

Prof. Dr. Hamdi Akan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji
Bilim Dalı Öğretim Üyesi ve Merkezi Etik
Kurul Üyesi

**İlaç Araştırmaları Yeni
Yönetmeliği Neler Getirebilir?**

Yeni Yönetmelik ve Sonrası...



Halen yürürlükte olan ve 29 Ocak 1993 tarihli Resmi Gazete’de yayınlanan İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik, dönemi-ne göre oldukça ileri bir metin olmasına rağmen, zaman içinde gereksinimlere yanıt vermekte zorluk çekmeye başlamıştır. Bu nedenle, karşılaşılan sorunları çözmek amacı ile Sağlık Bakanlığı tarafından çeşitli ek metinler yayınlanmak zorunda kalmıştır. Ayrıca Avrupa Topluluğu’na uyum çalışmaları da bu yönetmeliğin değiştirilmesi ve genişletilmesi yönünde zorlayıcı bir etmendir. Bu nedenlerle Sağlık Bakanlığı tarafından yeni bir yönetmelik hazırlandığı duyulmakta ve buna ait ön taslağa ulaşılabilmektedir. Bu ön taslağın en önemli dayanağı Avrupa Topluluğu 2001/20/EC direktifine uygun olarak hazırlanmasıdır. Taslakta yönetmelik adı “**Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik**” olarak değişmiştir. Buna paralel olarak içeriği de artmış ve şu anda 26 madde olan yönetmelik yeni taslakta 47 maddeye çıkmıştır. Yeni taslakta dikkati çeken önemli değişiklikler şunlardır:

Gönüllüler

Gönüllülerle ilgili kısa olan bölüm genişletilmiş ve Küçüklerin Araştırmaya İştirak Etmeleri ve Kısıtlıların Araştırmaya İştirak Etmeleri iki ayrı madde olarak ayrıntılı şekilde düzenlenmiştir. Çocuklarda Faz I-II çalışma yapılamayacağı, Faz III içinse yasal vasiye ek olarak çocuğun onayının gerektiği ve çalışmanın mutlaka çocuğun yararı ve minimal risk olduğu koşullarda yapılabileceği vurgulanmıştır. Gönüllülerle ilgili diğer bir fark ise şu anda bildirilmiş olurda gerekli olan tanık imzasının yeni yönetmelikte ancak belirli koşullarda gerektiğinin belirtilmesidir.

Etik Kurullar

Etik kurullarla ilgili önemli değişiklikler vardır. Merkezi Etik Kurul kavramının yerini Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu (KADK), yerel etik kurulların yerini ise Onaylanmış Etik Kurullar almaktadır. KADK oluşturulması ile ilgili kurallara göre Kurulun seçilmiş üyeleri bir yıl süre ile görev yaparlar. Üyeliğe tekrar seçilmek mümkündür. Kurul üyesi olmak için uzmanlık dallarında asgari beş yıllık mesleki tecrübe bulunması şarttır. Şu andaki yönetmelikte bu süre 10 yıldır. Toplam 15 üyeden oluşan kurula

- Bakanlık temsilcisi,
- Türkiye Barolar Birliği temsilcisi,
- İki klinik farmakolog veya en azından biri tıp doktoru iki farmakolog öğretim üyesi,
- Eğitim ve araştırma hastanelerinden veya tıp fakültelerinden seçilecek olan İyi Klinik Uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış biri, çocuk

sağlığı ve hastalıkları uzmanı olmak üzere farklı uzmanlık dallarında beş klinisyen,

- Bir farmasötik toksikolog,
- Bir tıbbi etik uzmanı veya deontolog,
- Tıp fakültelerinden seçilecek bir biyoistatistik uzmanı,
- Türk Tabipleri Birliği’nden bir temsilci,
- Diyanet İşleri Başkanlığı’ndan bir temsilci,
- Sağlık mesleği mensubu olmayan, sağlık kuruluşlarında yönetici olmayan ve beşeri tıbbi ürün klinik araştırmaları ile ilgisi olmayan üniversite mezunu bir üye seçilecektir.

Onaylanmış etik kurullar ise tam teşekküllü hastaneler veya tıp fakültesi hastaneleri bulunan üniversitelerin yönetimleri tarafından kurulur. En az sekiz, en fazla on beş üyeden oluşur.

- Biri çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olan üç farklı uzmanlık dallarında klinisyen,
- Bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog,
- Bir eczacı,
- Bir hukukçu,
- Türkiye sınırları içerisinde hasta ve hasta yakını hakları alanında örgütlenmiş sivil toplum kuruluşlarından, sağlık mesleği mensubu veya sağlık ile ilgili bir kuruluşun yöneticisi olmayan ve beşeri tıbbi ürünlerin klinik araştırmalarıyla herhangi bir şekilde ilgisi bulunmayan üniversite mezunu bir üye,
- Bir tıbbi etik uzmanı veya tıbbi deontolog.

Bu üyelerden en az üçte biri ilgili kurum dışından seçilir ve dosyalar hakkındaki görüşünü 45 gün içerisinde bakanlığa bildirir. Bu aşamada Faz IV çalışmalar da Bakanlığa bildirim zorunlu çalışmalar arasında yer almaktadır. İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğe göre çalışan yerel etik kurullar, bu Yönetmeliğin yayımlanmasından itibaren Bakanlığa başvurmaları halinde, durumları Bakanlıkça değerlendirilir ve bu Yönetmeliğin yürürlüğe konulması ile birlikte onaylanmış etik kurul olarak onaylandıktan sonra, bu Yönetmeliğe göre çalışmalarına devam ederler. Onaylanmış etik kurul için gerekli belgeler şunlardır:

- Üyelerinin güncel özgeçmişleri; klinisyen üyeler için uzmanlık alanında 5 yıllık deneyim; İyi Klinik Uygulamalar konusunda deneyim
- Kurulun Standart İşleyiş Yöntemleri (SOP)

Merkezi Etik Kurul kavramının yerini Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu (KADK), yerel etik kurulların yerini ise Onaylanmış Etik Kurullar almaktadır. KADK oluşturulması ile ilgili kurallara göre Kurulun seçilmiş üyeleri bir yıl süre ile görev yaparlar. Üyeliğe tekrar seçilmek mümkündür.

- Arşiv, özel mekan, faks, telefon ve veribankası bulunup bulunmadığı ve ilgili detaylar

Klinik Araştırmaların Yapılacağı Yerler

Bu başlıkta, “klinik araştırmalar gönüllülerin emniyetini sağlamaya ve araştırmanın sağlıklı şekilde yapılabilmesine ve takibine elverişli teçhizat, personel, laboratuvar imkanlarına sahip tam teşekküllü olan kamu kurum ve kuruluşlarına bağlı hastanelerde, üniversite hastanelerinde ve A-1 grubuna giren özel hastanelerde yapılır” denmektedir. Burada dikkati çeken konu, özel hastanelerde de klinik araştırma yapma olanağının sağlanmasıdır. Üniversite ve eğitim-araştırma hastaneleri dışındaki klinik araştırma yerleri ve biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarının yapılacağı yerler, önceden izin almak zorundadır.

Klinik Araştırma Başvuruları

Klinik araştırma için başvurularda önemli bir yenilik vardır. Daha önce sadece araştırmacıyı muhatap alan Bakanlık, artık çalışma destekleyicisinin başvurusunu kabul etmektedir. Tüm yazışmalar da destekleyici ile yürütülecektir. Bakanlık, başvurulara 60 gün içerisinde yanıt verecektir. Bu süre genetik çalışmalarda 60+30 gündür. Halen tüm protokol değişiklikleri yerel ve merkezi etik kurullara sunulmakta iken, yeni yönetmelikte, yalnız yerel etik kurula başvuru vardır. Eğer protokol değişiklikleri çalışma düzeninde önemli değişiklik yapıyorsa, destekleyicinin Bakanlığa başvurması gerekmektedir.

Bu konudaki en önemli değişiklik ise “destekleyici, bir klinik araştırmaya başlamadan önce Bakanlığa ve onaylanmış etik kurula eş zamanlı veya farklı zamanlarda başvuru yapabilir” maddesidir. Böylece başvurularda yanıt süresinin kısaltılması hedeflenmektedir. Her ne kadar yönetmelik taslağında onaylanmış etik kurul kararından bahsedilse de, Yönetmeliğin son halinde, onaylanmış etik kurullara yalnızca bilgi verileceği, verilecek tek kararın merkezi otoritenin kararı olacağı şeklinde bir yaklaşımın benimsenebileceği sanılmaktadır.

Araştırmacı Seçimi

Halen geçerli olan yönetmeliğe göre araştırmacı olabilmek için;

- a) tıp doktoru olmak ve uzmanlık dalında veya doktora sonra kendi uzmanlık dalında en az 5 yıl tecrübesi bulunmak,
 - b) araştırmanın niteliğine uygun bir ekiple çalışmak koşulları gerekmede iken,
- yeni yönetmelikteki tanımı “bir merkezde yürütülen klinik araştırmada görevli sorumlu araştırmacının, klinik araştırma konusu ile ilgili uzmanlığını veya doktora tamamlamış olması gerekir” olarak belir-

lenmiştir. Ayrıca “Faz I ve Faz II çalışmaları, klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog ile uzman hekimler tarafından birlikte yürütülür” denmektedir. Yine yeni yönetmelik taslağına “hastane dışı izlem için, sorumlu araştırmacı, araştırma merkezi dışında uygun koşullar varsa, başka kurumlardan yardımcı araştırmacı seçebilir” maddesi eklenmiştir.

Advers Olaylar

Şu andaki Yönetmeliğe göre yan/advers etkiler, araştırmacı veya destekleyen kuruluş tarafından bildirilir. Yeni yönetmelik taslağında “protokol veya araştırmacı broşüründe belirtilen ve hemen rapor edilmesi gerekli görülmeyen advers olayların haricindeki ciddi advers olayların tamamı araştırmacı tarafından, destekleyiciye derhal bildirilir” denmektedir. Ciddi advers olayların bildirim süreleri ise yeni taslakta şöyledir: Klinik araştırmalar sırasında, ölümle neticelenmiş veya hayatı tehdit edici şüpheli beklenmeyen ciddi advers etkiler hakkında destekleyici, söz konusu bilgilerin kendisine ulaşmasından itibaren yedi günü geçmeyecek şekilde Bakanlık ve ilgili onaylanmış etik kurulu bilgilendirir. Diğer ciddi beklenmeyen advers etkilerin tamamı, Bakanlığa ve ilgili onaylanmış etik kurula destekleyici tarafından, ilk bilginin edinilmesini takiben mümkün olan en kısa sürede ve fakat, en fazla on beş gün içinde bildirilir.

İstisnai Durumlar

Etik kurulların en önemli sorunlarından olan tez çalışmaları gibi istisnai durumlarla ilgili eklenen maddede “istisnai durumların gösterildiği bir tebliğ, ilgili bakanlık ve kurumların görüşleri alınarak Bakanlığa yayınlanabilir” denmektedir.

Sorumluluklar

Son olarak da sorumluluklar ile ilgili olarak 2 önemli konu vardır:

1. Bakanlık, bu Yönetmelikte belirlenen usul ve esaslara aykırı davranmak suretiyle klinik araştırma yaptığını ve bu araştırma sonuçlarını yayınladığını tespit ettiği gerçek ve/veya tüzel kişilerin klinik araştırma yapma başvurularını iki yıl süre ile değerlendirmeye almaz. Ayrıca, bu kişilerin isimlerini, gerekli ve uygun gördüğü basın veya yayın vasıtalarını kullanmak suretiyle yayınlayabilir.
2. Destekleyici, klinik araştırmanın başlatılmasına dair Bakanlığın onayı kendisine bildirilmediği müddetçe klinik araştırmaya başlayamaz.

Görüleceği gibi çok önemli değişiklikler getiren bir yönetmelik taslağı karşımızda durmaktadır. Ancak, halen bu taslak üzerinde çalışıldığı ve çeşitli görüşlerin alındığı, bu nedenle bu taslağın da değişebileceğini vurgulamak gerekir.