

# KLİNİK ARAŞTIRICILAR İÇİN ETİK İKİLEM

Orjinalinden çeviren: **Murat KİRTİŞ**  
Omega CRO

**K**linik ilaç araştırmaları yeni ilaç geliştirme sürecinin en önemli aşamalarıdır. Bu araştırmaların uluslararası geçerlilikte ve kalitede olabilmesi için ne kadar çok enerji ve kaynak harcanması gerektiği gayet iyi bilinmektedir. Konunun bir başka boyutu da tıp etiği ile ilişkilidir. Bu anlamda, klinik çalışmaların Helsinki Bildirgesi'nde söz edilen etik ilkelere uygun planlanması ve yürütülmesi koşuldur. Öte yandan, hastalarının sağlığından sorumlu olan hekimlerin aynı zamanda araştırmacı olarak düşünmek durumunda kalmaları, bazan etik bir ikilem yaratabilir. ABD'de Sterling Research Group Ltd.'den Donna J Percy ve Kardiyoloji Uzmanı Dr.Eli M. Roth aşağıda özetlemeye çalıştığımız yazılarında bu konuyu tartışmıştır. Yazının orijinaline [www.clinical-researcher.com](http://www.clinical-researcher.com) adresinden ulaşabilirsiniz. Bütün klinik araştırmacıların dikkatine sunuyoruz.

*Şule Oktay, Prof. Dr.*  
Omega CRO

## KLİNİK ARAŞTIRMALARIN DEĞİŞEN YÜZÜ

**Y**eni bir ilacı piyasaya sürmek yaklaşık 12 yıl ve 300 milyon dolara mal olmakta, ürün onayının geciktiği her gün için de (lisans işlemlerinde veya yasal onayın alınmasında yaşanan gecikmeler) günlük ortalama 1 milyon dolar gelir kaybı gerçekleşmektedir.

Güney Boston merkezli bir veri merkezi olan **CenterWatch**'un

1991 yılı verileri, ilaç sanayiinin sponsorluğundaki klinik çalışmaların % 70'inin akademik tıp merkezleri, % 30'unun ise aile hekimleri ve özel araştırma merkezleri tarafından yürütüldüğünü göstermektedir. Bundan 7 yıl sonraki verilerde ise bu rakamların akademik tıp merkezleri için % 47, aile hekimleri ve ilgili merkezler içinse % 57 olduğu görülmüştür.

Günümüzde giderek daha fazla sayıda hekimin ek gelir kaynağı olarak klinik araştırmalara



yönelmekte olduğu da bir gerçektir.

## TİCARİLEŞMENİN SONUÇLARI

**H**ekimlerin hem sağlık dağıtıcı, hem de klinik araştırmacı olarak görev yapmalarının, zamanla şahsi çıkar ve etik normlar arasında çelişkiler açığa çıkarması kaçınılmazdır. Aslında, “etik dışı yönetim”, “sahtekarlık”, “insan hakları ihlali” ve “ölüm” gibi kavramlar, son zamanlarda klinik araştırma raporlarında görülmeye başlamışlardır bile. Öte yandan, bütün hekimlerin çalışmaya hasta almada gösterdikleri özeni hastalarının hak ve sağlıklarının korunmasına göstermedikleri de yadsınamaz bir gerçektir.

## GÜVENLİLİK ETİĞİ

**A**raştırmalarda kullanılan insan deneklerin haklarının korunmasıyla ilgili etik ilkeler ve uyulması gereken kurallar, 1979 yılında yayınlanan **Belmont Raporu**'nda tanımlanmıştır. Muayene ve araştırma arasındaki sınırın belirlendiği bu rapor, “muayene” teriminin hastanın sadece sağlığının korunmasına yönelik müdahaleleri içerdiğini ve bu müdahalelerin kabul edilebilir bir başarı beklentisine sahip olduklarını ifade etmektedir. “Araştırma” terimi ise bir hipotezin test edilmesine yönelik faaliyetler anlamına gelmek olup, sonuçlara varılmasını sağlar ve böylelikle genellenebilir bir bilgiye ulaştırır.

Belmont Raporu şu üç temel ilkeyi belirlemiştir: **bireye saygı**

(özerklik), **kişinin yararı ve adalet.**

**Bireye saygı:** Tüm bireyler bilgilendirilme ve iyice anladıktan sonra karar verme hakkına sahiptirler ve buna haiz olmayanlar korunmalıdır.

**Yarar:** En basit ifadeyle, “araştırmanın kişiye hiçbir zarar vermemesi” ilkesidir. Araştırmadan sağlanabilecek faydalar maksimumda, araştırmanın neden olabileceği zararlar ise minimumda tutulmak zorundadır.

**Adalet:** Araştırmanın sağlayacağı faydalardan kimlerin yararlanacağı ve kimlerin esas yükü taşıyacağıyla ilgilidir; araştırmanın sağlayacağı faydalar ve getireceği yük eşit olarak dağıtılmalıdır.

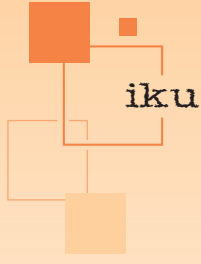
## İLKELERİN HAYATA GEÇİRİLMESİ

**H**ekim / araştırmacı, araştırmaya alacağı kişileri gerek ulusal düzenlemeler ve ICH kılavuzlarına, gerekse yukarıda belirtilen etik ilkelere uygun bir biçimde belirleyebilmelidir. Bunu, araştırmaya alınan deneklerin ve çalışma bütünlüğünün korunmasını sağlayacak biçimde, hiçbir tarafsızlık (*bias*) olmaksızın ve gerekli klinik kararları alarak yapmalıdır.

## Özerklik

Birinci sıradaki etik ilke olan **otonomi** ya da başka bir deyişle **kendi kendini yönetme ve bağımsız karar verebilme hakkı,**





araştırmacıyı, çalışmayı tam olarak ve anlayabileceği bir dille hastaya anlatarak yazılı onayını (bilgilendirilmiş olur) almak; bilgilendirilmiş olur veremeyecek olanların ise haklarını korumakla yükümlü kılar.

Bilgilendirilmiş olur süreci tüm çalışma boyunca sürer. Çalışma prosedürleri ve çalışmayla ilgili bilgi, katılımcıyla beraber her vizitte yeniden gözden geçirilmeli ve soru sorma fırsatı tanınmalıdır. Sürekli iletişim halinde olmak suretiyle etik ilkeler tekrar edilmiş, olası çelişkiler ve sorunlar önlenmiş olur.

Fakat, burada şöyle bir soru ortaya çıkmaktadır; hastalar, sağlıklarını emanet ettikleri ve önerilerine harfiyen uydukları doktor ile araştırmacı aynı kişiyken tam anlamıyla özerk bir karar verebilirler mi?

Hastalar araştırmaya katılmak zorunda oldukları veya katılmadıkları takdirde doktorlarının üzülecekleri hissine kapılabilirler. Araştırmayı, çalışma koordinatörü veya doktoru temsil eden birinin hastaya anlatması bu sorunu çözebilir. Ancak araştırmayla ilgili çalışmalar usule uygun bir biçimde anlatıldıktan ve denekler araştırmayla ilgili tam olarak bilgilendikten sonra tam anlamıyla bağımsız bir karar elde edilebilir.

### **Fayda**

İkinci sıradaki etik ilke olan fayda sağlanması veya başka bir deyişle “zarar verilmemesi”, daha araştırmacı katılacağı araştırmayı seçerken ele alınmalıdır.

Araştırmacı, protokolü tam olarak inceledikten sonra araştırmadan elde edilecek bilimsel verilerin ve faydaların alınacak risklere değip değmeyeceğini ve araştırmaya hasta alırken vicdanen rahat olup olmayacağını iyice değerlendirmelidir. Hastalar, doktorlarının kendileri için en iyi olanı yapacağına inanırlar. Bu noktada araştırmacı, araştırmadan fayda sağlanmasının ve hiçbir yan etki olmamasının herhangi bir garantisi olmayacağını, üzerine basa basa hastaya anlatmalıdır. Araştırmayı anlatırken, “doğrudan bir yarar elde edememe olasılığı olduğunu, fakat elde edilen bilgilerin diğer hastaların tedavilerine yardım edeceğini” iyice açıklamak gerekir. Aslında, hekim eğer hastasını iyi tanır, dahil edilme kriterleri ve hedefi hastasına en uygun olan, yani sonuçta doğrudan ve hemen fayda sağlayacak araştırmayı seçebilir.

Yine de, alınan hasta başına araştırmacıya para ödeyen sponsorlu araştırmalarda çıkar çatışması ortaya çıkması kaçınılmazdır. Bu gibi, mali getirinin tatmin edici olduğu durumlarda **risk / fayda** oranı tartışmalı bile olsa hekimler araştırmada görev almak isteyebilirler

### **Eşitlik**

Eşitlik ilkesi, araştırmacının sağlayacağı faydalardan yararlanacakların olduğu kadar, yükünü taşıyacak olanların da sorunlarıyla ilgilidir. İdeal olan, fayda ve yükün gruplar arasında eşit biçimde paylaşılmasıdır. Bu, tüm uygun hastaların geleneksel

tıp tedavisine alternatif olarak klinik araştırmalara katılması anlamına gelir.

Hastaların araştırmaya katılma konusunda isteksizlikleri, sağlık hizmeti vermekle yükümlü hekimlerin hastaya yaklaşımlarını olumsuz yönde etkilememelidir. Eşitlik ilkesi, hastaya çalışmaya katılıp katılmama konusunu değerlendirme fırsatının verilmesini gerektirir. Tıpkı, çalışmaya katılması konusunda hastaya baskı yapmak gibi, geçerli bir neden olmadan çalışmadan çıkarmak da etik dışı bir harekettir.

### Vaka alışması

Bu ilkelerin hayata nasıl geçirilebileceğini daha iyi anlamak için, ağır hiperlipidemisi ve geçirilmiş miyokard enfarktüs öyküsü olan, koroner “by-pass” ameliyatı olmuş ve bu ameliyatın ardından da bir kaç kere anjiyoplasti geçirmiş 50 yaşındaki JW adlı kadın hastayı ele alalım. Bu örnekte, en güçlü lipid düşürücü ajanlar (statin) maksimum dozda kullanılmakta, fakat düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolü kontrol altına alınmamaktadır. Hasta, aterosklerozu inhibe etme veya tersine geçirme olanağı sağlayacak bir ilaçla ilgili çift-kör araştırmaya alınmaya uygundur. Çalışma tasarımı, düşük dozda statin kullanmakta olan hastalarda, araştırma ilacının plaseboyla karşılaştırılması şeklinde ve hasta bu gruplardan birine rastgele seçilecektir (randomizasyon).

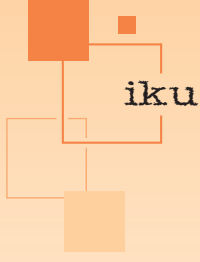
Araştırma merkezinin ilk yapması gereken şey, koroner damar hastalarında plasebo kontrollü bir çalışmaya katılıp katılmayacağına karar vermektir.

Bu yeni ilaç grubunun aterosklerozu tedavi edebilme olasılığı, çalışmada yer almadan doğacak risklere değercek seviyedeyse bu durumda **fyda** ilkesi karşılanmış olacaktır; hem tedavi, hem de plasebo grubu olmasına rağmen tüm hastalar düşük dozlu potent statin ile tedavi edilmiş olacaktır.

Eşitlik ilkesi, dahil edilme kriterlerini taşıyan istisnasız herkese çalışmaya katılmaları için teklif götürülmesini gerektirir. İşte bu nedenle JW'ye de araştırmaya katılma fırsatı tanınmıştır.

Yüksek risk taşıyan bu hastaya, bir yıllık dönem boyunca kolesterolünün kontrolünün zor olabileceği, plasebo grubuna düşme ihtimali bulunduğu, çalışma ilacının etkililiğinin henüz ispatlanmamış olduğu ve durumunun daha da kötüye gidebileceği gibi her türlü olumsuzluk üstünde önemle durularak ve çalışma uzun uzun anlatılarak özerklik ilkesi sağlanmıştır. Bunun yanı sıra, çalışma sırasında aktif ilaç alma şansının %50 olduğu, koroner tıkanıklığın iyiye gidebilme olasılığı, ücretsiz kolesterol tedavisi alabilecek olması ve diyet programı uygulanması gibi, araştırmanın getireceği faydalar da konuşulmuş, hastanın geleneksel tedaviye devam etme şansı olduğu anlatılmış ve istediği





her hangi bir zaman çalışmadan ayrılabilceği de vurgulanmıştır.

Tüm bunların ardından hastanın özgürce karar vermesine yeter derecede bilgilendiği kanısına varılmış ve o da katılmaya karar vermiştir.

Burada asıl önemli olan, faydacılık ilkesine yeterince uyulup uyulmadığıdır. Ne yazık ki bu tip araştırmalarda bu soru ancak retrospektif olarak cevaplanabilir.

## SONUÇ

İçinde bulunduğumuz yeni İbinyılda hekimlerin araştırmacı rolleri hızla büyümeye devam edecektir. Belmont Raporu'nda belirtilen etik kriterlere uyulduğu takdirde, ortaya çıkmış / çıkacak çelişkilerle çok daha az karşılaşılacaktır.

**Eşitlik ilkesi, dahil edilme kriterlerini taşıyan istisnasız herkese çalışmaya katılmaları için teklif götürülmesini gerektirir.**