

# Türkiye'de Klinik Araştırmalar İle İlgili Asgari Düzeyde Bilinmesi Gereken Mevcut Yasal Düzenlemeler ve İlaç Klinik Araştırmalarına İlişkin İstatistiksel Veriler

**Dr. Ecz. Hilal İbars**

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü  
Klinik Araştırmalar ve İlaç Güvenliği Daire Başkanlığı



## Abstract

*This manuscript refers to relevant articles of the legal regulations on clinical researches in effect as from 2011, which require awareness. It would be beneficial to have knowledge of current legal regulations before planning clinical research on volunteers in Turkey. Consent of guardian must not be neglected if a clinical research is planned to be carried out on disabled individuals and children, and relevant parts of the regulations must be taken into consideration. Along with the details of current regulations to clinical researches, studies that require approval of both the Ethics Committee and the Ministry of Health have been specified in the manuscript. In the final section of the manuscript, distribution of clinical drug investigations which were carried out in our country from 1997 until the end of 2011 are given based on the data from General Directorate of Pharmaceuticals and Pharmacy of the Ministry of Health of Turkey.*

**B**u yazıda amaç, klinik araştırmalar ile ilgili 2011 yılı itibari ile ülkemizde mevcut yasal düzenlemeleri detaylı olarak açıklamaktan- sa, mevzuatın asgari olarak bilinmesi gereken ilgili maddelerinden bahsetmektir. Yazı içinde belirtilen mevzuatın detaylarına hem Resmi Gazeteden hem de kurumsal internet sitelerinden ulaşmak mümkündür.

Türkiye’de gönüllüler üzerinde klinik araştırma yapmayı planlamadan önce aşağıda ana başlıklar halinde verilen yasal düzenlemeler hakkında bilgi sahibi olmak yararlı olacaktır.

1982 Türkiye Cumhuriyeti Anayasası’nda, kişinin hakları ve ödevleri olarak belirtilen ikinci bölümünün kişinin dokunulmazlığı, maddi ve manevi varlığı olarak belirtilen 1. bölümünde yer alan 17. maddede kişinin rızası olmadan klinik araştırma yapılamayacağı açıkça belirtilmiştir.

1219 sayılı Tababet ve şuabatı Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun’un 70. maddesinde kişinin rızası olmadan klinik araştırma yapılamayacağı, kısıtlılarda ve çocuklarda klinik araştırma yapılması planlanıyorsa vasisinin de rızasının alınması gerekliliğı belirtilmiştir.

Bunlara ek olarak, 3359 sayılı Sağık Hizmetleri Temel Kanunu 10. ek maddesinin de bilinmesi gerekmektedir.

Ayrıca, 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu’nun “İnsan üzerinde deney” başlıklı 90. maddesinin ikinci bendinde, insan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için belirtilmiş olan Őartlar araştırma yapacak kişiler tarafından bilinmelidir. Aksi takdir-

de 90. maddenin birinci bendinde belirtildiğı gibi “İnsan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.”

Çocuklar üzerinde çalışma yapılması planlanıyorsa Türk Ceza Kanununun “Değışik 31/3/2005-5328/7” maddesinin bilinmesi gerekir. Bu maddeye göre; yapılan araştırmalar sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bu araştırmaların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılması; rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinin de alınması; araştırmayla ilgili izin verecek yetkili kurullarda ocuk sağılığı ve hastalıkları uzmanının bulunması gerekmektedir.

Özellikle  zel gruplar (kısıtlılar, çocuklar gibi)  zerinde klinik araştırma yapılması planlanıyorsa, Türk Medeni Kanunu’nun fiil ehliyeti açısından madde 9-13; fiil ehliyetsizliğı açısından madde 14-16; kişiliğın korunması yönünden madde 23; vesayeti gerektiren haller açısından madde 404-410; vesayet işlerinde yetki açısından madde 411-412; vasisinin atanması açısından madde 413-416; vasilige engel durum olan haller yönünden madde 417-418’in bilinmesi, özellikle bilgilendirmiş gönüllü olur formunun anlatılması ve alınması aşamasında yararlı olacaktır.

Gönüllüler üzerinde klinik bir çalışma yapılacak Helsinki Bildirgesi’nin güncel versiyonunun da (son versiyon tarihi: 2008) bilinmesi gerekmektedir.

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunma-

sı Sözleşmesi (Oviedo Sözleşmesi): İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulduğuna Dair Kanun'un V. Bölümü bilimsel araştırmalara ayrılmış olup, incelenmesi gereklidir.

Görevlendirilmelerde (özellikle eczacı görevlendirmelerinde) 657 sayılı Devlet Personel Kanunu ile 6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun'un ilgili maddelerine dikkat edilmelidir.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin 10. ve 11. maddelerinde yapılan işlemin araştırma olduğunun belirtilmesi ve daha önce deney hayvanları üzerinde denenmiş olması gerektiği vurgulanmaktadır.

Türkiye'de gönüllüler üzerinde klinik araştırma yaparken bilinmesi gereken yönetmelikler, kılavuzlar ve standart işleyiş yöntemleri aşağıda listelenmiştir:

## Yönetmelikler:

1. 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik detaylı olarak bilinmelidir.
2. 26 Ağustos 2011 tarih ve 28037 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Beşerî Tıbbi Ürünlerin Tanıtım Faaliyetleri Hakkında Yönetmelik'in 6. maddesinin 9. bendinin 3. bölümünde ruhsat/izin sahiplerinin klinik araştırmada kullanılması amacıyla yapılacak beşerî tıbbi ürün, laboratuvar kitleri ve benzeri bağışları doğrudan sorumlu araştırmacıya yapabilecekleri belirtilmiştir. 7. maddenin 4. bendinde ruhsat/izin

sahibinin desteklediği ulusal ve uluslararası çok merkezli klinik araştırmaların yurt içi ve yurt dışında yapılacak araştırmacı toplantılarının, kongre veya sempozyum katılımı olarak değerlendirilemeyeceği, bu toplantılar için Bakanlığa yapılacak izin başvurusunda toplantının mahiyetinin açıkça yazılması ve toplantının bu amaçla yapıldığının belirtilmesi gerektiği ifade edilmiştir. 9. maddenin 1. bendinin 3. bölümünde tanıtım numunelerinin klinik araştırmalarda araştırma ürünü olarak kullanılmayacağı açıkça belirtilmiştir.

3. 27 Mayıs 1994 tarih ve 21942 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoçeşitliliğinin (BY/BE) Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik özellikle BY/BE çalışmalarının değerlendirilmesinde önemlidir.
4. Tıbbi cihazlarla yapılacak olan araştırmalarda, 07 Haziran 2011 tarih ve 27957 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği ve 09 Ocak 2007 tarih ve 26398 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Vücut Dışında Kullanılan (In Vitro) Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliği ile Türk Standartları Enstitüsünün (TSE) ilgili düzenlemelerinin bilinmesi gerekmektedir.
5. 01 Ağustos 1998 tarih ve 23420 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliği'nin klinik araştırmalar ile ilgili bölümlerinin incelenmesi yararlı olacaktır.

## Kılavuzlar

1. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
2. İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu'nun araştırma ürünü ile ilgili bölümü
3. Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalara Etik Yaklaşımına İlişkin Kılavuz
4. Klinik Araştırmalarda Sigorta Teminatı Hakkında Kılavuz
5. Klinik Araştırmalarda Bakanlığa Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz
6. Klinik Araştırmalarda Etik Kurula Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz
7. Klinik İlaç Araştırmalarında Meydana Gelen Advers Olay/Reaksiyon Raporlarının Toplanması, Doğrulanması ve Sunulmasına İlişkin Kılavuz
8. Bağımsız Veri İzleme Komitelerine İlişkin Kılavuz

Kılavuzlar	
9.	Saha görevlilerin görevlendirilmesinde; Klinik İlaç Araştırmalarında Merkez Organizasyon Yönetimi Esaslarına İlişkin Kılavuz
10.	Klinik Araştırmalarda Arşivleme İlkeleri Kılavuzu
11.	Klinik araştırmalarda kullanılacak araştırma ürünlerinin uygun koşullarda depolanması ve dağıtılması konularında rehberlik sunmak üzere hazırlanan Klinik Araştırmalarda Kullanılan Araştırma Ürünlerinin Depolanması ve Dağıtılmasına İlişkin Kılavuz
12.	Sabit Kombinasyonlu Beğeri Tıbbi Ürünler Kılavuzu
13.	Biyobenzer Tıbbi Ürünlere İlişkin Kılavuz
14.	İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslara İlişkin Kılavuz
15.	İyi Klinik Uygulamaları Denetim Raporlarının Hazırlanması İçin Kılavuz
16.	Klinik İlaç Araştırmalarına Katılan Laboratuvarlarla İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
17.	Destekleyici ve Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
18.	Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Biyoanaliz Kısmı, Farmakokinetik ve İstatistiksel Analizleri ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
19.	Faz I Birimleri ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
20.	İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu
21.	Yayın yaparken; Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu'nun yasaklar bölümü
22.	Ülkemizde Bakanlıkça ruhsatlandırılmış ve ulaşılabilir mevcut tıbbi ürünlerle tedavisi başarısız olmuş ciddi veya acil, hayatı tehdit edici bir hastalığı olan ve bu konuda dzenlenmiş klinik araştırmalar kapsamına alınamayan hastalara; ülkemizde ruhsatlı olmayıp, diğer ülkelerde ruhsatlı olan veya olmayan ilacın, ilacı geliştiren/temin eden firma tarafından insani gerekçelerle ücretsiz temin edilmesi amacıyla; İnsani Amaçlı İlaça Erken Erişim Programı Kılavuzu

## Standart İşleyiş Yöntemi Esasları

### Etik Kurul Standart İşleyiş Yöntemi Esasları

Yukarıda belirtilen tüm yasal dzenlemeler ışığında bazı çalışmalar için hem Etik Kurul onayı hem de Sağlık Bakanlığı izni alınması gerekmektedir. Bu çalışmalar aşağıda belirtilmiştir;

- ✓ Ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde, ilaç ve terkipleriyle yapılacak ilaç klinik araştırmaları
- ✓ İleri tedavi tıbbi ürünleri ile yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ Gözlemsel ilaç çalışmaları
- ✓ Geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerle yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ Gözlemsel tıbbi cihaz çalışmaları
- ✓ Tıbbi cihazlarla yapılacak klinik araştırmalar

- ✓ Kozmetik hammadde veya ürünleri ile yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ İnsanlarda denenmesi söz konusu olabilecek diğer tüm madde ve ürünlerle yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik (BY/BE) çalışmaları
- ✓ Biyobenzer ürünler için kıyaslanabilirlik çalışmaları
- ✓ Endüstriyel ileri tıbbi ürünlerle yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ Endüstriyel olmayan ileri tıbbi ürünlerle yapılacak klinik araştırmalar
- ✓ İnsanlar üzerinde yapılacak kök hücre nakli araştırmaları
- ✓ Organ ve doku nakli araştırmaları
- ✓ Cerrahi araştırmalar
- ✓ Gen tedavisi araştırmaları

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü verilerine göre ülkemizdeki yasal düzenlemeler doğrultusunda 01.01.1997 tarihinden 31.12.2011 tarihine kadar yapılmış olan ilaç klinik araştırmalarının dağılımı aşağıdaki gibidir.

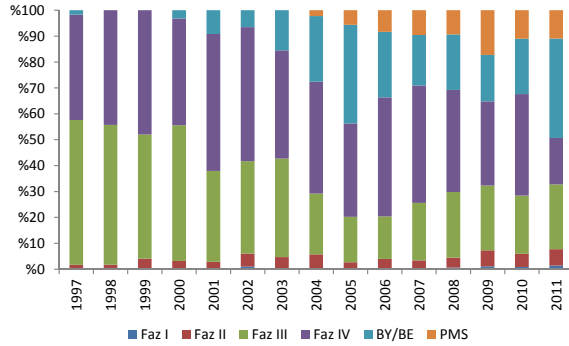
**Tablo 1. Yıllara göre ilaç klinik araştırmalarının dağılımı**

Yıl	Faz I	Faz II	Faz III	Faz IV	BY/ BE*	PMS**
1997	0	2	66	48	2	0
1998	0	2	61	50	0	0
1999	0	5	59	59	0	0
2000	0	4	66	52	4	0
2001	0	5	61	92	16	0
2002	2	10	71	103	13	0
2003	0	10	81	89	33	0
2004	0	18	74	136	80	7
2005	0	10	66	135	143	21
2006	0	17	71	198	109	36
2007	0	16	105	214	92	45
2008	3	17	114	177	96	42
2009	5	28	113	147	81	78
2010	4	23	102	178	97	50
2011	4	18	71	51	109	31

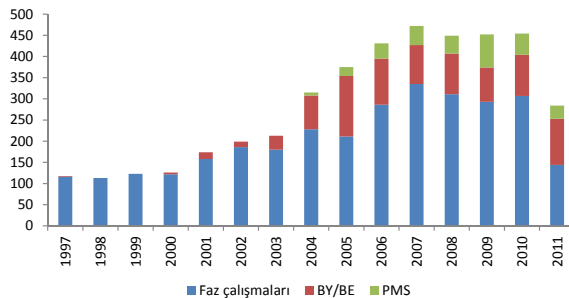
\*BY/BE: Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik çalışmaları

\*\*PMS: İlaçlarla yapılan gözlemsel çalışmalar

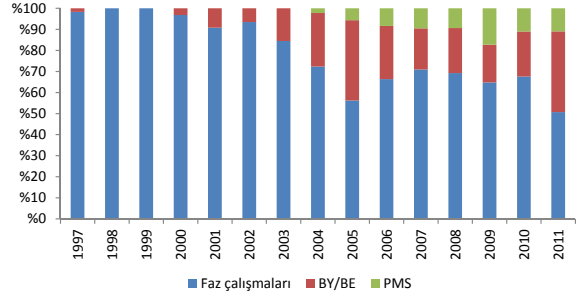
Tabloda verilen sayılara göre klinik araştırmaların yıllara göre dağılımları Şekil 1-5'te verilmiştir.



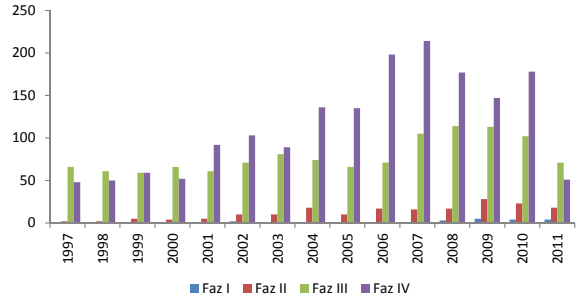
**Şekil 1. Yıllara göre ilaç klinik araştırmalarının dağılımı**



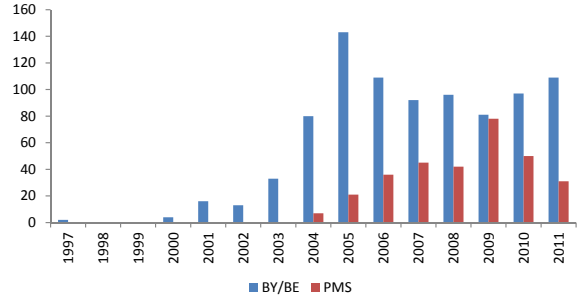
**Şekil 2. Yıllara göre faz çalışmaları, BY/BE çalışmaları ve PMS çalışmalarının dağılımı**



**Şekil 3. Yıllara göre faz çalışmaları, BY/BE çalışmaları ve PMS çalışmaları**



**Şekil 4. Yıllara göre faz klinik çalışmalarının dağılımı**



**Şekil 5. Yıllara göre BY/BE ve PMS çalışmalarının dağılımı**

Klinik araştırmaların uluslararası geçerliliği olan bilimsel ve etik standartlar çerçevesinde yapılması, gönüllülerin haklarının, esenliğinin ve sağlığının korunması için yasal düzenlemeler çerçevesinde yapılması ve çalışma sonucunda kaliteli ve güvenilir verilerin sunulmasına dikkat edilmesi gerekmektedir.