

# Yeni Klinik Araştırmalar Yönetmeliği'ne Etik Kurul Üyesi Gözünden Bakış

Prof. Dr. Rüştü Onur<sup>1</sup>, Doç. Dr. Mutlu Hayran<sup>2</sup>  
Hacettepe Üniversitesi Etik Kurul Başkanı<sup>1</sup> ve Üyesi<sup>2</sup>

**S**ağlık Bakanlığı tarafından hazırlanıp 23 Aralık 2008 gün, 27089 sayılı resmi gazetede yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çok uzun süredir klinik araştırmalarda yer alan birçok paydaşın sabırsızlıkla beklediği düzen sağlayıcı bir doküman idi. Ne var ki, öneki kine kıyasla daha güncel ve dünyadaki örneklerine benzeyen yaklaşımları yer yer görebildiğimiz bu belgeyi, iğerdiği bazı sakıncalı noktalar nedeniyle bu haliyle uygun olmayan bir Yönetmelik olarak kabul etmekteyiz. Bu konular aşağıda sıralanmıştır.

1) Yönetmelikte “İlaç klinik araştırmalarının yürütülmesinde Avrupa Birliği'nin ilaçlar ile ilgili mevzuatına uyum sağlanması amacıyla İyi Klinik Uygulamaları hakkındaki 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı direktiflere paralel olarak hazırlanmıştır” denmektedir.

2001/20/EC direktifinde klinik araştırma tanımı aşağıdaki gibi yer almaktadır:

**Avrupa Parlementosu 2001/20/EC Direktifi  
ve 4 Nisan 2001 Konseyi**

Article 2

**Definitions**

For the purposes of this Directive the following definitions shall apply:

(a) '**clinical trial**': any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of one or more investigational medicinal product(s), and/or to identify any adverse reactions to one or more investigational medicinal product(s) and/or to study absorption, distribution, metabolism and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the

*object of ascertaining its (their) safety and/or efficacy; this includes clinical trials carried out in either one site or multiple sites, whether in one or more than one Member State;*

Sağlık Bakanlığı'nın hazırladığı Yönetmeliğin 4. Maddesinin (ö) bendindeki “İlaç Klinik Araştırması” tanımına ek olarak ayrıca 4 (ř) bendinde “Klinik Araştırma” diye ayrı bir tanımlama ile, insanlarda yapılacak bütün çalışmalar “Klinik Araştırma” tanımı altında toplanmaktadır. “Bir veya birden fazla merkezde, insanlar üzerinde yapılan ilaç klinik araştırmaları, ilaç dışı klinik araştırmalar, tıbbi cihazlarla yapılan araştırmalar, yeni bir cerrahi yöntem kullanılarak yapılan klinik araştırmalar **gibi her türlü araştırmayı**” kapsamaktadır diyerek Yönetmelik insanlarda yapılacak bütün çalışmaları “Klinik Araştırma” tanımı altında toplamaktadır.

Yönetmeliğin 4 (ö) bendindeki İlaç Klinik Araştırması ise řu şekilde tanımlanmaktadır: “Bir veya birden fazla ilacın klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini doğrulamak veya ortaya çıkarmak, ilacın advers etkilerini tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek, etkililiğini ve/veya güvenli olup olmadığını araştırmak için insanlar üzerinde yürütölen çalışmaları kapsamaktadır.”

Yönetmeliğin 4 (ö) bendindeki tanım Avrupa Parlamentosu **2001/20/EC** direktifindeki “clinical trial” tanımına uymaktadır. Ancak, Yönetmelikte “klinik araştırma” adı altında insanlarda yapılacak bütün çalışmaları kapsayan ilave bir tanım bulunmaktadır. Avrupa Parlamentosu'nun **2001/20/EC** ve **2005/28/EC** direktiflerinde 'multi-centre clinical trial', 'non-interventional trial' ve 'investigational medicinal product' şeklinde tanımlamalar bulunmakta ancak daha başka “...ve **gibi her türlü araştırmayı** kapsamaktadır” diyen bir tanım bulunmamaktadır.

Yeni Yönetmelikte yer alan “**ve gibi her türlü araştırmayı**” ifadesi belirsiz ve ucu açık bir ifade olup tanımdan çıkarılmalı, klinik araştırma kapsamı dışında kalacak çalışmalar belirlenmelidir. Yerel Etik Kurulların 31.06.2009 itibariyle yürürlükten kaldırılacak olması bu kapsam dışındaki araştırmaların etik yönden hangi kurullarda değerlendirileceğini belirsiz kılmaktadır, bu belirsizlik ortadan kaldırılmalıdır.

2) Daha sonraki bölümlerde **2001/20/EC** direktifinde sorumlu araştırmacı tanımlanmakta ve:

“(f) 'investigator': a doctor or a person following a profession agreed in the Member State for investigations because of the scientific background and the experience in patient care it requires. The investigator is responsible for the conduct of a clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the leader responsible for the team and may be called the principal investigator”

denmektedir.

Yeni Yönetmelikte ise sorumlu araştırmacı yönetmeliğin 4 (ü) bendinde tanımlanmakta ve :

“Sorumlu Araştırmacı: Araştırma konusu ile ilgili uzmanlık dalında eğitimini tamamlamış ve araştırmanın yürütöülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimini ifade etmektedir” denmektedir.

İlave olarak, “**Klinik araştırmanın yürütöülmesi**” bölümünde

**MADDE 20** “(1) Araştırmalar aşağıdaki şekilde yürütöülür:

Klinik araştırmalar; klinisyen tıp doktoru veya diş hekimini bir sorumlu araştırmacının başkanlığında, araştırmanın niteliğine uygun bir ekiple yürütöülür. Sorumlu araştırmacının, araştırma konusu ile ilgili uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış olması gerekir. Faz I ilaç klinik çalışmaları sağlıklı gönüllülerde, tıp doktoru bir farmakolog tarafından yürütöülür. Onkoloji ile ilgili Faz I ilaç klinik çalışmaları ise hasta gönüllüler üzerinde, bir onkolog ve tıp doktoru bir farmakolog tarafından yürütöülür.” denmektedir. Yani, klinik araştırmaların “klinisyen tıp doktoru veya diş hekimini” bir sorumlu araştırmacının başkanlığında yürütöüleceği öngörülmektedir.

Yönetmeliğin Madde 4 (ř) 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 diş hekiminin yapacağı” ifadesi de dikkate alındığında tıp faköltelerinin temel tıp bilimlerinden, eczacılık faköltelerinden, hemşirelik ve fizik tedavi yüksek

okulu gibi bölümlerden yapılacak çalışmalarda araştırmacıların kendi çalışmalarına sorumlu araştırmacı olmalarına engel olunacaktır.

Diğer taraftan Yönetmelikte “Faz I ilaç klinik çalışmaları sağlıklı gönüllülerde, tıp doktoru bir farmakolog tarafından yürütülür. Onkoloji ile ilgili Faz I ilaç klinik çalışmaları ise hasta gönüllüler üzerinde, bir onkolog ve tıp doktoru bir farmakolog tarafından yürütülür.” denmektedir. Bu durum da farmakoloğun klinisyen olmayabileceği birçok durumla ters düşmektedir.

3) Etik Kurulların kompozisyonunda Sağlık Bakanlığı'nın teklifi ile üniversitelerin ağırlığının (tıpkı araştırma yürüten diğer kuruluşlar için geçerli olduğu gibi) azaltılması ve 5/11 ile 5/15 gibi bir orana düşürülmesi Etik Kurulların bağımsızlığını olumsuz olarak etkileyecektir. Bu uygulama ve bu Yönetmelik ile Sağlık Bakanlığı üniversitelerdeki klinik araştırmaları kontrolü altına almak istemektedir. Sağlık Bakanlığı üniversitelerdeki Etik Kurulların yapı ve işlevlerini kontrol altına alarak üniversitelerin araştırma yapma özerkliğini azaltmakta ve üniversitenin kurumsal kimliğine zarar vermektedir. Ayrıca Madde 11'in (e) bendinde “Etik Kurul'un gerektiğinde araştırmanın yerinde izlenmesi” amacıyla araştırma kurumlarını denetleyebileceği ifade edilmektedir. Bu izleme işleminin sınırlarının doğru ve tam olarak tanımlanmaması da üniversitelerin özerkliğini engelleme tehlikesini yaratmaktadır.

Bu Yönetmeliğin doğrultusunda üniversiteler kendi kurumlarında yapılacak çalışmalar hakkında görüş bildiremez duruma getirilmek istenmektedir. Koşulları, uygulama olanakları bilinmeden farklı Etik Kurullar tarafından çalışmalara onay verilmesi klinik araştırmalara katılacak hastaların güvenliklerine zarar getirebilir.

4) Madde 11 (i) bendinde yer alan “Etik Kurullar Bakanlık talimatlarını **derhal** yerine getirmekle yükümlüdür” ifadesi siyasi ve bürokratik bağımlılık yaratmakta ve Etik Kurulların özerkliğini ortadan kaldırmaktadır.

5) Yönetmeliğin Madde 5 (b) bendi çocuk, gebe, loğusa ve emziren kadınlar ile kısıtlılar üzerinde çalışma yapılabilmesi için Etik Kurulun onayının yeterli olmadığını ve Bakanlığın izninin de alınması gerektiğini belirtmektedir. Bu hasta

gruplarında yapılacak çalışmaların, Etik Kurullardan onay aldıktan sonra tekrar nihai onay için Sağlık Bakanlığı'na gönderilmesi durumunda bunun sekretaryasının tüm başvurular için nasıl düzenleneceği şüphe oluşturmaktadır. Ayrıca Etik Kurulun verdiği onayın Sağlık Bakanlığı tarafından son onayı verilmek üzere tekrar değerlendirilmesi Etik Kurulların özerkliğini azaltmaktadır.

6) 20 üyeli olacağı belirtilen “Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu”nda sadece 4 klinisyen doktorun bulunacağı belirtilmiştir. Gerektiğinde klinik araştırmanın danışılacağı bu kurulun içerisinde sadece 4 klinisyen doktorun olmasının etik ve tıbbi sorunların çözülmesinde ne kadar faydalı olabileceği tartışmalıdır. Bu durum “Danışma Kurulu”nun bilimsel kanıta dayalı karar vermesini olumsuz etkileyebilecektir.

7) Belirli bir Etik Kurul tarafından reddedilen bir çalışmanın aynı bölgede bulunan bir başka Etik Kurul'a başvuruda bulunup bulunmayacağı durumu açık değildir. Bir Etik Kurul tarafından reddedilmiş olan bir çalışmanın diğer Etik Kurul tarafından kabul edilmesi halinde sorumlu araştırmacı çalışmayı yapacağı kurumu veya müesseseyi zorlayabilecektir.

8) Yönetmeliğin genelinde klinik araştırma ile ilgili bilgi paylaşımı ve ilgili kararların alınması, ağırlıklı olarak Destekleyici, Sorumlu Araştırmacı ve Bakanlık arasında gerçekleşecek şekilde düzenlenmiştir. Bu durum, yürütme sırasında belirlenecek başvuru standartları dikkatle düzenlenmediğinde, araştırmanın yürütüleceği kurumun araştırmanın o kurumda yapılmasının uygunluğu üzerinde söz sahibi olmasını engelleyecek, olası kurum içi idari sorunlara yol açacaktır.

Bu haliyle Yönetmeliğin insan sağlığına yönelik bilimsel verinin üretilmesi esnasında gerçekleştirilen araştırmaları, araştırmalarda yer alan hasta ve sağlıklı gönüllüleri, araştırmacılar ile kurumları olumsuz olarak etkileyeceği ve etik ihlalleri arttırabileceğini düşünmekteyiz. Bunun engellenmesi için, özet olarak yukarıda belirtilen temel aykırılıkların ortadan kaldırılması gerekmektedir. Temel aykırılıkların giderilmesi için yapılacak çalışmalar sırasında teknik detaylar üzerindeki görüşlerin tekrar ilgili tüm birimlerden istenmesinin yararlı olacağı görüşündeyiz.