Avrupa Birliği Direktifi ışığında Türkiye şartlarına ve gereksinimlerine uygun biçimde yazılmış açıklayıcı bir bölümdür. Ayrıca, 2008'de gözden geçirilen Helsinki Bildirgesine “*araştırmanın kısıtlılara doğrudan fayda sağlaması*” ifadesiyle atıfta bulunması dikkat çekmektedir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, klinik araştırmalarda “**gönüllülerin korunmasıyla ilgili esaslar**” alt başlığı altında, çocuklar gibi özel ilgi gerektiren gruplar ve kısıtlılar konulu başlıkları yönetmeliğine koyarak ve bu alanda araştırma yapılması gerekliliğini esas alarak; cezalandırma ile değil yol gösterici metinlerle etik çerçeveler içinde araştırma yapılması gerekliliğinin altını çizmiştir.

İkinci önemli değişiklik Etik Kurullar ve başvurular ile ilgilidir. Etik Kurul onayı ve çalışmanın başlatılması için Bakanlığa ve Etik Kurullara eş zamanlı başvuru yıllardır beklediğimiz bir değişikliktir. Bu eş zamanlı başvuru sürecinde, sadece koordinatör merkezin başvurabileceği Bölgesel Etik Kuruldan (Haziran 2009 sonuna dek, var olan Yerel Etik Kurullar) ve T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan alınan onaylar ile çalışmalar başlatılabilecektir (Yönetmelik Madde 17, Araştırma Başvurusu ve İzni).

Yönetmeliğin Araştırma Başvurusu ve İzni bölümü, 17. Madde 8. Bölümde “*Çok merkezli çalışmalarda koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki Etik Kurul'un vereceği karar yeterli olup her bir merkez için ayrı Etik Kurul kararı alınmasına gerek yoktur. Ancak Bakanlık gerekli gördüğü diğer merkezler için de ayrı Etik Kurul kararı alınmasını isteyebilir. Destekleyici, araştırma merkezlerinin her birinin bulunduğu yerleşim merkezindeki Etik Kurullara, almış olduğu Etik Kurul onayının ve başvuru dosyasının bir örneğini bilgilendirme amacıyla vermek zorundadır*” tanımı yapılmıştır. Bu

düzenleme ile koordinatör Etik Kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı'nın ilgili Genel Müdürlüğü'nün onayı ile çalışmanın başlatılabilmesinin, etik değerlendirme süreçlerinde bir "devrim" niteliğinde olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurullara başvuruların değerlendirilmesinde süre verilmiş olması, Türkiye'nin klinik araştırmalarda dünyada bu alanda yer edinmek istediğinin göstergesi olarak algılanmalıdır. Ayrıca, daha önce değerlendirme sürecinde görüş ayrılıklarına bağlı farklı kararların çıkabildiği genetik araştırmalar veya kök hücre araştırmaları gibi konuların Bakanlığın ayrı bir Genel Müdürlüğü olan Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne yönlendirilmesi, hem sorumluluğun paylaşılması hem de en azından görüş alışverişinde bulunulabilecek bir makam bulunması açısından değerlidir.

Etik Kurulların değerlendirme süresi 45 gündür. Bu süre içinde değerlendirilmeyen başvurular için yönetmelikte yer alan düzenleme, destekleyiciye Bakanlığa başvurma ve başka bir Etik Kurulca değerlendirme veya Sağlık Bakanlığı'nın Danışma Kurulunca değerlendirme olanağını tanımakta ve bu değerlendirmede de 60 günlük bir ek süre tanımlanmaktadır.

Çok merkezli araştırmalarda koordinatör merkez dışındaki merkezlere başvuru formunu destekleyicinin hazırlayabilmesi, destekleyici veya yetkilendirdiği temsilcisinin imzalayabilmesi, kapak yazısını yine destekleyici veya yetkilendirdiği temsilcisinin yazabilmesi sözü edilmesi gereken değişikliklerdir. Bu değişiklikler Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları açısından da işlemleri hızlandırıcı kolaylıklar sağlamaktadır. Çoğu zaman Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları tarafından hazırlanan belgelerin ve başvuru dosyasının sorumluluğunu da alma olanağının sağlanması işlem ve dokümantasyon kalitesini belirgin biçimde artıracak bir düzenlemedir. Araştırmacıların yoğunlukları, seyahatleri nedeniyle uzun süreler imza bekleyen dosyaların neden olduğu gecikmelerin geçmişte kalmış olması sevindirici bir gelişmedir.

Sözleşmeli Araştırma Kuruluşlarının ve Destekleyicilerin, izlemede zorluk çektiği konulardan birisi de çalışma boyunca protokol veya

gönüllü bilgilendirme belgesinde yapılan değişiklikler ile yenilenen Araştırmacı broşürü (*Investigator's Brochure*) gibi başvurulardı. Bu konuda getirilen düzenlemelerin yine Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu veya Destekleyici tarafından, açıklayıcı bir başvuru formu eşliğinde (Sadece Sağlık Bakanlığı'na başvuru formu ile birlikte) yapılabiliyor olması; değerlendirme, cevaplama için 45 günlük bir süre konmuş olması, işlemleri hızlandıracak ve gerekli dosyalamada belge takibini ortadan kaldıracaktır. Bu düzenlemenin Bakanlığın yoklama konusunda deneyiminin artmasının bir sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Diğer taraftan Etik Kurullar ile ilgili düzenlemelerin, eğitim programlarının ve planlanan yoklamaların öneminin ve gerekliliğinin yönetmelikte yer alması da dikkat çekicidir. Son olarak, Etik Kurullar bölümünde (10. Madde, 9. Bölüm) belirtilen Etik Kurul üyelerinin standart eğitimleri almış olmaları gerekliliği ve "*gönüllüler üzerinde klinik araştırma yapacak araştırmacıların da anılan kurs ve/veya seminerlerin eğitimi ve/veya sertifikalarını almalarını şart koşabilir*" tanımlamasının altını çizmek isteriz.

## Sonuç

Bu yazı çerçevesinde yönetmelik ve kılavuz bazında sözünü edemediğimiz diğer önemli ve klinik araştırmalarda Türkiye'yi önemli oyuncularından biri yapabilecek değişiklikler, düzenleyici otorite tarafından gerektiği gibi yerine getirilmiştir. Bundan sonra, araştırma ekiplerimizin organizasyonu ve etik kurulların düzenlenmesi basamakları, yeni yönetmeliğe göre hızla yerine getirilebilecektir. Ancak, Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları gözüyle çözümlenmesi gereken çok önemli bir başka aşama daha vardır: **ARAŞTIRICI ÖDEMELERİ**. Bu konunun da ilgili taraflarca gerektiğince dikkate alınacağını düşünmekteyiz.