

DOSYA/GÖZLEM VE GÖRÜŞLER**ETİK KURULLAR***Mehmet MELLİ*, S. Oğuz KAYAALP***

Ülkemizde etik kurulların tarihini 29.01.1993 tarihli ve 21480 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği" ile başlatmak çok yanlış olmayacaktır. Bahsedilen yönetmelik ile insanlar üzerinde ilaç araştırması yapmayı öngören eğitim hastanelerinde yerel etik kurulların ve Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü (İEGM) bünyesinde merkezi etik kurulun oluşturulması zorunlu hale getirilmiştir. Ancak bu tarihten önce oluşmuş yerel etik kurullar az sayıda tıp fakültesinde bulunmaktaydı. Bahsedilen yönetmelikten önce yerel etik kurulu oluşturmanın mantığı tartışılabilir. Yerel etik kurullardan yönetmelik gereği zorunlu olarak yerine getirilmesi istenen işlev, klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili araştırma dosyalarını incelemek, değerlendirmek ve uygun gördüklerini merkezi etik kurula iletmeğidir. İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin yerel etik kurullar ve merkezi etik kurulun işlevleriyle ilgili maddeleri Ek 1'de verilmiştir. Bunun ötesinde yerel etik kurullar, hernekadar yönetmelik gereği bir yükümlülükleri olmasa da, ilaç içermeyen klinik araştırmalarla, etik değerlendirme gerektiren bazı tartışmalı konularla veya deney hayvanları etiğiyle ilgili olarak kurumlarınca istenmesi halinde görüş bildirmektedirler. Bu tür görüşlerin resmi sağlık otoritesine bildirilmesi gerekmemektedir. İEGM kayıtlarına göre metnin hazırlandığı tarihte işlev görmek olan yerel etik kurulların listesi Ek 2'de verilmiştir. Dünyada etik kurulların gelişimini klinik ilaç araştırmalarınıninkinden ayırmak mümkün değildir. Klinik ilaç araştırmalarının düzenleme ve

yürütülüşünde, ayrıca tarafların ilişkilerinde bazı sıkıntılar yaşandıkça kurullar düzeyinde yeni düzenlemeler yapmak gereği duyulmuştur. Bu düzenlemelerde etik kurulların inisiyatif ve deneyimleri hep önemli rol oynamıştır. Ancak yönetmeliğin yürürlüğe girmesinden sonra geçen on yılı aşkın süre içinde Dünyada, başta 04.04.2001 tarihli İKU uygulamaları ile ilgili düzenleme hükümlerinin ülkeler arasında yakınlaştırılması (benzeştirilmesi) ile ilgili 2001/20/EC sayılı AB Direktifi olmak üzere önemli açılımlar olduğu halde Türkiye'de ne yönetmelikte ne de İKU Kılavuzunda değişiklik yapılmamıştır.

KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARIYLA İLGİLİ DÜZENLEMELER

Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili düzenlemeler belirli etik ihlallerin ortaya çıkardığı skandalların tekrarının önlenmesi ihtiyacından doğmuştur. Bu konuda iyi bilinen örneklerden biri "Tuskegee Çalışması" olarak bilinen örnektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Tuskegee, Alabama'da 1936 yılında başlatılan ve genelde zenci ve fakirlerin katıldığı sifiliz'in gelişiminin araştırılmasını amaçlayan bir çalışmada, bu ülkede 1942 yılından itibaren penisilin kullanılmaya başlanılmasına ve penisilin C'nin bugün dahi bu hastalığın tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olma özelliğini korumasına karşın, 1972'ye kadar devam eden bu çalışmada protokola körü körüne sadık kalınarak hastaların sözkonusu etkin tedaviden faydalanmalarına izin verilmemiştir. İkinci Dünya Savaşı esnasında Alman tıp doktorları, savaş esirleri ve kendi vatandaşları üzerinde onların olurlarını almaksızın insanlık dışı ve tıp etiği dışı yöntemlerle değişik "biyomedikal girişimler" yapmaları nedeniyle Nürnberg Savaş Suçluları Mahkemesinde yargılanmışlar ve suçlu bulunmuşlardır.

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Ab.D. Öğretim Üyesi

** Türkiye Bilimler Akademisi Şeref Üyesi

Söz konusu mahkemede, savunmanın "doktorların yaptıkları uygulamaların yanlış olduğunu gösteren hukuki bir düzenleme olmadığı" konusundaki itirazları, bu konuda bir düzenleme yapma gereğini ortaya çıkarmış ve bunun sonucu 1947 yılında "Nürnberg Kodu" oluşturulmuştur. 1964 yılında Dünya Tıp Birliği (WMA) tarafından hazırlanan "Helsinki" Bildirgesi, sadece klinik ilaç araştırmaları için değil, fakat aynı zamanda "insan öznelerin yer aldığı diğer tıbbi ve biyomedikal araştırmalar için etik ilkeler" i de saptamıştır. 1975, 1983, 1989, 1996 ve daha sonra 2000 yılında Edinburgh, İskoçya'da düzenlenen 52. Dünya Tıp Kurultayı'nda gözden geçirilen ve 2002 Washington toplantısında ufak bir değişiklik geçiren bu Bildirge, yapılan çok çeşitli resmi düzenlemelere karşın, insanlarda tıbbi araştırmalarla ilgili düzenlemelerin "anayasa" sınırlarıyla özelliğini korumaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1974 yılında Ulusal Araştırma Yasası çıkarılmış ve "Biyomedikal ve Davranışsal Araştırmalarda İnsan Öznelerinin Korunması Ulusal Komisyonu" kurulmuştur. Bu yasa ile Federal Hükümetin fonları ile desteklenen bütün araştırmaların yapıldığı yerlerde, bundan sonraki bölümlerde değinilecek olan Etik Kurulunun eşdeğeri "Kurum Gözden Geçirme Bordları"nın (Institutional Review Board) kurulması zorunlu olmuştur. 1978'de ise "Belmont Raporu" adında etik ilkeleri içeren bir kılavuz oluşturulmuştur. 1982 yılında Tıp Bilimleri Uluslararası Örgütleri Konseyi (CIOMS) ile Dünya Sağlık Örgütü Helsinki Bildirgesindeki etik kuralların etkili bir şekilde uygulamaya girmesi için "İnsan Öznelerdeki Biyomedikal Araştırma İçin Uluslararası Kılavuz Önerisi"ni yayınlamıştır. Bu kılavuz 1993 yılında tekrar gözden geçirilmiştir.

Avrupa Birliği'nde bu konudaki düzenlemelerin başlangıcını 1991 yılında "Uluslararası Uyumlandırma Konferansı'nın (International Conference of Harmonisation, ICH) hazırladığı ortak "İyi Klinik Uygulamalar" (İKU) Kılavuzu ile başlatmak, doğru olacaktır. Bu kılavuz 1996 yılında tekrar gözden geçirilmiş ve 1997 yılında Avrupa Birliği bu kılavuzu uygulama zorunluluğu getirmiştir. Türkiye'de halen yürürlükte olan 1995 tarihli İKU Kılavuzu 1991 tarihli Kılavuzdan esinlenerek hazırlanmış ve o zamandan beri değiştirilmemiştir. Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 04.04.2001 tarih ve 2001/20/EC sayılı yukarıda sözü edilen Direktifi ile İKU uygulamaları, Avrupa Birliği ülkelerinde yasa hükmünde ortak bir dayanağa oturtulmuş ve üye devletlerin Direktife uyumlu hale getirdikleri İKU uygulamaları ile ilgili yasa, düzenleme ve yönetsel belge hükümlerini 1 Mayıs 2003 tarihinden önce yayımlamaları ve en geç 1 Mayıs 2004'ten itibaren yürürlüğe koymaları zorunluluğu getirilmiştir. Bu zorunluluk üye ülkelerin neredeyse tümünde geçen yıl yerine getirilmiştir.

Türkiye'de klinik ilaç araştırmaları, daha önce de bahsedildiği üzere 1993 tarihli "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik"e göre yürütülmektedir. Ayrıca 29.12.1995 tarihli ve 51748 sayılı Sağlık Bakanlığı Genelgesine ekli olarak İKU Kılavuzu yayınlamıştır. Bu kılavuz, bir önceki paragrafta belirtildiği üzere, Avrupa Birliği'nin 1991 tarihli

ve 1997'de yürürlükten kaldırılmış olan eski kılavuzuna dayanmaktadır. 1997 tarihli Kılavuza ve yukarıda açıklanan 2001 tarihli Direktif hükümlerine uyumlu bir kılavuz veya, daha iyisi, böyle bir kılavuzu da içine alan birleşik bir yeni yönetmelik çıkarılmamıştır.

KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARININ ETİK YÖNÜ

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda görülen yukarıdaki olumsuz örnekler ve bu konudaki düzenlemelerin fazlalığı, bu tür çalışmaların belirli etik kurallara göre yürütülmesinin önemini göstermektedir. Konuya girmeden önce "etik" kavramı üzerinde durmak doğru olacaktır. Etik, kökenini Yunanca "Ethos" sözcüğünden almakta ve "iyi" ve "doğru" kavramlarının ne olduğunu, "mutlak iyi", "mutlak doğru" olup olmadığını ve bunlara ulaşıp ulaşılamayacağını araştıran bir zihinsel çaba anlamına gelmektedir. Tıp uygulamalarını kapsayan ve tıptaki değer sorunlarının ele alındığı alan da "tıbbi etik" olarak adlandırılmaktadır. Tıbbi etik, tıbbin bütün alanlarında ortaya çıkması olası değer sorunlarıyla ilgilenmektedir. Verilen bu tanımlardan da anlaşılacağı üzere, klinik ilaç araştırmalarının ilk 3 fazında (faz I, faz II ve faz III) büyükçe bir risk taşıyan "yeni araştırma ilaçları" (Investigational New Drug, IND) ile yapılan araştırmalarda belirli etik ilkelerinin geçerli olması son derece doğaldır.

Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili ilkeler, yukarıda açıklanan Helsinki Bildirgesinde belirtilmiştir. Bu ilkelerin altında yatan ve klinik ilaç araştırmalarında vazgeçilmez olan dört temel kavram şunlardır:

1. Kişiye ve onun karar verme yetisine saygı gösterme: Bu ilke aynı zamanda kişinin vereceği karara saygı göstermek demektir. Kişi bir araştırmaya katılmaya karar verirken bu olayın tüm yönleri hakkında bir tıp mensubu tarafından bilgilendirilmelidir. Gönüllünün kararına etki edebilecek eksik veya yanlış bilgilendirme söz konusu olmamalıdır. Çocuklar ve mental bakımdan özürsüzler gibi, karar verme yetisini ve kişinin özerkliğini azaltan veya ortadan kaldıran bir durumun varlığında, araştırmacının özgül olarak onların tedavisini geliştirmeyi hedeflemesi dışında, bu kişiler araştırmaya alınmamalı ve bu koşul altında çalışmaya katılacaklar yasal vasilerinden onay alınarak çalışmaya alınmalıdırlar.

2. Yarar sağlama ve zarara sokmama: Tıbbin genel kuralı olan "önce zarar vermemek" (primum non nocere") ilkesi, kaçınılmaz olarak, klinik ilaç araştırmalarında da geçerlidir. Bunun ötesinde araştırmacının hastaya yararlı olması veya o hastaya doğrudan bir yararı olmasa da o hastalığı olan diğer insanlara ileride yararının olması esastır.

3. Adillik: Bir önceki ilkedan, araştırılan ilacın hiç bir zararlı etkisi olmadığı anlamı çıkarılmamalıdır. Önemli olan husus; araştırmacının yararının ve zararının dengeli olması ve katlanılacak riskin beklenen yararın büyüklüğüyle orantılı olması gerçeğidir. Beklenen yararı yetersiz olan, ya da kullanılan yöntemlerle beklenen yararlı sonuca

erişilmesi mümkün görülmeyen bir araştırma, insanlarda yapılmamalıdır. Aynı şekilde, araştırmanın yapılacağı kitlelerin araştırma sonuçlarından yararlanacağına dair makul bir olasılık yoksa ya da yasal olarak etik olmayan (küçükler gibi) kişilerde yapılacak araştırmalar onların sağlığını düzeltmek için zorunlu değilse bu kitle ya da kişiler üzerinde araştırma yapılmamalıdır. Aynı zamanda hastanın araştırma sırasında meydana gelebilecek ters ilaç reaksiyonları ile diğer olumsuzluklar hakkında önceden aydınlatılması, bunların yol açabileceği zararının karşılanması ve bu nedenle araştırma başlangıcında risk sigortası ile güvence altına alınması gerekir.

4. Hastanın özel yaşamının mahremliğinin ve hastadan ve destekleyiciden elde edilen bilgilerin gizliliğinin korunması: Son yıllarda daha da önem kazanan bu husus, aynı zamanda insan haklarına, destekleyicinin fikir ve mülkiyet hakkına ve bir tıp mensubu olan araştırmacının etmiş olduğu Hipokrat andına saygının da gereğidir.

Yukarıda sözü edilen klinik ilaç araştırmasının vazgeçilmez dört temel kavramının ışığı altında ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygun olarak hazırlanmış, fakat bilimsel bir soruya yanıt aramayan bir klinik ilaç araştırması etik olabilir mi? Bu sorunun yanıtı, kesinlikle, olumsuzdur. Bir araştırma, doğal olarak, bilimsel bir soruya yanıt aramak amacıyla planlanır. Bu araştırma insanlarda yürütüleceği için, kaçınılmaz olarak insanlarda yürütülen klinik çalışmaların etik ilkelerine uymak durumundadır. Bu iki kavram birbirinden ayrılmaz durumdadır ve klinik ilaç araştırması için vazgeçilmez bir gereksinimdir. Bilimsel bir soruya yanıt aramayan bir araştırmanın niçin planlandığı akla gelebilir. Yapacağı araştırmanın kalitesi üzerinde durmayan araştırmacılar yayın sayısını artırmak, akademik unvan kazanmaya yönelik bir tez çalışması yapmak veya üzerinde çalışılmamış "özgün" konu bulmak için seyrek de olsa bu yola başvurabilirler. Zaman zaman üretici firmalar tarafından, bilimsel kaygılarla değil, fakat tamamıyla ticari kaygılarla ve bir pazarlama yöntemi olarak faz IV çalışmalarının planlandığı görülmektedir. Hekimlerin reçete yazma alışkanlıklarını yeni çıkardıkları kendi ürünleri lehine ve rakip ürün aleyhine değiştirmeye yönelik bu tür çalışmalara "tohumlama" ("seeding" karşılığı olarak) çalışmaları denilmektedir. Etik kurulların görevlerinden biri, bilimsel bir soruya yanıt aramayan bu tür "tohumlama" çalışmalarına ve benzeri çalışmalara izin vermemektir. Ayrıca etik kurullar çalışma protokolünde ve özellikle çalışma raporlarında sahtekarlığa karşı da uyanık olmalı ve bu tür girişimleri önlemelidir.

ETİK KURULLAR

Klinik ilaç araştırmaları, belirli etik kurullara ve belirli düzenlemelere uygun olarak yapılmaktadır. Klinik ilaç araştırması yapmak üzere hazırlanan protokol ve eklerinin bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir ve bu işlevi etik kurullar yapmaktadır. Bu yönüyle etik kurullar, klinik ilaç araştırmasının vazgeçilmez taraflarından birisidir.

Etik kurul uygulamasının kavramsal temeli, insanlar üzerinde yapılacak klinik ilaç araştırmalarının yerleşmiş

bilimsel ve etik kurullara uygun olup olmadığı konusunda karar verme sürecinin tek başına ne bu araştırmayı yapacak olan araştırmacıya, ne de bu araştırmadan yarar ve çıkar sağlayacak olan ilaç üreticisi firmaya, yani destekleyiciye, bırakılmasının sakıncalı olması ve kararın araştırmacı ve destekleyiciden bağımsız yansız bir kurula bırakılmasının gerekmesidir. Bu nedenle klinik ilaç araştırmalarının tasarımı ve yürütülmesiyle ilgili açıklamalar, bir klinik çalışma protokolünde anlaşılır şekilde belirtilmeli ve değerlendirilmesi ve onaylanması için etik kurula sunulmalıdır. Etik kurulun, araştırmacı ve destekleyiciden bağımsız olması, "olmazsa olmaz" özelliğidir. Bu nedenlerle etik kurulda görev alan bir tıp doktorunun, araştırmacı olduğu bir çalışmanın protokolünün karar toplantısına katılmaması, etik bir davranış biçimidir ve mutlaka uyulması gerekir. Etik kurulların, araştırmanın yapıldığı kurumdan bağımsız olması mutlaka gerekmez, ancak her etik kurulda o kurumun çalışanı olmayan bir üye bulunmalıdır. Ayrıca etik kurul üyelerinden en az birinin tıp mesleği dışından olması arzu edilir ve bazı ülkelerde mutlaka gerekir. "Kurumsal Gözden Geçirme Bordu" ile etik kurul aynı şeylerdir. İlk deyim sadece Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılmaktadır.

Etik kurulların temel görev ve sorumlulukları aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir.

1. Araştırmanın amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemlerinin etik ve bilimsel bakımdan uygun olup olmadığını incelemek. Ayrıca araştırma protokolünün, araştırmacıların ve araştırma yerinin, planlanan araştırma bakımından uygunluğunu değerlendirmek ve uygun görürse bunları onaylamak, aksi takdirde reddetmek veya değişiklik istemek.
2. Öncelikle klinik ilaç araştırmalarına katılan öznelere haklarının, güvenliklerinin ve esenliğinin korunması
3. Araştırma için özne toplama ve öznelere bilgilendirilmiş yazılı olur alma işlemlerini ve bu işlemlerde kullanılan araçları değerlendirmek.
4. Araştırma süresince araştırmacının seyrini, etkililik ve güvenilirlik verilerini ve araştırmacıların protokole ve İKU Kılavuzu ile diğer düzenlemelere uyup uymadıklarını izlemek.
5. Araştırmanın bütçesinin, bu arada araştırmacı ve gönüllülere yapılacak ödemelerin düzeyinin, onların araştırmadaki tutum ve davranışını olumsuz etkileyebilecek nitelikte olup olmadığının değerlendirilmesi ve destekleyici tarafından ödemesi gereken masrafların, gönüllülere sağlık bakımı desteği veren sosyal güvenlik kurumlarından karşılanmasının önlenmesi.
6. Kabul edilen bir protokoldeki değişikliklerin değerlendirilmesi.
7. Araştırmanın yürütülüşünün sonuna kadar gözetim altında tutulması.
8. Araştırma sırasında, ona katılan gönüllülerin

araştırmacılar tarafından kötüye kullanıldığı ve haklarının ihlal edildiği şeklindeki olası bir kamu oyu kaygısının giderilmesi.

Ülkemizdeki mevcut işleyişte etik kurul incelemesi iki aşamada yapılmakta ve bir klinik çalışma dosyası için iki etik kurul kararı gerekmektedir. Mevcut yönetmelik gereği ülkemizde klinik ilaç araştırmalarının yapılabileceği yerler tıp fakülteleri ile diğer resmi kurumların (Sağlık Bakanlığı, SSK gibi) eğitim hastaneleridir. Bu nedenle ülkemizde eğitim hastanesi niteliği olmayan resmi ve özel hastanelerde, doğrudan klinik ilaç araştırması yapmak mümkün değildir; ancak bu yerlerdeki hekimler izin verilen yerlerdeki araştırmalara yardımcı araştırmacı olarak duruma göre katılabilirler. Klinik ilaç araştırması yapacak araştırmacıların ise, tıp doktoru olması ve uzmanlık dalında veya doktoradan sonra kendi uzmanlık dalında en az 5 yıl deneyimi olması gerekmektedir. Bu özelliğe sahip hastanelere araştırma yapmak veya yaptırmak üzere sunulan başvurular, o hastanede kurulan yerel etik kurul tarafından değerlendirilmektedir. Yerel etik kurullar, yönetmelik gereği; üç klinisyen doktor, bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog, bir eczacı, bir biyokimya uzmanı, bir patolog, mümkünse bir tıbbi deontoloji uzmanı ve yapılacak çalışmanın özelliğine göre değişmek üzere geçici olarak görev verilen uygun bir uzman içermek durumundadır. Burada üzerinde durulması gereken nokta, sözkonusu üye bileşiminin mutlaka bulunması gereken üyeler olduğu ve kurumun, arzu ettiği takdirde bu üyelere ek olarak diğer üyeleri de yerel etik kurula dahil edebilmesidir. Yerel etik kurullar kendilerine yapılan tüm başvuruları değerlendirmekte, uygun gördüklerini Sağlık Bakanlığına göndermekle yükümlüdürler. Buna karşın faz IV çalışmalarında yerel etik kurullar, "araştırma protokollerini incelemek, uygulanıp uygulanmayacağına gerekçeli olarak karar vermek ve araştırma özeti ile birlikte kararını yazılı olarak Bakanlığa bildirmek" durumundadır.

Merkezi etik kurul ise, Bakanlık Müsteşarı'nın veya görevlendirilecek bir Müsteşar Yardımcısının başkanlığında özellikleri Yönetmelikle tanımlanmış toplam 22 üyeden oluşmaktadır. Merkezi etik kurul, yerel etik kurulların değerlendirdikleri klinik çalışma dosyalarını tekrar incelemekte ve o dosya hakkındaki nihai kararı vermektedir. Tüm ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de etik kurullara başvurmadan ve etik kurul başvurusuna olumlu bir yanıt almadan herhangi bir klinik ilaç araştırmasına başlamak yasaktır.

TÜRKİYE'DE KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARINDA ETİK DEĞERLENDİRME SİSTEMİ NASIL OLMALIDIR?

Yerel etik kurulların klinik ilaç araştırmalarında yukarıda değinilen nedenlerle önemi büyüktür. Her şeyden önce araştırmacının yapılacağı yerin ve araştırmacının uygunluğunu değerlendirebilecek en yetkili kişiler, o kurumun içinden seçilmiş yerel etik kurul üyeleridir. Araştırma protokolünün değerlendirilmesinin ötesinde, araştırmacının protokola uygun bir şekilde yapılıp yapılmadığını denetleyecek

kuruluş yine yerel etik kuruldur. Ayrıca ticari olmayan klinik araştırmalarda yerel etik kurula kurumunun araştırma potansiyelini doğru kullanılmasını sağlayacak bir merkez olarak işlev yüklemek olasıdır. Şu anki durumlarıyla yerel etik kurulların kendilerine yüklenen bu işlevleri layıkıyla yerine getirip getiremeyecekleri sorusu gündeme gelmektedir. Bugünkü işleyişte kendi varlık nedenlerini sorgulayan, standart çalışma prosedürlerini oluşturmuş ve bunu yazılı olarak bir broşür halinde başvuru sahiplerine sunabilen, düzenli toplanan ve kendilerinden beklenen işlevleri layıkıyla ve zamanında yerine getirmeye çalışan yerel etik kurulların yanında, maalesef kendilerinden beklenen işlevleri layıkıyla yerine getirmekten uzak yerel etik kurulların sayısı hiç az değildir.

Bu durumda çözüm ne olacaktır? Bu durum için en sağlıklı çözüm, yerel etik kurulların "akredite" edilmesidir. Mevcut yerel etik kurullar, üyelerinin yürürlükteki düzenlemeler ve klinik çalışmaların yürütülüşü ile ilgili konular üzerinde eğitim alıp almadıklarına, işlevsel alt yapılarına, standart çalışma prosedürlerinin (SÇP) olup olmasına ve tespit edilecek diğer olası kriterlere göre akredite edilebilir. Akreditasyon işlemi İEGM bünyesinde oluşturulacak bir kurul tarafından yapılabilir. Merkezi etik kurulun mevcut yapısıyla bu işlevi yürütmesi doğru olmayacaktır. Etik kurullarda çalışıp deneyim kazanmış akademisyenler ve İEGM'nin kendi mensuplarından oluşacak bir kurul bu işlevleri yerine getirebilir. Bu kurul tarafından akredite edilen yerel etik kurullar kendi araştırma yerlerine başvuran araştırma dosyalarını değerlendirirler ve onay için İEGM'ye gönderirler.

Burada önemli olan; araştırma dosyası onay için İEGM'ye gönderilmiş olsa dahi, şu anki işleyişte olduğu gibi, İEGM'de ikinci bir etik değerlendirmenin yapılmaması, yani tek bir etik kararın olması ve İEGM'de araştırma dosyasının daha önce saptanmış belirli kriterlere göre sadece idari açıdan değerlendirilmesi hususudur. Daha önceden kurulmuş fakat yapılan değerlendirmede akredite olamamış yerel etik kurullar ile yeni kurulmuş olduğu için henüz akredite olmamış yerel etik kurulların etkinliğine belirli bir süre merkezi etik kurulun gözetimi altında izin verilebilir. Bunlar kendilerine sunulan araştırma başvuru dosyalarının ön incelemesini yaparlar, sonra bunları şu an olduğu gibi kesin karar vermek üzere İEGM'ye, bir başka deyişle merkezi etik kurula gönderebilirler. Bu tür işleyişte, yerel etik kurulu bulunmayan merkezlerde etik değerlendirmenin, günümüzde bazı ülkelerde olduğu gibi, o şehirde veya bölgede bulunan başka bir yerel etik kurul tarafından yapılması çok uygun gözükmemektedir. Çünkü yerel etik kurullar araştırma dosyasının değerlendirilmesi haricinde araştırmacının, araştırma yerinin uygunluğunu ve araştırmacının protokola göre yürütülmesini denetlemek durumundadır. Kurum dışından bir etik kurulun sözkonusu denetlemeleri yapması; hukuksal ve kurumların otonomisinden doğacak sıkıntılar nedeniyle çok sağlıklı yürüyecek bir işleyiş gibi gözükmemektedir.

Kısaca özetlemek ve gerekirse; belirli gereklilikleri yerine getirmiş, yani akredite olmuş yerel etik kurullara,

araştırma dosyalarının değerlendirilmesi yanında araştırma yeri ve araştırmacının uygunluğunu incelemek ve yürütülen klinik araştırmaları denetlemek gibi işlev yüklemek, bir başka deyişle araştırma destekleyicisi, araştırma yeri, araştırmacı ve resmi sağlık otoritesi arasında işbirliğini sağlayacak bir kuruluş olarak işlev yüklemek doğru olacaktır.

SONUÇ

Günümüzde Türkiye’de klinik ilaç araştırmaları, mevcut şekliyle, araştırmacının taraflarının yetki, yükümlülük ve sorumluluklarının kağıt üzerinde kaldığı, etik ilkelere uymamanın hiçbir yaptırımının olmadığı, bir başka deyişle “yapanın yanına kar” kaldığı ve güncellenmesi sürekli sürüncemede bırakılan kaotik bir sistemle yürütülmeye çalışılmaktadır.

Bu kaosun ve gevşekliğin, konunun geneli bakımından altta yatan nedenleri aşağıdaki gerçeklerin ilgili taraflarca yeterince algılanmamış olması ile bunun yol açtığı sorumsuzluktur :

1. İlaçla tedavi ve diğer tedavi teknolojileri alanındaki gelişmelerin global bir etkinlik olduğu ve her ülke gibi Türkiye’nin de bu gelişmelerden yararlanacak taraf olması nedeniyle bunları desteklemekte yükümlülük payının olduğu,

2. Helsinki Bildirgesinde vurgulandığı gibi tıp alanındaki ilerlemelerin eninde sonunda gönüllü insanların yer alacağı deneyleri içeren araştırmalara dayandığı,

3. Türkiyedeki eğitim ve araştırma hastanelerinin hasta bakımı hizmetleri yanında, hatta ondan da fazla araştırmaya yönelmesinin gerektiği ve araştırma olmayan yerde çağdaş bir lisans üstü akademik eğitimin yapılamayacağı,

4. Bu kuruluşlarda araştırma potansiyelinin bulunduğu ve az bir girişim ve teşvikle yeterince motive edilebileceği,

5. İlaç ve diğer tedavi teknolojilerindeki gelişmelerin sanayinin inisiyatifi yanında üniversitelerin ve üst kuruluşların inisiyatif ve gayretlerine bağlı olduğu,

6. Yasa ve düzenleme koyucunun sadece emredici değil, aynı zamanda anlayışlı, çağdaş vizyon sahibi, yapıcı ve uygulayıcıya yol gösterici ve yardım edici olması gerektiği.

Bu kaosun ve algılama eksikliğinin en üst düzeydeki çarpıcı bir güncel yansıması, yeni çıkarılan ve önümüzdeki aylarda yürürlüğe girecek olan Türk Ceza Kanununda çocuklarda klinik araştırma yapılmasının yasaklanmasıdır. Tüm dünyada ilaçların çocuklarda kullanma endikasyonlarının verilebilmesi için çocuklarda yürütülmüş araştırmalar istenirken ve bu konuda teşvik edici düzenlemeler yapılması gündemdeyken, Türkiye’de gündeme gelen yasaklama anlaşılır değildir.

Yeni ilaç araştırmaları yönetmeliğinin yaşama geçmesinin gündemde olduğu bu günlerde yapılacak düzenlemenin temel felsefesi; akılcı bir iş düzeni sağlayacak şekilde yetki ve sorumlulukların tanımlanması, tarafların yetki ve sorumluluklarının birbiri içine girmemesi, birbirini bütünler şekilde olması ve yukarıda sayılan algılama eksikliklerinin giderilmesi olmalıdır. Bu kapsamda konuyla ilgili eğitim almış, standart çalışma prosedürlerini oluşturmuş, yaptıkları işin özünü kavramış ve “kurum” olma özelliğini kazanmış yerel etik kurulları, yetki ve sorumluluklarını iyi tanımlayarak sistemin merkezine yerleştirmek, akılcı bir yaklaşım gibi gözükmektedir.

Resmi sağlık otoritesini temsilen İEGM’nin, mevcut yapılanmasıyla, sistemin yürütülmesini üstlenmesi, yaklaşık 11 yıllık gözlemlere dayanarak çok akılcı gözükmemektedir. Buna karşın İEGM’nin düzenleyici ve bazı konularda denetleyici işlevini yürütmesi çok daha akılcıdır ve sistemin önünü açacaktır.

KAYNAKÇA

Angel, M. (1997) The Ethics of Clinical Research in the Third World. NEJM. 337: 847-849.

Arda, B. Şahinoğlu-Pelin, S. (1995) Tıbbi Etik: Tanımı, İçeriği, Yöntemi ve Başlıca Konuları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 48: 323-336.

Boztok N., Kavaklı K., Tuğlular, I. (2002) (yayına hazırlayanlar) Tıpta Araştırma Etiği ve Güncel Uygulamalar. İzmir.

Emanuel, E.J., Wendler, D. Grady, C. (2000) What Makes Clinical Research Ethical? JAMA. 283: 2701-2711, 2000.

Kayaalp, S.O. (2005) Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, Genişletilmiş 3. Baskı. Hacettepe-Taş Yayınevi, Ankara.

Ek 1: 29.01.1993 tarihli ve 21480 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" te belirtilen Merkezi etik kurul'un ve yerel etik kurulların görevleri

Merkezi Etik Kurul'un Görevleri

Madde 13 - Etik Kurul'un görevleri şunlardır :

a) Klinik araştırmalar ile ilgili olarak yerel etik kurullar tarafından Bakanlığa sunulan ve bu Yönetmelikte belirtilen dokümanları incelemek ve gerekçeli olarak kararını bildirmek,

b) Gerek gördüğünde, projelerin uzmanlara incelettirilmesini önermek,

c) Yerel etik kurulların raporlarını incelemek, değerlendirmek ve müteakip dönemlere geçiş için görüş bildirmek,

d) Yerel etik kurullardan gelen projeleri, alındığından itibaren en geç iki ay içerisinde değerlendirmek, zorunlu sebeplerden dolayı gecikme olacak ise bunu aynı süre içinde gerekçeli olarak yazı ile bildirmek (bu süre, en fazla bir kez uzatılabilir),

e) Bu Yönetmeliğin diğer maddeleri ile kendisine verilen görevleri yapmak.

Yerel Etik Kurulların Görevleri

Madde 15 - Yerel etik kurulların görevleri şunlardır:

a) I. ve II. Dönem araştırmaları ile henüz ruhsat almamış ilaçlarla yapılacak III. Dönem araştırmalar için hazırlanan protokol ve belgeleri incelemek, değerlendirmek ve uygun gördüklerini en geç bir ay içinde Bakanlığa göndermek,

b) a bendi dışında kalan III. Dönem ve IV. Dönem araştırma protokollerini incelemek, uygulanıp uygulanamayacağına gerekçeli olarak karar vermek ve araştırma özeti ile birlikte kararını yazılı olarak Bakanlığa bildirmek,

c) Lüzum gördüğü durumlarda, gerekçesini belirterek araştırmaları durdurmak,

d) Tıbbi Deontoloji Tüzüğü'nün 11'inci maddesine göre yapılan ve mükerrer nitelik gösteren uygulamaları, yeni ve yerleşmemiş tıbbi teknolojilerin uygulamalarını değerlendirmek ve denetlemek,

e) 6'ncı maddede belirtilen izne tabi araştırmalar dışında kalan, ruhsatlı ilaçların biyoyararlanım araştırmaları gibi rutin testlerle ilgili projeleri değerlendirmek ve karara bağlamak.

Ek 2: Türkiye'de mevcut yerel etik kurulların listesi

1. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Ankara

2. Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Hastanesi /Ankara

3. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi /Ankara

4. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi /İstanbul

5. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi /Ankara

6. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi /Samsun

7. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi /Adana

8. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi /Diyarbakır

9. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi /İstanbul

10. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi /İstanbul

11. SSK Tepecik Eğitim Hastanesi /İzmir

12. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi / Şanlı Urfa

13. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi /Edirne

14. Dr. Sami Ulus Ankara Çocuk Hastanesi /Ankara

15. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi /Ankara

16. SSK Göztepe Eğitim Hastanesi /İstanbul

17. Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi /İstanbul

18. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi /Bursa

19. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi /İzmir

20. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi /İstanbul

21. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Ankara

22. Ankara Numune Hastanesi /Ankara

23. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi /İzmir

24. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi /İstanbul

25. GATA /Ankara

26. SSK Okmeydanı Hastanesi /İstanbul

27. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi /Ankara

28. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi /Kocaeli

29. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi /Gaziantep

30. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Ankara

31. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi /Konya

32. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi /Ankara

33. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi /Manisa
34. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi /Ankara
35. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi / Trabzon
36. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi /Malatya
37. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi /Eskişehir
38. Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi /İstanbul
39. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi /İzmir
40. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi /Erzurum
41. SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi/İstanbul
42. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi /İstanbul
43. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi /Kayseri
44. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi /Sivas
45. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi /Antalya
46. İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi /İzmir
47. SSK İzmir Eğitim Hastanesi /İzmir
48. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahi Hastanesi/İstanbul
49. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Ankara
50. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi /Aydın
51. SSK Samatya Eğitim Hastanesi /İstanbul
52. Florance Nightingale Hastanesi /İstanbul
53. Şişli Etfal Hastanesi /İstanbul
54. Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi /İstanbul
55. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi /Denizli
56. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi /Van
57. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi /İstanbul
58. SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi /Ankara
59. 70.Yıl İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi/ İstanbul
60. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi /Kırıkkale
61. Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi /İstanbul
62. İzmir Eğitim Diş Hastanesi /İzmir
63. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi / İstanbul
64. International Hospital /İstanbul
65. Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
66. SSK Buca Hastanesi / İzmir
67. Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Ankara
68. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir
69. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi / Tokat
70. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi / Isparta
71. SSK İstanbul Eğitim Hastanesi / İstanbul
72. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / İstanbul
73. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İzmir
74. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi / İstanbul
75. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi / Mersin
76. SSK Ankara Eğitim Hastanesi / Ankara