



ETHICS
ETHICS



ARAŞTIRMA ETİĞİ

Prof. Dr. Nüket Örnek Büken

HÜTF Tıp Tarihi ve Etiği AD Başkanı

HÜ Biyoetik Merkezi Müdürü

Neden Araştırma?

***Bugünün araştırması, yarının sağlık
hizmetidir...***

Bugünün araştırması, yarının sağlık hizmetidir...

- İster hastalar ister sağlıklı gönüllüler üzerinde, isterse de insan dokusu, hücreleri, verileri kullanılarak yapılınsınlar, biyomedikal araştırmaların hedefi, her zaman, insan sağlığı ve hastalıkları hakkında bilinmeyen yönleri aydınlatmak ve bilgimizi geliştirmek olmalıdır.
- Elde edilen sonuçlar, hastaların gereksinimlerine yönelik daha uygun sağlık hizmeti sunumuna katkıda bulunmalıdır.

Neden Araştırma?

Neden Araştırma Etiği?

- Binlerce araştırmacı ve idareci, yüz binlerce gönüllü katılımcı, milyarlarca dolar, promosyonlar, kârlar ve verilen sözler, umutlar...
- Araştırmacı-hekimlerin akademik kariyerleri ve mesleki ünleri, onların kuvvetli finans kaynaklarına erişimleri, yaptıkları araştırmalar ve yayınlarla ilişkilidir.
- Tıbbi araştırma enstitülerinin ve araştırmacılarının tanınmışlıkları; önemli araştırma programları geliştirme ve en üst düzeyde araştırmacıları çekebilme konusundaki yeteneklerinden ve artan oranda da ilaç sanayi ile ticari, teknoloji transferi ortaklıklarına girişebilmelerinden kaynaklanmaktadır.

Neden Araştırma?

Neden Araştırma Etiği?

- Bunları bütönlöyön Şekilde, farmasötik, ilaç-cihaz ve biyoteknoloji Őirketlerinin uzun dönemli ihtiyaçları, tıp merkezlerinin 5 unsuruna bağlıdır: **hastalar, prestij, patentler, yayınlar ve elemanlar.**
- Bu döngüyü tamamlamak için başta ABD olmak üzere gelişmiş ülke hükümetleri tıbbi teknolojiyi ve güçlü biyomedikal endüstriyi; ticaret dengelerini iyileştirmek, ekonomik rekabet gücünü artırmak ve vatandaşları için yaşamı daha kolay hale getirmek için önemli birer unsur olarak görmektedir.

Neden Araştırma / Yayın yapıyoruz?

şöhret, Ün/ Eğlence, zevk

Egoistik güdüler

- Yayında ismini görmek
- Akademik Yükselme
- Finansal Kazanç**
- Bilgiyi geliştirmek
- Bağlantılar kurmak**

Alturistik güdüler

Genellenebilir bilginin elde edilmesi

Ülkelerin Toplam Klinik Araştırmalar İçindeki Payı

Sıralama, 2015	Ülke	Dünyadaki payı, %, 2011	Çalışma sayısı (sıralama), 2011	Dünyadaki payı, %, 2015	Çalışma sayısı, 2015	Trend
	Dünya		119.416		184.187	
1	Amerika	49,1	58.680	45	82.950	↓
2	Kanada	7,8	9.256	7,3	13.434	↓
3	Almanya	7,3	8.714	6,8	12.581	↓
4	Fransa	6,3	7.494	6,4	11.839	↑
5	Birleşik Krallık	5,4	6.504	5,5	10.103	↑
6	İtalya	4,1	4.908	4,1	7.483	=
7	İspanya	3,7	4.472	3,8	6.999	↑
8	Güney Kore	2,7	3.191 (12)	3,3	5.993	↑
9	Hollanda	3,3	3.981	3,2	5.922	↓
10	Çin	2,3	2.743 (15)	3,2	5.840	↑
11	Belçika	3,2	3.762	3,1	5.676	↓
12	İsrail	2,9	3.494	2,7	5.060	↓
15	Brezilya	2,3	2.751	2,3	4.269	=
16	Polonya	2,3	2.790	2,1	3.954	↓
22	Rusya	1,7	2.053	1,6	2.953	↓
23	Çek Cumh	1,6	1.913	1,5	2.747	↓
26	Macaristan	1,5	1.741	1,4	2.494	↓
31	Türkiye	0,8	978 (36)	0,95	1.746	↑

Kaynak: ClinicalTrials.gov, 16 Feb 2015

TÜSEB-Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı- bünyesinde yer alan Klinik Araştırmalar Koordinasyon Birimi



Klinik Araştırma Nedir?

- Bir girişimin etkisi ve değerini bir kontrol grubu ile karşılaştıran ve klinik bir olayı ilgilendiren prospektif çalışmalardır...
- Günlük Tıp Pratiği her ne kadar bilimsel kurallar çerçevesinde yürütülürse de, uygulamalar esnektir ve hasta ve hasta dışı koşullara göre rahatlıkla değiştirilebilir.
- **Klinik Araştırmalar önceden tanımlanmış ve sınırları belirlenmiş kurallar içerisinde yapılmak zorundadır.** Bu kuralların dışına çıkmak hasta açısından doğru, ancak klinik araştırma açısından hatalı olabilir.

«Tedavi Yanılsaması» Kavramı

- Klinik araştırmalarda (aynı zamanda klinisyen olarak da çalışan) araştırmacı-hekim/hemşire, araştırma sırasında hasta katılımcı/gönüllüye uygulanan işlemin, ona tedaviye benzer biçimde yarar sağlayacağı yanılsamasına kapılabilir.
- Öte yandan hasta gönüllü de, sağlık çalışanları tarafından kendisine uygulanan her türlü işlemin, tedavisinin bir parçası olarak kabul etme eğiliminde olabilir.
- Hastanın araştırma uygulamasını tedavisinin bir parçası sanması, daha en başta onun araştırma için verdiği onamı geçersiz kılar.
- Bu nedenle araştırmacı-hekim hastayı bu tür bir “tedavi yanılsaması” gelişmeyecek biçimde bilgilendirmek zorundadır.
- Hasta açısından da tedavi yanılsaması, hasta katılımcının zihin düzeninde araştırmacı ile hekim rollerinin kavramsal olarak ayrışmamış olması durumudur.
- Çoğu zaman bu durumdaki hasta “araştırma” kavramını anlamamakta, bunu tedavi ile doğrudan ilgili, kendisine iyi gelecek bir uygulama olarak değerlendirmektedir. Bu nedenle bilgi verilse bile içinde bulunduğu riskin kendisi açısından gerekli mi gereksiz mi, araştırmaya katılmasının kendisi açısından yararlı mı zararlı mı olduğunu gerçek anlamda değerlendirememektedir.

Bu yanılsamanın fark edilip giderilmesi uygulamaların etik ve hukuki boyutunun değerlendirilmesinde önemlidir.

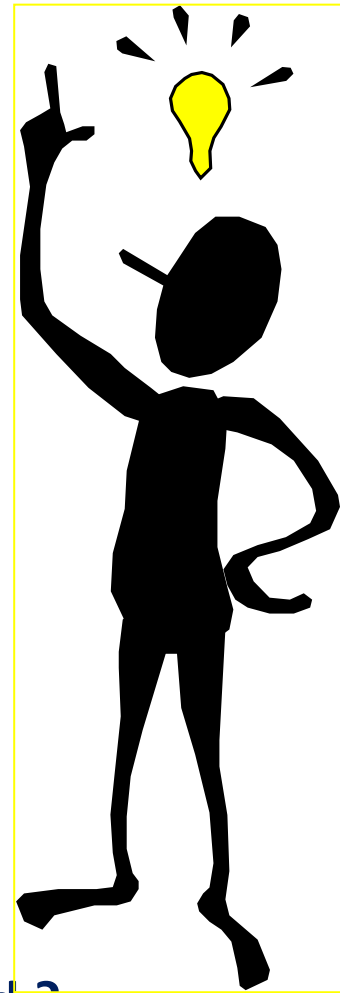
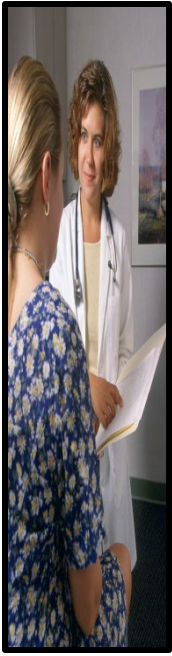
YAN TUTMA (BIAS) NASIL ÖNLENİR???

- Hasta seçiminde yanlılığın önlenmesi
RANDOMİZASYON
- İlaç etkisinin önceden varsayılmasını önleme
PLASEBO KULLANIMI
- İlaç etkisinin önceden varsayılmasını önleme
KÖRLEME (MASKELEME)

KLİNİK ARAŞTIRMA AKIŞ ŞEMASI



- Klinik Araştırma Protokolünün hazırlanması
- Klinik Araştırma dokümanlarının hazırlanması (Vaka Rapor Formu, Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu, Gönüllü Bilgilendirme Formu, Araştırmacı Broşürü, Etik Kurul Başvuru Formu, Bakanlık TITCK Başvuru Formu, Olumsuz Olay Bilgilendirme Formu ...)
- Klinik araştırmanın yapılacağı merkezlerin ve araştırmayı yürütecek doktorların seçimi ve anlaşmalarının yapılması
- Yetkili kurumlara ve otoriteye (Etik kurul ve Sağlık Bakanlığı TITCK) başvuru yapılması ve onaylarının alınması,
- Araştırma onayı alındıktan sonra her merkezde çalışmada görev alacak ekibin oluşturulup gerekli bilgilendirme ve eğitimlerin verilerek çalışmanın başlatılması
- Klinik araştırmanın gönüllü alımının başlatılması ve protokolda belirlenen gönüllü sayısına ulaşarak gönüllü alımının tamamlanması
- Klinik araştırmanın protokol çerçevesinde yürütülmesi
- Klinik araştırmanın izlenmesi ve denetlenmesi
- Klinik araştırmanın sonlandırılarak kapamasının yapılması
- Klinik araştırmadan elde edilen verinin istatistiksel metotlara göre analizinin yapılarak final raporunun hazırlanması
- Klinik araştırma sonuçlarının yayınlanması



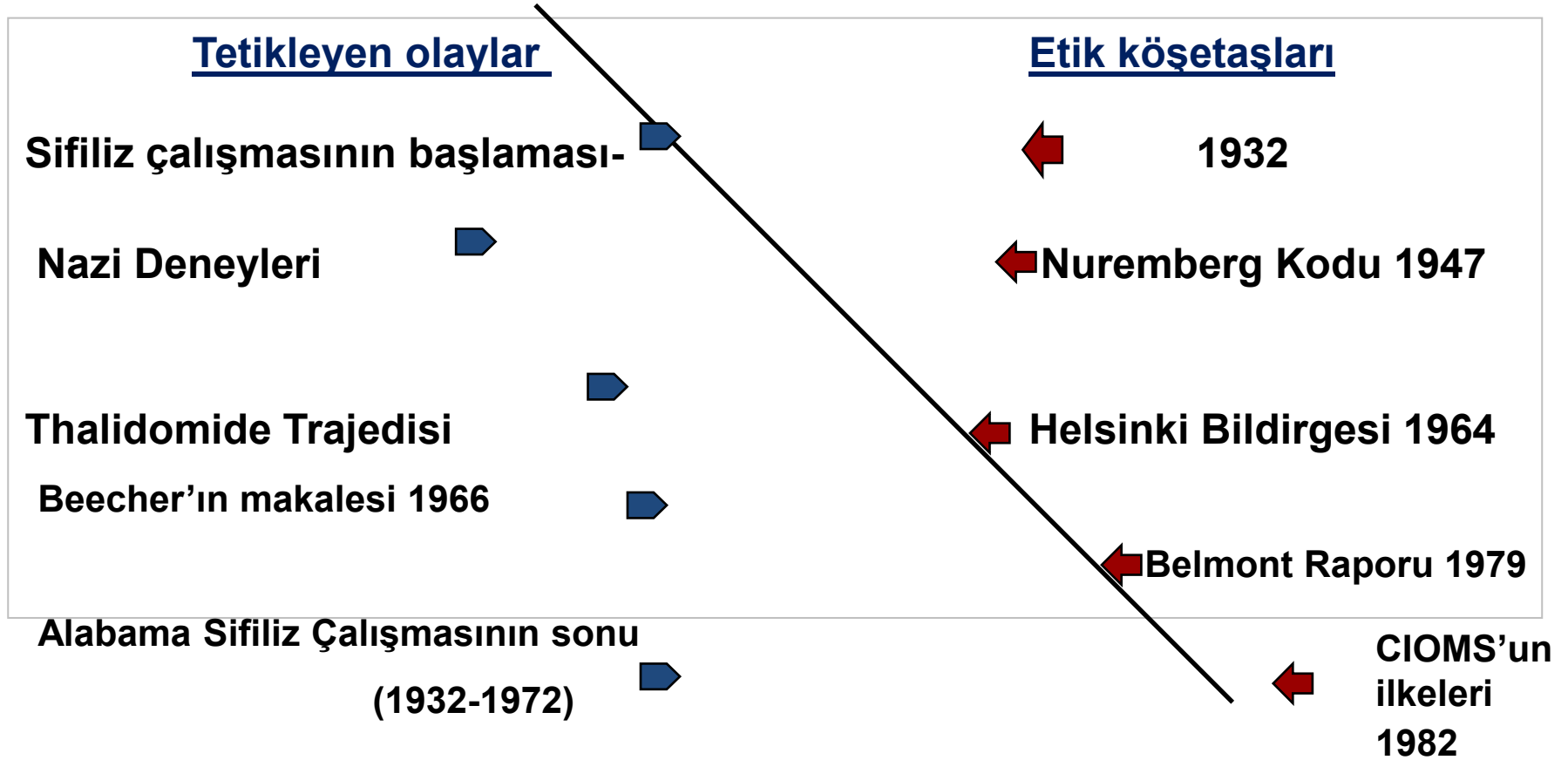
ARAŞTIRMA ETİĞİ

- Araştırma etiği son yıllarda neden bu kadar önem kazandı?
- Etiğin doğası ve kapsamı nedir?
- Etiğin klinik araştırmalarda oynadığı ya da oynaması gereken rol nedir?

İnsan üzerinde yapılan araştırmaların tarihçesine baktığımızda ortaya atılmış üç ayrı görüşle karşılaşırız

1. 19 ve 20. yüzyıllardaki biyomedikal araştırmacıların insanlar üzerinde yürüttükleri sistematik araştırmaların tarihi;
2. Deneyler üzerindeki kontrolleri sağlayan yol gösterici etik ilkelerin evrimi;
3. Araştırmacıların etik davranışla ilgili görüşlerini etkileyen etkenler.

Araştırma Etiğinin tarihsel köşe taşları

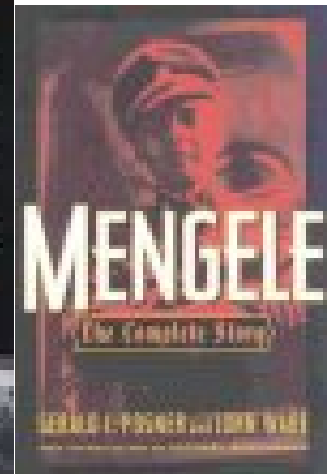
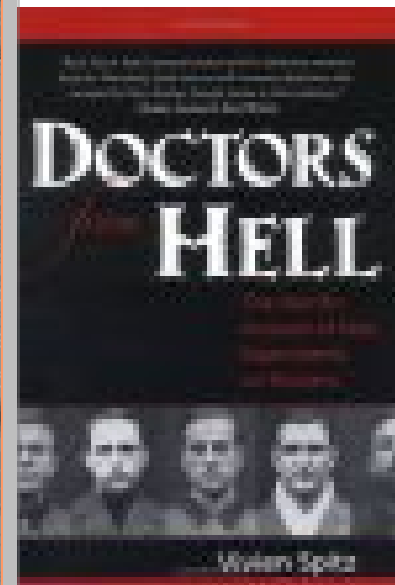
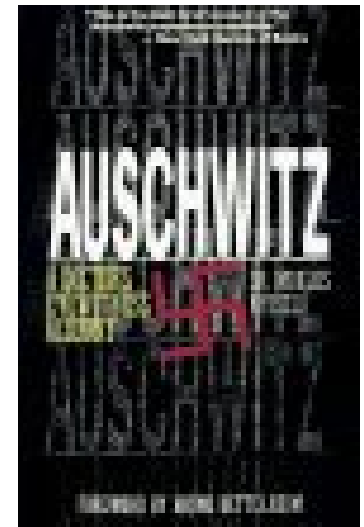
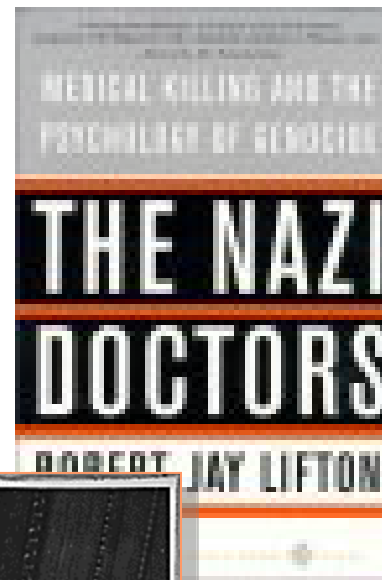


Nuremberg Denemeleri





Dr. Josef Mengele



Nuremberg kodları (1947)

Nuremberg Mahkemesinin insan bedenine müdahalede etik yönden büyük önemi olan “onamı” temel alan on ilkesinde yararlandığı ve geliştirdiği üç nokta önemlidir:

- Gönüllü onam,
- Her bir denemenin tehlikelerini belirlemede öncelikle hayvan deneyleri,
- Tıbbi sorumlu olarak görev alacak bir yönetim.

Helsinki Bildirgesi

(1964, 1975, 1983,1989,1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013)
İnsan Gönüllüler Üzerindeki Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler

- Klinik araştırmalar etiğinin temel taşıdır.
- İnsanlar Üzerinde Yürütülen Biyomedikal Araştırmalar İçin Hekimlere Yol gösterici Öneriler sunar.
- Tüm Tıbbi Araştırmalarda Temel İlkeleri ve Tıbbi Bakımla Birleşik Tıbbi Araştırmalara İlişkin Ek İlkeleri Tanımlar.

Helsinki Bildirgesi

İnsan Gönüllüler Üzerindeki Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler

- Haziran **1964**'te Helsinki'de yapılan 18. DTB Genel Kurulunda kabul edilmiş ve daha sonra üzerinde aşağıda belirtilen Genel Kurullarda değişiklik yapılmıştır:
- 29. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim **1975**
- 35.DTB Genel Kurulu, Venedik, İtalya, Ekim **1983**
- 41. DTB Genel Kurulu, Hong Kong, Eylül **1989**
- 48. DTB Genel Kurulu, Somerset West, Güney Afrika Cumhuriyeti, Ekim **1996**
- 52. DTB Genel Kurulu, Edinburgh, İskoçya, Ekim **2000**
- 53. DTB Genel Kurulu, Washington DC, ABD, Ekim **2002** (Açıklama notu ekli olarak)
- 55. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim **2004** (Açıklama notu ekli olarak)
- 59. DTB Genel Kurulu, Seul, Kore Cumhuriyeti, Ekim **2008**
- 64.DTB Genel Kurulu, Fortaleza, Brezilya, Ekim **2013**

Giriş

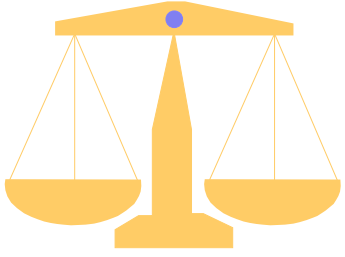
- Dünya Tabipler Birliği (DTB) Helsinki Bildirgesi **tanımlanabilir insan materyali ve verileri de dahil olmak üzere**, insanlar üzerindeki tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere yer veren bir açıklama olarak hazırlamıştır.
- Bildirge bir bütün olarak okunup kavranmalı, içerdiği her paragraf ilgili diğer tüm paragraflarla birlikte düşünülerek uygulanmalıdır.
- Bildirge, DTB'nin göreviyle tutarlı olarak **en başta hekimlere yöneliktir**. Ancak DTB, insanların söz konusu olduğu tıbbi araştırmalarda yer alan başkalarını da bu ilkeleri benimsemeye teşvik etmektedir.

Dünya Tabipler Birliği (DTB) Helsinki Bildirgesi 2013

- Giriş
- Genel İlkeler
- Riskler, Yükler ve Yararlar
- Savunmasız Gruplar ve Kişiler
- Bilimsel Gereklilikler ve Araştırma Protokolleri
- Araştırma Etik Kurulları
- Özel Yaşam ve Gizlilik
- Aydınlatılmış onam
- Plasebo Kullanımı
- Araştırma Sonrasına İlişkin Hükümler
- Araştırmaların Kayıt Edilmesi, Bulguların Yayımlanması ve Yaygınlaştırılması
- Klinik Uygulamalarda Kanıtlanmamış Girişimlerin Kullanımı

Gönüllü Seçimi/ Klinik Araştırmalarda Adalet İlkesi/ Örselenebilir Gönüllülerin Durumu

- Amerika'daki Tuskegee tartışmaları iki anlamlı gelişmeye yol açtı;
 - Biyomedikal ve İnsan Davranışları Araştırmalarında İnsan Deneklerin Korunması Hakkında Ulusal Komisyon
 - Belmont Raporu (1979)
- özerkliğin / aydınlatılmış onam uygulaması
- yararın / risk-yarar değerlendirilmesi
- adaletin / adil seçim süreci gözetilmesi

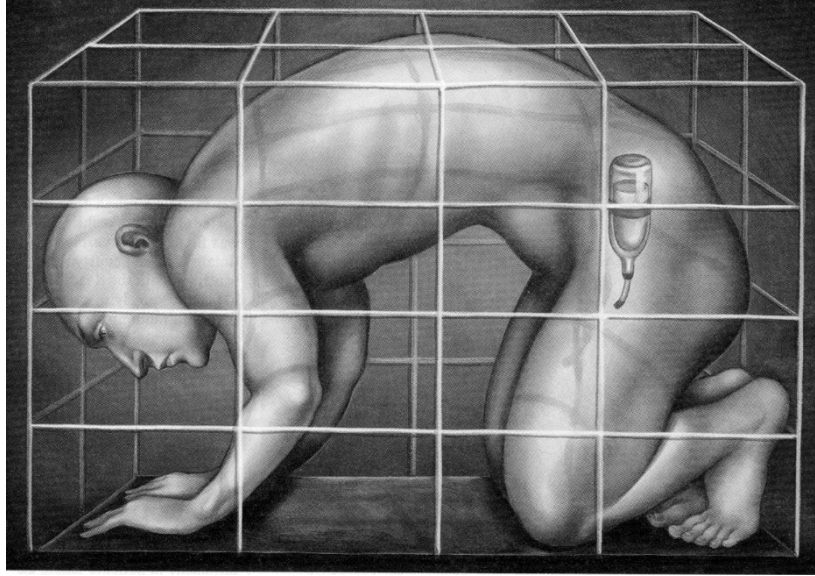


Biyomedikal Etiğin dört temel ilkesi

- Yarar sağlama ilkesi
- Zarar vermeme ilkesi “primum non nocere”
 (“önce zarar verme”)
- Özerkliğe saygı ilkesi (Aydınlatılmış Onam uygulaması)
 - Adalet ilkesi

ARAŞTIRMA ETİĞİNİN TEMEL İLKELERİ

- **Özerklik - Aydınlatılmış Onam**
- **Yararlılık - Risk / Yarar Değerlendirmesi**
- **Adalet - Adaletin Gözetilmesi, gönüllülerin yeterliliği ve gönüllü seçimi, örselenebilir gönüllülerin durumu**



GÖNÜLLÜLÜK

- Kişinin kendi isteğiyle hareketi
- Serbestlik hali
- Özgür iradesi ile karar vermesi

Gönüllü Katılımcı için Risk/Yarar Değerlendirmesi

Minimal Risk

Araştırmadan beklenen zararın ya da rahatsızlığın olasılığının ve büyüklüğünün, kendi başına günlük yaşamda veya rutin fiziksel ya da psikolojik inceleme ya da testler sırasında olağan şekilde karşılaşılanlardan daha büyük olmadığını anlatır.

RİSK / YARAR DEĞERLENDİRMESİ

- Gönüllü Katılımcı için risk, onlar için beklenen yararlar göre ve ortaya çıkması beklenebilen bilginin önemine göre kabul edilebilir olmalıdır.
 - Minimal riskten fazla risk içeren tüm araştırmalar özel olarak değerlendirilmelidir.

Amaç - Araç Ayrımı

- Tedavi edici (tedavi amaçlı) klinik araştırmalar
- Salt bilimsel amaçlı araştırmalar
- **Helsinki Bildirgesi'**nde yapılan ayırım

Helsinki Bildirgesi düzeltilmiş 5. Versiyonu Dünya Hekimler Birliğinin 52. Genel Kurulu Ekim 2000 Edinburg- İskoçya

- **Bildirgenin 29.maddesi** klinik denemelerde **plasebo** kullanılması ile ilgilidir: yeni tedaviler plasebo ile değil, **“günümüzde mevcut en iyi”** tedavi ile karşılaştırılarak sınanmalıdır; plasebo sadece kanıtlanmış herhangi bir tedavi bulunmadığında kullanılabilir.
- **Bildirgenin 30. Maddesi** denemenin sonunda katılanlara **“kanıtlanmış en iyi tedaviyi”** sunmak zorunluluğu ile ilgilidir.

DÜNYA TIP BİRLİĞİ HELSİNKİ BİLDİRGESİ 29. MADDESİNİN AÇIKLAMA NOTU (Washington-2002)

- **Kanıtlanmış bir tedavi mevcut olsa bile plasebo-kontrollü denemeler aşağıdaki koşullarda etik yönden kabul edilebilir**
- **Bir profilaktik, diagnostik ya da terapötik yöntemin, güvenilirliği ve etkinliliğini belirlemek için gerekli, zorunlu ve bilimsel olarak doğru metodolojik nedenlerle kullanımında; ya da**
- **Profilaktik, diagnostik ya da terapötik yöntem, çok önemli olmayan ve plasebo alan hastanın ciddi ek bir riske ya da dönüşü olmayan bir zarara uğratmadığı durumlarda araştırılmalıdır.**

Helsinki 2013 Plasebo kullanımı

- **Yeni bir girişimin; yararları, riskleri, sakınca ve etkililiği, kullanılmakta olan kanıtlanmış en iyi girişim(ler)le karşılaştırılarak denenmelidir.**
 - **Mevcut kanıtlanmış yöntemin olmadığı durumlarda** plasebo kullanımı veya hiçbir girişimde bulunulmaması kabul edilebilir;
 - Kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili bir girişimde bulunmanın veya plasebo kullanmanın veya hiçbir girişimde bulunmamanın, bir girişimin etkililiğini veya güvenliliğini saptamak için gerekli olduğuna dair **reddedilemez ve bilimsel açıdan sağlam yöntemsel gerekçeler bulunduğu** plasebo verilebilir.
 - Kanıtlanmış en iyi yöntemden daha az etkili girişim uygulanacak veya plasebo verilecek veya hiçbir girişimde bulunmayacak hastaların, kanıtlanmış en iyi girişimin uygulanmamasına bağlı olarak, ilave **ciddi veya geri dönüşsüz zarara uğramayacak olmaları halinde** plasebo verilebilir.
 - **Bu seçeneğin istismar edilmesinden kaçınmak için azami dikkat gösterilmelidir.**

DÜNYA TIP BİRLİĞİ HELSİNKİ BİLDİRGESİ 30. MADDESİ ÜZERİNE AÇIKLAMA NOTU (Tokyo-2004)

- Dünya Tıp Birliği bu vesile ile, yararlı olarak tanımlanan profilaktik, diagnostik ve terapötik prosedürlere veya diğer uygun bakım şekillerine deneme-sonrasında katılımcıların ulaşabilmesi işlemlerinin, çalışmanın planlanması aşamasında tanımlanması gerekliliğini tekrar onaylar.
- Etik değerlendirme kurulunun, değerlendirme sırasında göz önünde bulundurabilmesi için, deneme-sonrası düzenlemelerin veya diğer bakım şekillerinin çalışma protokolünde tanımlanmış olması gerekir.

Helsinki 2013, Çalışma Sonrası Sağlanacak Olanaklar

- Klinik bir deneme öncesinde; destekleyiciler, araştırmacılar ve ev sahibi ülke hükümetleri, tüm katılımcıların deneme sırasında yararlı olduğu saptanan girişimlere araştırma sonrasında da erişmelerini sağlayacak düzenlemeler yapmalıdır.
- Bu bilginin bilgilendirilmiş olur alma sürecinde katılımcılara da açıklanması zorunludur.

Gönüllü Katılımcının YETERLİĞİ

- **Gönüllü katılımcının karar verme sürecine katılma yeteneğini ve yetisini tanımlar.**
- **Bilişsel ve istençsel yetiler sağlam olmalıdır.**

Aydınlatılmış Onam verme yeterliğine sahip olmayan kişiler üzerindeki araştırmalar řu koşullar altında yapılabilir:

- Araştırma, onam verme yeterliğine sahip olmayan kişinin sağlığına **potansiyel olarak yarar** sağlamalıdır;
- Söz konusu yarar gerçek olmalı ve araştırmanın öngörülebilir sonuçlarını takip etmelidir;
- **Risk, beklenen yarar ile orantısız olmamalıdır;** Araştırma, katılan birey için minimum risk ve minimum sıkıntı içermelidir;
- **Tam yeterliğe sahip başka bir alternatif gönüllü grubu bulunmamalıdır;**
- Gerekli onam özel ve yazılı olarak verilmelidir;
- Araştırmaya katılacak ilgili gönüllü itiraz etmemelidir.

Hassas - kolay etkilenebilir (örselenebilir) katılımcılar

- İnsanlar üzerinde yürütülen araştırmalar ile ilgili temel düşünceler ve düzenlemeler birtakım skandallarla oluştuğu için, korumacılıkla desteklenmiştir.
- Sosyal güçten yoksun gruplara dahil oldukları ya da bireysel özellikleri yüzünden özerklikten yoksun oldukları için hassas - kolay etkilenebilir (örselenebilir) olarak görülen katılımcılar bu düşüncenin odak noktasını oluşturmaktadır.
- Bu araştırmaların ilgili tarafları ve araştırma etik kurulları **risk-yarar değerlendirmesi** ve **aydınlatılmış onam alınması** konusundaki gereklilikleri yerine getirirken, adil olmak açısından **katılımcıların seçimi** ve **etkilenebilir hassas grupların araştırmalarda kötü kullanımı** konuları önemle ele alınan konulardır.

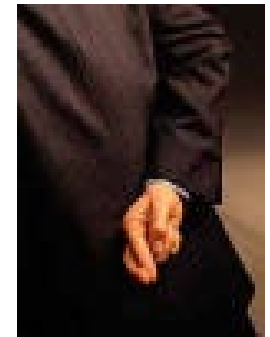
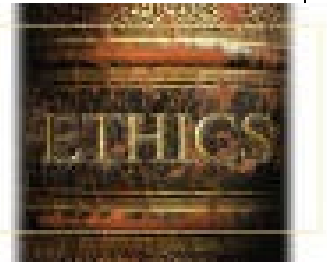
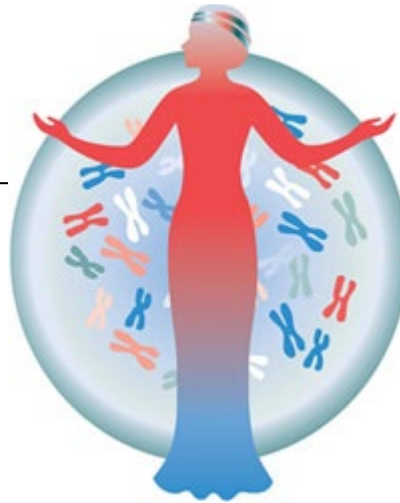
Helsinki 2013 İstismara açık gruplar ve bireyler

- İstismara açık bir grup üzerindeki tıbbi araştırmalar, yalnızca söz konusu grubun sağlık gereksinimlerine ve önceliklerine yanıt verir özellikle olmaları ve istismara açık olmayan başka bir grup üzerinde yürütülemeyecek olmaları halinde kabul edilebilir.
- Ek olarak, bu grup araştırmadan elde edilen bilgilerden, uygulamalardan veya girişimlerden yarar görmelidir.



KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KADIN OLMAK!

ETHICS
ETHICS



Thalidomide Felaketi

Gebe Kadınların Klinik İlaç Araştırmalarından Uzak Tutulmasını Başlatan Deneyim...

- Thalidomide, 1954 yılında Batı Almanya'da sentezlendi ve 1958'de piyasaya sürülmek üzere onaylandı.
- ABD hariç Kanada, İngiltere, Avustralya ve İsviçre dahil olmak üzere en az 20 ülke ilacın reçetesiz satışını onayladı.
- Thalidomide'in bu bozukluklara neden olduğunu ispat eden yeterli istatistik veri toplandıktan sonra, 1962 yılına kadar yaklaşık **8000 çocuk** bu ilaçtan etkilendi.
- Bu ilacı alan kadınların yüzde 35'i, tek bir dozla bile erken gebelik dönemlerinde deformiteye sahip bebekler doğurdular.

Gebe Kadınlar, Çocuklar...

- Toplum gebe kadınlarda ve çocuklarda ilaç geliştirmeyi yasaklamayı seçebilir.
- Bu seçim, araştırma yoluyla bireylerin zarar risklerini kesinlikle azaltır.
- Ancak bu, yetersizce incelenen ilaçların kullanımından doğan rastlantısal hastalıklar olasılığını da maksimize edecektir.
- Son çözümlenmede, daha fazla bireyin zarar göreceğini tahmin etmek olasıdır, ancak bu zarar önceden seçilmiş bireyler üzerinde değil de toplum bireyleri üzerinde rastlantısal olarak dağılmış olacaktır...

HIV/AIDS Deneyimi

Gebe Kadınların Klinik İlaç Araştırmalarına Yeniden Katılımını Başlatan Deneyim...

- Bazı araştırma protokollerinde fetüse bilinen ya da öngörülebilir riskler olmadığında, kadınları, özellikle de gebe olmayan ya da gebe kalma olasılığı bulunmayanları araştırma dışı bırakmanın hiç bir nedeni olamaz.
- Bazı HIV/AIDS protokolleri fetüse minimal ya da makul ölçüde risk olasılığı taşırlar, öte yandan da kadınlara büyük yarar sağlama olasılıkları vardır.
- Bilinen bir örnek, yaşam kurtaran ilaç veya başkaca tedavilerdir. Bir diğer örnek de, başka bir tedavi seçeneğinin olmadığı durumlarda, direnci azaltan fırsatçı bir enfeksiyona karşı bir ilacın denendiği araştırma olabilir.
- Bu gibi durumlarda kadınlar otomatik olarak deney dışı tutulmamalı, riskler ve yararlar dikkatle anlatılarak kararı kendilerinin vermelerine olanak tanınmalıdır.

Kadınların Klinik Araştırmalardan Dışlanması

- Geleneksel tıbbi araştırma modeli **cinsiyet kördür** ve beyaz erkek katılımcılar üzerinde elde edilen araştırma sonuçlarının kolaylıkla kadınlara uyarlanabileceğini düşünür.
- Açık kanıtlar göstermektedir ki **kadınlar tarihsel süreç içerisinde araştırma alanının dışında tutulmuşlardır**; son yapılan değerlendirmeler 65 yaş üstü kadınların çalışmalarda yeterince temsil edilmediğini, erkeklerin ise kalp hastalıkları, kolorektal ve akciğer kanseri çalışmalarında aşırı temsil edildiğini göstermektedir.
- Kadınlarla yürütülen araştırmalar sıklıkla onların **üreme kapasitesi ve işlevlerine yönelik** olarak odaklanmıştır.

Kadınların Klinik Araştırmalardan Dışlanması

- Kadınların araştırma dışında bırakılması, onların potansiyel terapötik yararını engellerken, araştırma sonuçlarının klinik yararını da baltalamaktadır.
- Önleme, tanı testleri ve tıbbi / cerrahi tedaviler için en modern klavuzlar ağırlıklı olarak orta yaşlı erkekler üzerinde yapılan çalışmalara dayanmaktadır.
- Kadınlarda tıbbi müdahalelerin etkinliği hakkında kanıt eksikliği yararlı tedavilerin kesilmesine ve zararlı olabilecek tedavilerin de sürdürülmesine neden olabilir.

Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği

- Cinsiyete bağlı hariç tutma engelleri tamamen ortadan kalksa da, kadınlar primer sağlık bakımı alamadıklarından ve çocuk bakımı, yaşlı bakımı ve aile sorumlulukları yüzünden özel yardıma muhtaç olduklarından araştırmalara katılmakta hala sorunlarla karşılaşacaklardır.
- Araştırmaya dahil etme çabaları, kadınların ailenin bakıcıları ve çalışanları olarak (genellikle esnekliğe çok az olanak tanıyan “marjinal” işler) çoklu rollerini dikkate almak zorundadır.

ETİK KURULLAR



ETİK KURULLAR

Etik konuları tartışma, analiz etme ve bu konularda politikalar üretme platformu oluşturmada etik kurullar ilk adımdır



BİYOETİK KURULLAR KURMA NEDENLERİ

Hiçbirimiz hepimiz kadar iyi değiliz !..

Helsinki 2013, Araştırma Etik Kurulları

- Araştırma protokolü, **çalışma başlamadan önce** değerlendirme, yorum, rehberlik ve onay için ilgili araştırma etik kuruluna sunulmalıdır.
- Bu kurul, işleyişinde saydam olmak; araştırmacı, destekleyici ve diğer unsurlardan bağımsız olmak ve gerekli nitelikleri taşımak zorundadır.
- Kurul, araştırmanın yapıldığı ülke veya ülkelerin yasa ve yönetmeliklerinin yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları dikkate almalı, ancak bunlar bu bildirmede gönüllülerin korunmasına yönelik olarak öngörülen herhangi bir koruma hükmünü zayıflatmamalı veya yok saymamalıdır.
- Etik Kurulun **sürdürülmekte olan çalışmaları izleme hakkı** olmalıdır. Araştırmacılar izleme bilgilerini, özellikle de herhangi bir ciddi advers olayla ilgili bilgileri kurula sunmak zorundadır. Kurul tarafından değerlendirilmedikçe ve onay verilmedikçe protokolde hiçbir değişiklik yapılamaz.
- Çalışma bittikten sonra, araştırmacılar, çalışmanın bulgularını ve sonuçlarını içeren **bir nihai raporu etik kurula sunmak** zorundadır.

Etik Kurullar

- İlgili uğraş alanının uygulaması sırasında ortaya çıkan değer sorunlarının saptandığı, tartışıldığı, bu sorunlara çözüm önerilerinin getirildiği örgütsel yapılardır.
- **Etik kurulların amacı** süregiden uygulamaların ya da çatışmaların neden olduğu etik sorunları tanımlamak /çözüm önermek olduğundan ve önerileri de danışmanlık rolüne uyduğundan, kararlar alınırken göz önünde tutulması gereken temel kaygı, **engellemek ve kontrol altına almaktan çok, yapıcı eleştiriler ve uygulanabilir öneriler getirmek** olmalıdır.
- Etik açısından uygun davranışta bulunmak ve edimlerini haklı temellere dayandırmak isteyen danışan kişilere, bunun bilgisini sağlayarak yol göstermek, ona yararlı olmak hedeflenmelidir.

Etik kurullar

- Gönüllü katılımcının hakkını korur.
- **Kuruluşu (kurumu) korur.**
- Sorumluluk, kabahat ve suçu paylaşır.
- **Kamuoyunun endişesini azaltır.**
- Sahtekarlığı engeller.
- **“Maskeli” pazarlama taktiklerini önler.**
- Ciddi tersliklerden haberdar olur.
- **Yüksek standart oluşmasını sağlar.**



GERÇEK



Biyoetik Kurulların En Önemli Hedefleri

- Biyoloji, tıp ve yaşam bilimlerinde ortaya çıkan biyoetik meseleleriyle ilgili farklı görüş açıları üretmek ve bu konularda uzmanlık hizmeti vermek
- Halkın yararını arttırmak
- Hasta merkezli tıp hizmeti geliştirmek
- Fiziki, biyolojik, davranış bilimleri veya epidemolojik araştırma ve deneylere katılan hastaları ve sağlıklı gönüllüleri korumak
- Sağlığı ve sağlık hizmeti vermeyi geliştirmeye yönelik yeni bilgilerin kazanımını ve kullanımını kolaylaştırmak

UNESCO Assisting Bioethics Committees (ABC): Publications

Guide No. 1: Establishing Bioethics Committees /Biyetik Kurulların Oluşturulması

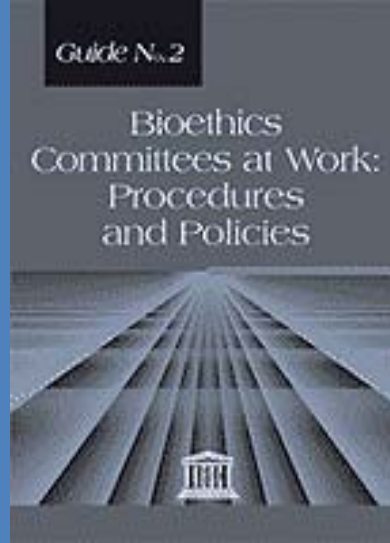
A guide to establishing bioethics committees. For ministers, policy advisers, members of professional and scientific research associations and members of bioethics committees. Available in English, French, Spanish, Arabic, Chinese, Russian and Turkish.



UNESCO Assisting Bioethics Committees (ABC): Publications

Guide No. 2: Bioethics Committees at Work: Procedures and Policies/Biyetik Kurullar İşbaşında: Çalışma Biçimleri ve Politikalar

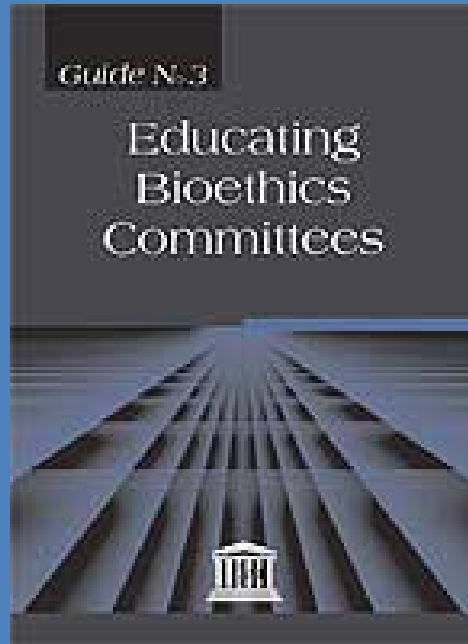
A guide for chairpersons and members of Bioethics Committees in the consideration and evaluation of some key procedures and policies. Available in English, French, Spanish, Chinese, Russian and Turkish.



UNESCO Assisting Bioethics Committees (ABC): Publications

Guide No. 3: Educating bioethics committees /Biyoetik Kurulların Eğitimi

This Guide, like Guides 1 and 2, is specifically intended to foster bioethics education by providing support. Available in English, French, Spanish, Arabic , Chinese and Turkish.



Klinik Araştırma Etiğinde Hukuken bağlayıcı olmayan uluslararası belgeler

- Dünya Tabipleri Birliği tarafından ilk defa 1964 yılında oluşturulmuş ve birçok kez güncellenmiş olan **Helsinki Bildirgesi**
- **UNESCO** tarafından hazırlanmış olan **Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi**
- Tıp Bilimleri Örgütleri Uluslararası Konseyi (Council for International Organizations of Medical Sciences, **CIOMS**)'un 1993'te kabul edilen ve daha sonra da yenilenen **İnsanlar üzerinde Araştırmalar Uluslararası Etik Kılavuzu**,
- **İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu**

Hukuken bağlayıcı uluslar arası belgeler

Biyomedikal araştırmalar ve Araştırma Etik Kurullarının işlevleri, Avrupa düzeyinde, üç yasal düzenlemeye göre yürütölmektedir.

- Bunlardan ilki bir Avrupa Birliği metnidir (Bu metin, tıbbi ürünlerin insanda kullanımını üzerine araştırma ve deneylerin yürütölmesinde iyi klinik uygulamalara ilişkin yasaları, düzenlemeleri ve üye devletlerin yönetsel hükümlerini uyumlulaştırmaya çalışan **Avrupa Parlamentosu ve Avrupa Konseyi 2001/20/EC6 sayılı, 4 Nisan 2001 tarihli Yönergesi**'dir).
- **Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi (Oviedo Sözleşmesi)** ve bu sözleşmenin Biyomedikal Araştırmalarla ilgili Ek Protokolü'dür. Bu belgeler onaylayan ölkeler için bağlayıcı niteliktedirler.
- Dünya çapında bakıldığında, yasa hükmünde bağlayıcı tek belge, **Uluslararası Sivil ve Siyasal Haklar Antlaşması**'nın 7. Maddesidir.

Ülkemizde Klinik Araştırmalar ile İlgili Yasa ve YÖNETMELİKLER

- TCK Madde 90- İnsan Üzerinde Deney**
- İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik**
- Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Yönetmeliği**
- Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik**

KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKKINDA YÖNETMELİK

- Klinik Araştırmalar Etik Kurullarına yapılacak başvurularda **13 Nisan 2013/ (Değişiklik 26 Haziran 2014)** tarihinde yayınlanan son Yönetmelik gereğince **T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanan formların kullanılması gerekmektedir.**

www.titck.gov.tr

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı'na yapılacak başvurular için gereken formlara, diğer bilgi ve belgelere nereden ulaşılır?

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu internet sitesinde (www.titck.gov.tr) yer alan “İlaç” bölümünden “Klinik Araştırmalar” seçilerek açılan sayfada yer alan “Formlar” sekmesi ile başvuru üst yazı örneği ve başvuru formlarına ulaşılabilir.

Başvuru Formları

[Araştırmacı Toplantısı Başvuru Formu](#)

[Araştırma Çalışmalarda Personel Görevlendirme Başvuru Formu](#)

[Gözlemsel Çalışmalarda Değişiklik Başvuru Formu](#)

[Gözlemsel Çalışmalar Başvuru Formu](#)

[Gözlemsel Çalışmalarda Önemli Değişiklik Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırma Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalar ve İyi Klinik Uygulamalar Eğitim Programı Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalar ve İyi Klinik Uygulamaları Eğitimi Sonuç Bildirimi Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalarda Değişiklik Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalarda Arşivlemeye İlişkin Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalarda Kullanılacak Araştırma Ürünlerinin İthalatı İçin Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalarda Kullanılan Araştırma Ürünlerinin Depolanmasına İlişkin Başvuru Formu](#)

[Klinik Araştırmalarda Önemli Değişiklik Başvuru Formu](#)

[Sonlanım Bildirimi Başvuru Formu](#)

[Yıllık bildirim](#)

Diğer Formlar

[Araştırma Bütçe Formu](#)

[Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda Bulunması Gereken Asgari Bilgiler](#)

[Biyolojik Materyal Transfer Formu](#)

[Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Özet Raporu](#)

[Özgeçmiş Formu](#)

[Ciddi Advers Olay Bildirimlerine Ait Özet Tablo Örneği](#)

Sık Sorulan Sorularınıza Yanıtlar...

- Gönüllü insanlar üzerinde yapılması planlanan klinik araştırma için izin alınması gerekir mi?
- Gönüllü insanlar üzerinde yapılması planlanan klinik araştırma için izin nereden alınır?
- Onaylı Klinik Araştırmalar Etik Kurullarına ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarına nereden ulaşabilirim?
 - Kozmetik Klinik Araştırmalar Etik Kurulları nerelerde mevcuttur?
 - Etik Kurul kararı nereden alınır?
- Ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları için nereye başvurulmalıdır?
- Ülkemizde yapılması planlanan biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları için nereye başvurulmalıdır?
 - Gözlemsel ilaç çalışmaları için nereye başvurulmalıdır?

<http://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/KlinikArastirmalar/KlinikArastirmalarSSS.pdf>

- **Gönüllü insanlar üzerinde yapılacak olan tüm tıbbi cihaz klinik araştırmaları için nereye başvurulmalıdır?**
- **Gönüllü insanlar üzerinde yapılacak olan kozmetik ürünler ve hammaddeleri klinik araştırmaları için nereye başvurulmalıdır?**
 - **Gönüllü insanlar üzerinde yapılacak olan kök hücre, organ doku nakli klinik araştırmaları için nereye başvurulmalıdır?**
- **Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yöntemleri ile yapılan araştırmalar için izin nereden alınmalıdır?**
- **İnsan sağlığına yönelik geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulama yöntemlerini uygulayacak kişilerin eğitimi ve yetkilendirilmeleri ile bu yöntemlerin uygulanacağı sağlık kuruluşları hakkında bilgiye nereden ulaşabilirim?**
- **Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığına yapılacak başvuru çeşitlerinin birimlere göre dağılımı nasıldır?**
- **Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarını dâhil, ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları ile ilgili başvuru hangi mevzuata göre yapılır?**
- **Hangi çalışmalara “Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İzni” alınmadan başlanamaz?**

Hangi alışmalara “Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İzni” alınmadan başlanamaz?

Gönüllü insanlar üzerinde yapılacak olan;

- Ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları
- Gözlemsel ilaç alışmaları
- Gözlemsel tıbbi cihaz alışmaları
- Tıbbi cihazlarla yapılacak klinik araştırmalar
- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik (BY/BE) alışmaları
- Kozmetik ürünler ve hammaddeleri ile yapılan klinik araştırmalar
- İnsanlar üzerinde yapılacak, doğrudan müdahale içeren ilaç dışı klinik araştırmalar

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Non-interventional Study

**Araştırmacının girişime karar vermediği
Tedavi seçimi yapmadığı çalışma**

Girişim...

- İlaç
- Cerrahi
- Tıbbi Cihaz/ Protez
- Diyet
- Fizik Tedavi
- Tanısal Girişim

Sorumlu araştırmacı; araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup, araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir ...

SÜREÇ İÇİNDE DEĞİŞİKLİK

- Etik Kurulu bilgilendirin
- Araştırmacı eklenmesi çıkarılması
- Merkez eklenmesi çıkarılması

Etik Kurul yetki ve sorumlulukları bağlamında araştırmacı tarafından anlaşılmasında güçlük çekilen durumlar



www.shutterstock.com · 166102697

Etik kurullar çalışmanın
“bilimsel” kısmına
neden karışıyor
düşüncesi

Etik Kurulların getirdiği
kısıtlamalar
araştırmaların
yapılmasını zorlaştırıyor
düşüncesi



- İlaç araştırmalarında fazların bilinmemesi
- Gözlemsel ilaç çalışmalarının tam anlaşılabilmesi
 - Destekleyicisi olmayan araştırmalarda rutin dışı testler, sigorta, ilaçların karşılanması talebi
- Endikasyon dışı tedavide kullanılan ilaçlara ait veriler ile ilgili retrospektif çalışma tasarımı ile başvurusu
- Onay alınmadan başlanan ve/veya tamamlanan çalışmalara, geriye yönelik onay için başvuru isteği

Etik Kurul'un İşleyişi ile İlgili Bilgi Eksikliği

- **Yazışmaların takibinin yapılmaması**

Eksikliklerin ilk bildirimini Etik Kurul tarafından yazılı olarak yapılmakta, sonraki takip aşaması araştırmacının sorumluluğundadır

- **Başvuru zamanları ve toplantı tarihleri ile ilgili sıkıntılar**

Başvuruların hazırlanmasının son güne bırakılması nedeniyle imza/ belge eksiklikleri ile kabulü ya da gündemi belirlenmiş toplantıya dosyanın alınması için ısrarlar

- **Çalışmanın eksikliklerinin tamamlanıp onay alması (çoklu imza) beklenmeden çalışmaya başlanması**

Dosyanın toplantıda değerlendirilmiş olması toplantı günü onay aldığı anlamına gelmemektedir.

Bilimsel araştırmaya ve hazırlanan dosyaya gerekli özenin gösterilmemesi

BGOF

- Anlaşılır dil kullanılmaması
- IKU doğrultusunda belirtilmesi gereken tüm bilgilerin yer almaması

Protokolde

- Araştırma önemi ve gerekçesinin açıkça ifade edilememesi
- Araştırma metodunun yeterince detaylı verilmemiş olması
- Araştırma amacının literatür destekli olarak belirtilmemesi
- Örneklem büyüklüğü ve uygulanacak istatistiksel yöntemlerin çalışma tasarımına uygun olmaması

BGOF- AOF

- **Gönüllünün anlayabileceği uygun bir dille kaleme alınmış olmalıdır**
- **Bireysel yarar sağlayıp sağlamayacağı**
- **Araştırmanın başlığı ve amacı**
- **Söz konusu aktivitenin “araştırma” olduğu**
- **Yeni bir ilaç denenecekse olası yan etkileri**
- **Önceden saptanan yan etkileri**
- **Alternatif tedavi seçenekleri**
- **Alınan güvenlik önlemleri**
- **Araştırmadan sorumlu olan hekime 24 saat ulaşabilme imkanı**
- **Kimliğinin gizli tutulacağı ve bu konuda özen gösterileceği vurgusu**
- **Yurt dışına biyolojik örnek yollanacaksa bilgi**
- **Katılan gönüllü sayısı, gönüllülerin seçimi, cinsiyet dengesinin sağlanıp sağlanmadığı**
- **Genetik materyalin/alınan tüm örneklerin sonraki çalışmalarda kullanılma izni**

Protokol

- Araştışıcılar yeterli mi ? Konunun uzmanı mı?
(Özgeçmişler kontrol edilir)
- Çalışma merkezi bu çalışma için uygun mu ? Şartlar yeterli mi?
 - Gönüllünün güvenliği sağlanmış mı?
(Dışlama/dahil edilme kriterleri kontrol edilmeli)
 - Yapılan işlemlerin gerekliliği?
 - Gereğinden fazla mı kan alınıyor ?
 - Gereksiz yere biyopsi mi yapılıyor?

Sorunlar, sorunlar...

- Dosya düzeni karışık ve yazım dili kötü olan çalışmaların dosyanın iyi incelenmesini zorlaştırması
- Bildirimlerinin zamanında ve ilgili formlar ile sunulmaması
- Etik Kurul ile yapılan yazışmaların, başvurular sırasında gönderilen belgelerin araştırmacı tarafından birer kopyasının saklanmaması...

Klinik araştırmalarda ödeme çeşitli kaynaklardan gelir

TEMEL İLİŐKİ

SAĞLIKLI/HASTA GÖNÜLLÜ—ARAŐTIRICI/HEKİM

MALİ KONULAR

1. Pay (denek için)
2. Araştırmacıya ödeme (hastalar için)

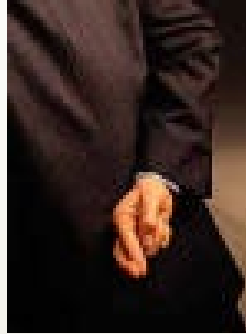
DESTEKLEYİCİLER

- **Kâr amacı taşıyan kurumlar:**
İlaçları ve tıbbi gereçleri imal edenler ve
Kâr amaçlı hastaneler, tedavi merkezleri.
- **Kâr amacı olmayan kurumlar ve organizasyonlar:**
Ulusal Sağlık Kurumları ve Enstitüleri,
Üniversiteler, tıp merkezleri,
- **Sigorta şirketleri:**
Bilerek ya da
Bilmeyerek
- **Hastalar**

Biyotıp Alanında Çalışan Profesyonellerin Sorumluluğu

- **Profesyoneller etik sorumluluklarının farkına varmadıkça, hiçbir düzenleyici sistem uygun şekilde çalışamaz.**
- **Fazladan yapılacak düzenlemelerin bir tehlikesi de profesyonellerin kendi sorumlulukları yerine, düzenlemelerle uyumlu olmaya dikkat sarf etmeleri yüzünden, ahlaki sorumluluk duygusunun göz ardı edilebilecek olmasıdır.**

TEŞEKKÜR EDERİM...



*If you have integrity,
nothing else matters.
If you don't have integrity, nothing else
matters.*