

KLİNİK ARAŞTIRMA ETİĞİ DERS NOTLARI

Prof. Dr. Nüket Örnek Büken

HÜTF Tıp Etiği AD Başkanı

HÜ Biyoetik Merkezi Müdürü

Klinik Araştırmalarda Destekleyicinin Görev ve Sorumlulukları

Destekleyici (“Sponsor”), araştırmanın başlatılması, yönetilmesi ve/veya finansmanı için sorumluluk alan kişi veya kuruluşu tanımlamaktadır. Destekleyicinin ya da gözetmenin sorumlulukları arasında, protokol tasarımı, ilaç imalatı, araştırmanın gerçekleştirilmesi, veri denetimi ve son klinik araştırma raporu dahil olmak üzere geniş bir kapsamda tüm klinik deney konuları yer almaktadır. Günümüzde destekleyicinin sorumlulukları, destekleyicinin deneyi izlemesi (gözetmenlik), veri işleme ve istatistiklerin gerçekleştirilmesi, elektronik veri işleme sistemlerinin kurulması, kayıtların alıkoynulup saklanması (arşiv), kalite sistemi uygulaması (Kalite Kontrolü ve Kalite Garantisi) konularında odaklanmaktadır.

Gözetmen, destekleyici ve araştırmacı arasında asıl iletişimi kuran, destekleyici tarafından seçilen kişi ya da kuruluştur. Tüm araştırma boyunca çalışmanın gidişini izler, gözetim altında tutar, araştırmanın ve veri işleminin İyi Klinik Uygulama Standartlarına, protokole ve düzenleyici koşullara uygun olmasını sağlar. Gözetmen, uygun tıbbi, farmasötik ya da bilimsel niteliklere sahip, İyi Klinik Uygulamalar ve düzenlemelere egemen olmalıdır.

Destekleyicinin Protokol ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, araştırmanın protokol, İKU ve diğer mevzuata uygun biçimde yürütülmesini, kaydedilmesini ve rapor edilmesini garanti etmek için, kalite güvencesi ve kalite kontrol sistemlerinin bulunmasını ve uygulanmasını sağlamak üzere Standart Çalışma Yöntemleri (SÇY)’nin belirlenmesinden ve araştırmanın dahili denetiminin yürütülmesinden sorumludur. Destekleyici, araştırmanın başlamasından önce sorumlulukları tanımlar ve ilgili kişi ve kuruluşlar arasında nasıl paylaşılacağını (istatistiksel çalışma dahil) yazılı olarak belirler, araştırmacı ve diğer ilgililerle sorumlulukların paylaşımı konusunda anlaşmaya varır. Bu yazılı anlaşma metni Protokole eklenir.

Destekleyici ve araştırmacı, araştırmanın ayrıntıları ve veri kaydetme yöntemleri (örneğin olgu kayıt formu) üzerinde uzlaşmalarının bir göstergesi olarak Protokol üzerinde anlaşılır ve onu imzalarlar. Destekleyici, araştırmacıya ve gerekli durumlarda araştırma yapılacak kuruma protokolün ve diğer belgelerin incelenmesi için yeterli zaman tanır. Protokolde yapılacak herhangi bir değişiklik üzerinde, değişiklik yürürlüğe konulmadan önce, destekleyici ve araştırmacı yazılı bir anlaşmaya varırlar. Protokolde yapılacak herhangi bir değişiklik, gerekçeleri ile birlikte, araştırmacıya, yerel etik kurula ve gereken durumlarda Etik Kurul’a bildirilir.

Araştırma protokolü, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik’teki bilgileri içerir. Ancak protokolün içermesinde yarar görülen ek bilgiler ve ayrıntılar, yerel etik kurullarca veya Bakanlıkça istenebilir.

Destekleyicinin araştırıcı/araştırma kurumu ve araştırma ile ilgili diğer kuruluşlarla yapacağı her anlaşma, protokolün bir parçası olarak, araştırma etkinliklerinin kalitesini garanti etmek üzere yazılı olmalıdır.

Karşılaştırmalı araştırmalarda, yanlılıktan (bias) kaçınmak için alınan önlemler (özellikle rastgeleleştirme yönteminin uygulandığı durumlarda) ve araştırmanın tedaviler arasında ortaya koymayı amaçladığı hedef fark ile bu farkı ortaya koymak için öngörülen istatistiksel kuvvete esas alınan akılcılık kriterleri protokolde açıkça belirtilir.

Destekleyicinin Araştırmanın Yürütülmesi ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, araştırma yapılacak yerin ve malzemenin tahsis olanaklarını ve uygunluğunu da dikkate alarak araştırıcıyı ve araştırma yapılacak kuruluğu seçer ve araştırıcının niteliklerinin uygunluğunu ve çalışmanın tam süresi boyunca katılmaya hazır olduğunu garanti eder. Araştırıcının Protokol'de açıklanan çalışmayı; kanıtlama yöntemlerinin, yoklama ve denetim yapılmasının kabulü dahil protokole, etik ve bilimsel ilkelere ve bu Kılavuza uygun olarak üstleneceğini garantiye alır. Çok merkezli araştırmalarda koordinatör araştırıcı ya da araştırıcılar gerekiyorsa, bunların seçimi de destekleyicinin sorumluluğundadır.

Destekleyici, kimyasal, farmasötik, toksikolojik, farmakolojik, klinik ve pazarlama bilgilerini (önceden yapılmış veya devam edenler dahil) araştırıcı broşürü şeklinde düzenler ve araştırıcıya araştırmanın planlanmasında ön koşul olarak verir. Araştırmanın planlanması sırasında araştırma ürününün etkililiği ve güvenliği ile ilgili yeterli bilgi bulunmalıdır. Bu bilgiler, araştırmanın niteliğini, ölçeğini ve süresini haklı göstermeye yeterli olmalıdır. Araştırma sırasında ortaya çıkan, konu ile ilgili yeni bilgiler de araştırıcıya bildirilir. Konu ile ilgili bütün bilgiler araştırıcı broşürüne konur ve konu ile ilgili yeni bilgiler, destekleyici tarafından araştırıcı broşürüne eklenir veya broşür güncelleştirilir.

Destekleyici, araştırmadan önce ilgili makamlara, araştırma için başvurmak ve gerekli her türlü bilgi ve belgenin ilgili etik kurullara verilmesini sağlamakla yükümlüdür. Destekleyici, protokol'deki herhangi bir değişikliğin ve ihlalin gerekli yerlere iletilmesini sağlar, araştırmaya son verilmesi halinde, durum ve nedenleri hakkında araştırıcıya ve yerel etik kurullara ve Bakanlığa bilgi verir.

Destekleyici ek bir kontrol önlemi olarak, her araştırıcıdan şunları temin eder;

- İlgili kuruluşun adı ve adresi,
- İlgili yerel etik kurulların İKU ve diğer ilgili mevzuatla uyumlu olarak çalıştığı hakkında bir beyanname,
- İlgili etik kurullardan alınmış onay belgesi, gerekli durumlarda güncel protokol, bilgilendirilmif gönüllü oluru, gönüllülere yapılan yazılı açıklamalar, gönüllü toplama yöntemleri, yapılacak ödemelerle ilgili belgeler ve gönüllülere sağlanabilecek tazminatlar ile ilgili etik kurullarca istenecek diğer belgeler,

İlgili etik kurul, koşullu onay verirse, destekleyici araştırıcıdan onaylanan değişikliklerle ilgili belgeleri ve bu onayı gösteren tarih atılmış etik kurul kararını ister.

Destekleyici, değişikliklerle ilgili olarak etik kuruldan alınması gereken her onayı ve her ilgili etik kurul durdurma ve askıya alma kararını, tarihleri ile birlikte araştırıcıdan temin eder.

Destekleyici, araştırma boyunca araştırmanın yürüyüşü, verilerin işlenmesi, istatistiksel analizlerin yapılışı ve raporların hazırlanışını kontrol edecek uygun ve konuyla ilgili biçimde eğitilmif izleyicileri ve araştırma destek personelinin görevlendirir ve sürekli eğitimlerini sağlar.

Destekleyici, araştırma sırasında ortaya çıkabilecek sorular ve sorunların çözümünde yardımcı olabilecek nitelikte tıp personeli görevlendirir. Gerekirse bu amaçla dışarıdan danışmanlar görevlendirilebilir.

Destekleyici, araştırmanın tasarımından olgu rapor formlarına ve analiz işlemlerinin planlanmasından ara ve sonuç raporlarının hazırlanması ve analizine kadar her aşamada, yönlendirme, gözetim, veri işleme, istatistiksel işlemleri yapma ve araştırma raporlarını yazma amacı ile uygun nitelikte kişiler ve/veya kurullar (örneğin biyoistatistikçiler, klinik farmakologlar, doktorlar) görevlendirir. İstatistiksel çalışmanın nerede ve kimler tarafından yapılacağı üzerinde destekleyici ve araştırmacı yazılı olarak anlaşılır ve bu anlaşma protokole eklenir.

Bütün CAO'ları süratle, araştırmacı ile birlikte değerlendirir, değerlendirmede araştırma ürünü ile CAO arasında neden-sonuç ilişkisi olup olmadığı üzerinde özellikle durulur, gönüllüleri korumak için uygun önlemler alır ve yerel etik kurullara ve Bakanlığa, onların taleplerine ve İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'e uygun bildirimde bulunur.

Destekleyici, araştırma sırasında ortaya çıkan, araştırmayı ve gönüllülerin güvenliğini olumsuz yönde etkileyecek ve ilgili etik kurulların onaylarını yeniden gözden geçirmelerine neden olabilecek nitelikteki herhangi bir bilgiyi derhal araştırmacıya, araştırma yapılan kurumun yerel etik kuruluna ve gereken durumlarda Bakanlığa bildirmek zorundadır.

Destekleyici, araştırma tamamlansın veya tamamlanmasın, araştırmanın amacına uygun, kapsamlı bir sonuç raporunun hazırlanmasını sağlar, Bakanlığa sunulmak üzere, araştırma ürününün güvenliği ile ilgili güncelleştirme raporlarını ve uzun süreli araştırmalar için, altı aylık raporları hazırlar.

Destekleyicinin Araştırma Ürünü ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, nitelikleri tam olarak belirlenmiş, Farmasötik Ürünlerin İyi İmalat Uygulamalarına İlişkin Kılavuza (İİU kurallarına) göre hazırlanmış, uygun biçimde ambalajlanmış ve körleme yöntemini sağlayacak biçimde etiketlenmiş araştırma ürünlerini, gerekli bilgilerle (saklama koşulları, çözücü ekleme işlemleri, infüzyon için gerekli aletler vesaire gibi dahil) birlikte sağlar. Araştırma ürünü, taşıma ve saklama sırasında kontaminasyonu ve bozulmayı önleyecek biçimde ambalajlanır.

Destekleyici, araştırma ürününü, ancak ilgili etik kurulların araştırmayı onaylamasından sonra araştırmacıya verir.

Körlenmiş araştırmalarda, destekleyici, acil tıbbi durumlarda çabuk tanımlamayı sağlayacak, ancak, körlemenin saptanamayacak biçimde bozulabilmesini önleyecek bir sistemle kodlanmasını sağlayıcı önlemleri alır.

Araştırma ürününün formülasyonunda araştırma devam ederken önemli bir değişiklik yapılmışsa, yeni formülasyonun araştırmada kullanımından önce, bununla ilgili (stabilite karşılaştırmalı dissolüsyon veya uygun durumlarda karşılaştırmalı biyoyararlanım gibi) ek çalışmaların sonuçlarının, bu değişikliğin, ürünün farmakokinetik profilini veya diğer klinik özelliklerini değiştirmeyeceğini kanıtlaması gerekir.

Destekleyici, bağımsız veya resmi bir laboratuvarın, araştırma ürününü (örneğin biyoeşdeğerlik için) tekrar kontrol etmesine olanak sağlamak için, her bir serinin yeterli örneklerini ve onun analizlerinin ve karakteristiklerinin kaydını referans olarak saklamak zorundadır.

Destekleyici, araştırıcıya verilen araştırma ürünlerinin miktarlarının kayıtlarını, seri numaralarını saklar; araştırıcının, kendi kuruluşu içinde, bu ürünlerin güvenli bir biçimde işlem görmesi, depolanması ve kullanılması için bir sistem kurmasını sağlar.

Destekleyici araştırma ürününün zamanında gönderilmesinden, bu ürünlerin nakliyesi, teslim alınması, yerleştirilmesi ve imhası ile ilgili kayıtların tutulmasından, yenileri ile değiştirilmesi (hatalı ürün, son kullanma tarihi dolmuş ürün vesaire gibi) için sistem geliştirilmesinden ve kullanılmayan ürünler için yapılacak düzenlemelerden sorumludur.

İİU'nun uygulanamadığı durumlarda, destekleyici, araştırma ürününün kullanım süresi boyunca stabil kalmasını garanti eder; spesifikasyonları teyid etmek için yeterli miktarda seri örneklerini ve seri örneklerinin analiz sertifikalarını saklar. Stabilitesinin elverdiği ölçüde, seri örnekleri, sonuç raporunun ilgili etik kurula verilmesinden üç ay sonra kadar saklanır.

Destekleyicinin Veriler ve Kayıtlarla İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, bütün verilerin güvenilir olduğundan ve doğru işlem gördüğünden emin olmayı sağlamak üzere, veri işlemlerinin her aşamasında kalite kontrolü uygular.

Destekleyici, veri işleme, istatistiksel analiz, bulguların raporlanması ve yayınlama politikası için sorumlulukların paylaşılması hakkında araştırıcı veya araştırıcılarla anlaşır.

Destekleyici, verilerin işlenmesi sırasında mümkün olan en yüksek doğruluğun sağlanmasını garanti eder. İşlem sırasında veriler dönüştürülüyorsa, orijinal verilerin ve gözlemlerin dönüştürülmüş verilerle karşılaştırılabilmesi daima mümkün olmalıdır.

Destekleyici, her bir gönüllü için, o gönüllü ile ilgili olarak bildirilen bütün verilerin kesin olarak tanımlanabilmesini sağlayacak bir kod kullanır. Körlenmiş, rastgeleleştirilmiş bir araştırmada, her bir bireysel tedavi için sonradan açılmak üzere kapatılmış araştırma yerinde ve destekleyicide saklanır. Körlenmiş bir araştırmada protokol, kodun hangi koşullarda açılabileceğini veya açılması gerektiğini belirtir. Acil bir durumda bireysel gönüllülerin hangi tedaviyi gördüğünü bilebilmek için bir sistem bulunmalı ve bu sistem her seferinde yalnızca bir gönüllünün tedavi anahtarına ulaşmaya izin vermelidir. Kod açılmışsa, bunun gerekçesi Olgu Rapor Formu (ORF)'na yazılır.

İşlem sırasında veriler dönüştürülmüşse, destekleyici, dönüşümü belgelemek ve yöntemin doğruluğunu kanıtlamak için gerekli önlemleri alır.

Araştırmada elektronik veri işleme sistemleri veya uzaktan elektronik veri giriş sistemleri kullanıldığında, bunlar yüklemekten sonra düzeltmeye olanak verecek biçimde tasarlanmalı ve düzeltmeler yoklama dosyasında gözükmelidir. Bu sistemlerle ilgili olarak, destekleyici şunları sağlamak zorundadır;

- Yalnızca valide edilmiş veri işleme sistemleri kullanılması,
- Sistemi kullanmak için SÇY'lerinin daima el altında bulunması,
- Sistemin, değişikliğin girilen veriler silinmeksizin yapılmasını sağlayacak biçimde tasarımın (örneğin bir yoklamadaki izlenebilirlik) sağlanması,
- Yetkisiz kişilerin sisteme girmesini önleyecek güvenlik sistemlerinin sağlanması,
- Verileri değiştirmeye yetkili kılınmış kişilerin bir listesinin bulunması,
- Verilerin yeterli derecede yedeklenmesi,
- Körleme varsa, korunması,

Destekleyici veya verilerin diğer sahipleri, destekleyici tarafından saklanması gereken bütün araştırma belgelerini on beş yıl saklamak zorundadır.

Destekleyici veya ürünün daha sonraki sahibi, araştırmanın yürütülüşünü ve üretilen verilerin kalitesini tek tek veya birlikte değerlendirmeyi sağlayan bütün temel belgeleri, ürünün piyasadaki ömrü boyunca saklar.

Veriler, yedeklerinin bulunması ve bundan yazılı kopyanın istenildiği zaman elde edilebilmesi koşuluyla mikrofişte veya elektronik kayıta saklanabilir.

Protokol, kayıtlar, onaylar ve araştırma ile ilgili bütün diğer belgeler, tatmin edici yoklama (audit) ve denetim prosedürlerinin yapıldığını gösteren sertifikalar dahil, destekleyici tarafından Araştırma Ana Dosyasında saklanır.

Ters Olay-Advers Olay (AO)'lara ait veriler daima Araştırma Ana Dosyasında bulunur.

Sonuç raporu, destekleyici veya ürünün daha sonraki sahibi tarafından müstahzarın ömrünün bitiminden sonra en az beş yıl daha saklanacaktır. Verilerin sahibinde değişiklik olduğunda, bu, kayıtlara geçirilir.

Bütün veriler ve belgeler, istendiğinde bakanlığa ibraz edilir.

Destekleyicinin Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, araştırma ile ilgili sorumluluklarının bir kısmını veya hepsini, bir SAK'a devredebilir. Bununla birlikte, araştırmanın kalitesi ile ilgili nihai sorumluluk, tamamen destekleyiciye aittir. Destekleyici, SAK'tan kalite güvencesi ve kalite kontrol olanaklarına sahip olmasını ve uygulamasını şart koşmalıdır.

SAK'a devredilmesi öngörülen ve onun tarafından üstlenilen her sorumluluk, spesifik olarak yazılı bir anlaşmada tek tek belirlenir. Yazılı anlaşmada SAK'a devredildiği belirtilmeyen sorumluluklar destekleyiciye aittir.

Bu Kılavuzda yer alan destekleyicinin sorumlulukları ve destekleyiciye yapılan bütün atıflar, SAK için de geçerlidir. SAK, destekleyicinin ancak araştırma ile ilgili sorumluluklarını üstlenebilir (İKU, 95).

Destekleyicinin Mali Sorumluluğu

Destekleyici, araştırma ile ilgili zarar veya ölüm halinde, gönüllüler için yeterli ödeme veya tedavi; Araştırmacı için, ihmal ve yanlış tedavi durumları hariç, yasal ve mali içerikli tazminat sağlar. Bu hususlar hakkında açıklama protokolda belirtilir.

Araştırmanın finansmanı ile ilgili ayrıntıların, destekleyici ve araştırmacının araştırma kurumunun bunlar üzerinde yaptığı anlaşma şeklinde belgelenmesi, ücret veya ödüllendirme şeklindeki ödemelerin zorlama yapabilecek nitelikte olup olmadığının ilgili etik kurullarca, incelenmesi gerekir .

Çalışmalara katılan gönüllülerin araştırmadan kaynaklanabilecek zararlara karşı sigortalanması konusunda karşılaşılan sıkıntılarla ilgili olarak, ülkemizde sigorta uygulaması geliştirilinceye kadar İ.K.U. kılavuzunun ilgili maddesi, 1996 yılında şöyle değiştirilmiştir:

Araştırmaya katılan hasta ve sağlıklı gönüllüler, doğrudan araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir zararın tazmini bakımından yeterli bir güvence altına alınırlar. Bu güvence araştırmaya katılan gönüllülerin sigortalanması şeklinde olabileceği gibi, sorumluluğun destekleyici ve imalatçı firma, hastane veya klinik veya araştırmacılar tarafından üstlenileceğinin taahhüdü şeklinde de olabilir. Araştırmadan önce araştırmayı destekleyen ve uygulayan tarafların (destekleyici veya imalatçı, hastane veya klinik, araştırmacılar) mali

sorumluluğun paylaşılması üzerinde yazılı anlaşma yapması ve bunun protokole eklenmesi gerekir.

Destekleyicinin Çok Merkezli Araştırma ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, bütün araştırmacıların araştırmayı aynı onaylı protokole göre yürütülmesini garanti eder.

Destekleyici bütün araştırma merkezlerinde, araştırmacının ek bilgi toplaması durumu hariç, Olgu Rapor Formlarının (ORF'lerinin) gerekli tüm bilgileri toplayacak biçimde düzenlendiğinden emin olmalıdır.

Destekleyici, araştırmanın başlamasından önce, koordinatörün ve diğer araştırmacıların sorumluluklarının yazılı olarak belgelendiğini garanti eder.

Destekleyici, bütün araştırmacıların protokolün nasıl uygulanacağı, klinik ve laboratuvar bulgularının elde edilmesi ve değerlendirilmesi için standartların nasıl uygulanacağı ve ORF'lerinin nasıl doldurulacağı konularında yeterince bilgilendirilmesini sağlar.

Destekleyici, araştırmacılar arasındaki iletişimi sağlar.

Destekleyicinin Araştırmanın Durdurulması ile İlgili Sorumlulukları

Destekleyici, araştırmayı bütünüyle veya bir kısım endikasyonlar, uygulama yolu veya dozaj formları için durdurmuşsa, bunu gerekçeleriyle birlikte bütün araştırmacılara, araştırma kurumuna/kurumlarına, ilgili etik kurullara ve Bakanlığa bildirmek ve gerekli kayıtları bu bildirimden sonra en az 5 yıl saklamak zorundadır.

Klinik İlaç Araştırmalarında Monitorizasyon (İzleme)

İzleyici (Monitor), destekleyici veya Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu (SAK) tarafından belirlenen ve destekleyiciye veya SAK'a karşı, araştırmanın yürütülmesi sırasında izleme, her aşamada rapor verme ve verilerin kontrolü ile sorumludur.

İzlemenin Amacı

İzlemenin amacı, gönüllülerin haklarının ve esenliklerinin korunması, bildirilen araştırma verilerinin doğru, tam ve kayıtlarla kanıtlanabilir olduğunun ve yürütülen araştırmanın, gerek onaylanan protokol ve değişiklikleri, gerekse İKU ve Bakanlığın konu ile ilgili diğer düzenlemeleri ile uyumlu olduğunun gösterilmesidir.

İzleyicilerin Seçimi ve Özellikleri

İzleyiciler, destekleyiciler tarafından görevlendirilir.

İzleyici, destekleyici ile araştırmacı arasındaki ana iletişim bağlantısıdır ve belirli bir araştırmanın gerektiği biçimde izlenmesine elverecek eğitime, bilimsel ve/veya klinik bilgiye ve deneyime sahip olmak zorundadır.

İzleyiciler, araştırma ürünü, protokol ve ekleri, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve gönüllüye yapılması gereken yazılı açıklama metnini, İKU ve ilgili mevzuatı tam anlamıyla bilmek zorundadır. Eğitilmiş teknik yardımcılar izleyiciye, belgelerin toplanmasında ve daha sonra işlenmesinde yardım edebilirler.

Destekleyici araştırmaların uygun biçimde izlenmesini sağlamalıdır. Bu amaçla gereken izleyici sayısı, esas olarak araştırmanın karmaşıklığına, araştırma kurumlarının yerlerinin konumlarına ve sayısına ve gönüllülerin sayısına göre belirlenir.

İzleyiciler, araştırmadan önce, araştırma sırasında ve sonrasında araştırma yapılan yerleri ziyaret ederler. Araştırma yerine ziyaret sayısı, araştırmanın tam olarak izlenebilmesine yetecek kadar sık olmalıdır.

İzleyicilerin Sorumlulukları

İzleyici, önceden belirlenmiş SCY'lerine uyumu garanti etmek üzere, araştırmadan önce, araştırma esnasında ve sonra, araştırmacıyı Protokol'e bağlılığı açısından kontrol amacıyla ziyaret eder ve bütün verilerin doğru ve tam olarak kaydedilmesini ve raporlanmasını ve araştırmaya katılmalarından önce bütün gönüllülerden bilgilendirilmiş olurların elde edilmiş olmasını sağlar.

İzleyici, araştırmacının yeterli niteliklere; araştırma yerinin, araştırmayı güvenli ve uygun biçimde yapmaya yeterli alan, bölüm (laboratuvarlar dahil), teçhizat ve personele sahip olduğunu ve araştırma süresi boyunca bu durumun korunabileceğini, ayrıca yeterli sayıda gönüllü bulunabileceğini garanti eder.

Araştırmacının ve araştırmacıya yardım eden bütün personelin, araştırmanın ayrıntıları hakkında yeterince bilgilendirildiğini ve SCY doğrultusunda çalıştığını, bu fonksiyonlarını yetkisiz ve onaylanmamış kişilere devretmediğini garanti eder.

Araştırmacının yalnızca araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan gönüllülerle çalıştığını garanti eder.

Gönüllü toplama oranını izler ve bildirir.

Doğru, tamam ve güncel kaynak belgelerin ve araştırma kayıtlarının sürekliliğinin sağlandığını garanti eder.

Araştırmacı ile destekleyici arasındaki iletişimi her zaman için süratle sağlar.

Olgu rapor formlarının içeriğini, kaynak belgelere uyumluluğu açısından kontrol eder. Olgu rapor formundaki verilerin protokole istenenleri yansıtmayı yansıtmadığını, her bir gönüllü için doz ve/veya tedavi değişikliğinin yeterince belgelendirilip belgelendirilmediğini, birlikte kullanılan ilaçlar ve ortaya çıkan hastalıkların protokole uygun olarak bildirilip bildirilmediğini, gönüllünün yapmadığı ziyaretlerinin, yapılmayan testlerin ve muayenelerin açıkça belirtilip belirtilmediğini, araştırmadan ayrılmaların ve çıkarılmaların açıklamalı olarak bildirilip bildirilmediğini, ORF'nu inceleyerek saptar. Araştırmacıya forma giren bilgilerle ilgili herhangi bir hata, eksiklik veya okunaksızlığı haber verir, düzeltme, ekleme veya silmelerin uygun biçimde yapıldığını, tarihlendirildiğini, gerekirse açıklandığını ve araştırmacı veya araştırma ekibinin bu amaçla yetkilendirilmiş bir üyesi tarafından parafe edildiğini (bu yetkilendirme belgelendirilmelidir) garanti eder.

Araştırma ürününün depolama, sarf edilme ve iadesinin kontrol edildiğini ve kayıtlara geçirildiğini, bu işlemlerin güvenilir, uygun ve ilgili mevzuata göre olup olmadığını inceler; kullanılmayan araştırma ürününün gerektiği biçimde işlem gördüğünü garanti eder.

Araştırmacıya, bilgi verme veya başvurma işleminde yardım eder, araştırmacının araştırma broşürünü, bütün belgeleri ve araştırma ile ilgili malzemeyi aldığını garanti eder.

Gönüllülere, araştırma ürünü ile ilgili, kullanım şekli, muamele, saklama ve artanların iadesi gibi konularda, yeterli bilgi verildiğini kontrol eder.

Araştırmacıya, araştırma verilerini ve bulgularını destekleyiciye bildirmesinde yardım eder. Araştırmacının istenen bütün raporları, yazışmaları, başvuruları bildirmesini ve bu belgelerin doğru, tamam, zamanında düzenlenmiş, okunaklı, tarihli ve araştırmayı tanımlayıcı olmasını garanti eder.

Bütün AO'ların protokol, İKU ve ilgili diğer mevzuata uygun biçimde ve zamanında ilgili etik kurullara, destekleyiciye ve gereken durumlarda Bakanlığa bildirilip bildirilmediğini değerlendirir.

Her ziyaretten ve araştırmacı ile yaptığı konuyla ilgili temaslardan sonra destekleyiciye ve var ise, yönlendirme kuruluna yazılı rapor verir, önemli sapmaları araştırmacıya bildirir ve tekrarlanmaması için gerekli önlemleri alır.

İzleme Yöntemleri ve Raporlama

İzleyici, önceden saptanmış yazılı SCY'lere göre izleme yapar.

İzleyici, yerinde yaptığı her ziyaret veya inceleme ile ilgili yazışma hakkında destekleyiciye yazılı bildirimde bulunur. Bu bildirimlere, ziyaret tarihi, saati, yeri, izleyicinin adı ve temas edilen araştırmacı ve diğer kişi veya kişilerin adları dahil edilir.

İzleme raporunda önemli bulgular ve olaylar, sapmalar ve eksiklikler, varılan hükümler, alınan veya alınacak önlemler ve/veya uyuncu (compliance) sağlamak için önerilen önlemler belirtilir.

İzleme raporunun destekleyici ile birlikte gözden geçirildiği ve raporu takiben destekleyicinin yaptıkları belgelendirilir.

Klinik İlaç Araştırmalarında Kalite Kontrolü ve Kalite Güvencesi

Kalite Kontrolü, klinik programın tüm koşullarının karşılandığının doğrulanması için gereken "dahili" işlemleri, teknikleri ve etkinlikleri içermektedir. Araştırmacının yerinin, kayıtlarının ve araştırma belgelerinin düzenli, sürekli incelemesini kapsar. Tüm çalışma yerlerinde uygulama ve klinik araştırmayı tüm boyutlarıyla kapsar.

Kalite Güvencesi araştırmanın, etik davranışla ilgili yöntemler, bilimsel işleyiş, standart çalışma yöntemleri (S.Ç.Y.), raporlama, kişisel nitelikler dahil İyi Klinik Uygulamalarına uyularak yapıldığını ve verilerin buna uyularak üretildiğini garantilemek için konulmuş sistemler ve işlemleri kapsar.

Kalite Güvencesinin Genel İlkeleri İKU'da aşağıdaki biçimde belirtilmiştir:

Bu maddede tanımlanan bütün öğeleri içine alan bir kalite güvencesi sistemi destekleyici tarafından planlanır ve gerçekleştirilir.

Bütün gözlemler ve bulgular kanıtlanabilir nitelikte olmalıdır. Bu, özellikle verilerin inanılabilirliği ve sunulan sonuçların ham verilerden doğru olarak çıkarıldığını garantilemek için

önemlidir. Bu nedenle, kanıtlama işlemleri belirtilir ve geçerliliği gösterilir. İstatistiksel olarak kontrol edilmiş örnekleme veri kanıtlanması için her araştırmada kabul edilen bir yöntem olabilir.

Bütün verilerin güvenilir olduğunu ve doğru olarak işlemlendiğini garantilemek için, veri işlemlerinin her aşamasında kalite kontrolü uygulanır.

Destekleyici tarafından yaptırılan yoklama ve denetleme, araştırmadan sorumlu kişilerden bağımsız ve tarafsız kişiler ve kuruluşlar tarafından yapılır.

Araştırma yerleri, bölümleri ve laboratuvarları ve bütün veriler (kaynak veriler dahil) ve kayıtlar, yetkili makamlar tarafından yapılacak denetim için hazır olmalıdır. Araştırmanın klinik olmayan kısmının yürütüldüğü laboratuvar çalışmaları için, İyi Laboratuvar Uygulamaları ilkelerine uyulması zorunludur.

Klinik İlaç Araştırmalarının Neden Olduğu Zararların Karşılanması

21 Haziran 1990 tarihli, İnsanlar Üzerinde Tıbbi Araştırmaya İlişkin R (90) 3 Sayılı Tavsiye Kararı, tıbbi araştırmanın neden olduğu hasar ve kayıplar için gönüllüsü ya da bakmakla yükümlü olduğu kişiler için tazminat sisteminin kabul edilmesini önermektedir.

İnsan Hakları ve Biyoetik Sözleşmesi (4 Nisan 1997)'ne göre de, bir tıbbi uygulamadan zarar gören kişinin "adil bir tazminat"a hakkı vardır (Md. 24). Tıbbi uygulama bilimsel araştırmayı da kapsar; bu nedenle, bir tıbbi araştırmanın neden olduğu zarara uğrayan gönüllüsü tazminat talep edebilir. Sözleşmeye göre, tazminatın ancak "beklenmeyen bir zarar" durumunda talep edilebileceği, çünkü tıpta bazı zararların uygulamanın kendisi içinde bulunduğu kaydedilmelidir. Zararın beklenen ya da beklenmeyen doğasına, her vakanın kendi koşulları içinde karar verilecektir. **Zararın nedeni** en geniş anlamda bir girişim (uygulama) olmalı ve zarar bir tıbbi uygulamadan ya da tıbbi araştırmadan kaynaklanmalıdır. **Tazminat** koşulları ve **sorumlu kişiler** ulusal yasalar tarafından belirlenecektir. Sözleşme uyarınca, tazminat **adil** olmalıdır. Bu anlamda, mahkemeye, zarar gören tarafın tatmin olacağı bir tazminata ulaşma izni veren **Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi**'nin 50. Maddesine gönderme yapılabilir.

Ulusal yasalara göre Tıbbi Sorumluluk değerlendirilirken özel hukuk ve kamu hukuku arasında ayırım yapılmaktadır. Buna göre, tıbbi araştırmanın neden olduğu zararların **sorumluluğu** iki kategoriye ayrılabilir: özel hukuk sorumluluğu, kamu hukuku sorumluluğu. Kamu hukuku altında sorumluluk, özellikle yönetimin sorumluluğu burada tartışılmayacak, ancak "özel hukukta sorumluluk" söz konusu edilecektir.

Birçok ülkede, tıbbi araştırmanın neden olduğu zararlara ilişkin sorumluluk, sorumluluğa ilişkin özel hukuk kurallarına dayanır. Özel hukukta sorumluluk, sözleşmeye bağlı ya da sözleşme dışı olabilmektedir. İster sözleşmeye bağlı ister sözleşme dışı sorumluluk olsun her ikisi de aynı ilkeye dayanır: "ihmal ilkesi". Bunlar arasındaki en önemli fark ihmalin kanıtında ortaya çıkar. Sözleşme dışı (haksız muamele) sorumluluğunda, ihmalin kanıtlanması zarar gören tarafca yapılmalıdır.

Normal olarak, araştırma gönüllüsü ile araştırmacı ya da araştırma kurumu arasında bir sözleşme vardır. Bu ilişki bazı ülkelerde zorunluluk kuralları, bazı ülkelerde hizmet sözleşmesi kuralları ile yönetilir. Araştırmacı ya da araştırmayı yürüten kurum sözleşmeyi ihlal ederse, araştırmaya katılan kişinin, uğradığı zararların sorumluluğu sözleşme sorumluluğuna dayanır.

Araştırma konusu ile araştırmacı arasında herhangi bir sözleşme ilişkisi yoksa sorumluluk “sözleşme dışı sorumluluk” kurallarına dayanır. Araştırmacı bir araştırma merkezinin ya da kamu hukuku kapsamı içinde çalışan bir kurumun görevlisiyse, tıbbi araştırmanın neden olduğu zararların sorumluluğu, idare hukuku kapsamında yönetimin sorumluluğuna girer. Özel hukuktaki sorumlulukta, normal olarak araştırmacı, gönüllüsü şikâyetçi olduğunda zararları tazmin etme yükümlülüğünü taşır.

Bazı durumlarda zararların tazmini **ortak sorumluluğa** dayanır. Ortak sorumluluk için yardımcı birimin (araştırmacı hekim) ya da işverenin (ana birim) kusurunun kanıtlanması gerekli değildir. Ana birim, yardımcı birimin seçimi, bilgilendirilmesi ve denetlenmesinde kendine düşen tüm özeni göstermişse, sorumlu tutulmaktan kurtulabilir. Gereken özeni gösterme kapsamında yeterli araç ve gerecin sağlanması ve uygun organizasyonunun yapılması da yer alır.

Her ülkede, tıbbi araştırmalara gönüllü katılımcı olarak katılan kişiler, araştırmanın neden olduğu yaralanma ya da kayıplar için tazmin edilmektedir. Araştırma gönüllüsünün ölümü halinde, kişinin bakmakla yükümlü olduğu kimseler de tazminat istemeye hak kazanırlar.

Fransa'da, destekleyici sorumluluğuna ilişkin olarak; Fransız yasa koyucuları genel kurallardan türetilen iki farklı sorumluluk sistemi getirmiştir. “**Doğrudan bireysel yarara hizmet etmeyen biyomedikal araştırmalar**” söz konusu olduğunda, destekleyicinin sorumluluğu **kusur içermeyen sorumluluğa** dayanmaktadır. Destekleyici araştırmada gönüllü katılımcı olan kişinin gördüğü zararları tazmin etmelidir. Bireye “**doğrudan yarar sağlayan biyomedikal araştırmada**”, destekleyicinin sorumluluğu **adi kusur**’a dayanmaktadır. Destekleyici, söz konusu ters etkilerin kendisine bağlanmayacağını kanıtlayamazsa araştırmada gönüllü katılımcı olan kişinin gördüğü zararlardan sorumlu tutulur.

Belçika yasalarında tıbbi araştırmadan kaynaklanan hasarların yükümlülüğü, araştırmacı ve gönüllüsü arasında genellikle yazılı ya da sözlü bir sözleşme olduğundan, sözleşme sorumluluğuna dayanmaktadır. Gerek tıbbi, gerekse araştırma ile ilgili etkinliklerde, doktor sorumlu kabul edilmektedir.

Finlandiya'da, “Hastanın Zarar Görmesi Yasası”, tıbbi bakım nedeni ile ortaya çıkan zararlar için bir “kusur içermeme tazminatı planı” öngörmektedir. Bu yasa altında, “hasta” aynı zamanda tıbbi araştırmalardaki “gönüllüleri” de kapsamaktadır.

Kanada'da (Quebec'de) tıbbi araştırmadan kaynaklanan zararların araştırmacı üzerindeki sorumluluğu genel hukuki sorumluluk kurallarına dayanmaktadır. Sorumluluk, araştırmacının çeşitli hareket ve uygulamalarından doğabilir: özgürce ve bilgilendirilmiş olarak alınan onamın bulunmaması, araştırma protokolünde eksiklik, araştırma protokolüne uyulmaması, tıbbi verilerin yetkisiz kişilere verilmesi, özel hayatın gizliliğinin ihlali gibi.

Araştırmacı kişisel olarak sorumlu tutulduğunda, etik kurul üyelerini dikkat ve tedbiri ihmal ettikleri gerekçesiyle sorumlu tutmak olasıdır. Ayrıca, araştırmacı ve kurulun yaptıklarından kurum da sorumlu kabul edilmemektedir. Amerika'daki **Solomon'a karşı Weiss davasında**; Yüksek Mahkeme yalnızca araştırmacıyı değil, aynı zamanda araştırma protokolünü onaylayan hastaneyi de sorumlu tutmuştur.

İsviçre yasalarında; tıbbi araştırmadan kaynaklanan zararlar için sorumluluk sözleşmeyle ilgili ve sözleşme dışı sorumluluk kurallarına göre düzenlenmektedir.

Kişinin bilgilendirilmesiyle alınan onam, her türlü tıbbi girişim ve doktor-hasta ilişkilerinin temel taşıdır. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar dahil tıbbi uygulama, kişinin özgürce ve bilgilendirilmiş olarak alınan onamı olmaksızın yapıldığında kişinin bedensel ya da ruhsal bütünlüğünün ihlalini oluşturmaktadır. Bu nedenle, araştırma gönüllüsünün özgürce ve bilgilendirilmiş olarak alınan onamı olmadığında, sorumluluk “kişisel hakların” ihlaline girmektedir.

Alman yasalarında; tıbbi araştırmayı yürüten doktor ve kurum ihmalden sorumludur. Araştırma ihmalkâr bir biçimde yürütülür ya da kişinin aydınlatılmış onamı olmaksızın yapılırsa doktor ve kurum, neden olunan zarar, acı ve sıkıntıdan sorumludur. Tıbbi araştırma söz konusu olduğunda, Alman hukukunda kesin sorumluluk bulunmamaktadır.

Yunan yasalarında, tıbbi araştırmadan kaynaklanan zararları için sorumluluk sözleşme ya da sözleşme dışı yükümlülöklere dayanmaktadır. Hasta ve doktor arasında bir sözleşme yoksa sorumluluk haksız muameleye (kusur yükümlülüğüne) dayanmaktadır. Doktor hastasının aydınlatılmış onamını alma görevini ihlal ettiğinde, Yunan Medeni Kanunu'ndaki “kişilik hakkı”nın korunması ile ilgili hükümler uyarınca zararlardan sorumlu tutulur .

Hollanda'da, 1998 tarihli **İnsan Gönüllü katılımcıları Kapsayan Tıbbi Araştırmalar Hakkındaki Yasa** uyarınca, gönüllünün gördüğü zararlar için sorumluluk, “sorumluluk ve güvence” ile ilgili bölümde düzenlenmektedir. İlgili bölüm kapsamında, “araştırmadan kaynaklanacak ölüm ya da yaralanmalarda sorumluluğu kapsayan bir güvence sözleşmesinin yapılmaması durumunda” araştırma yürütülemez. “Araştırmayı yapan tarafın deneğın ölümü ya da yaralanması ile ilgili tüm sorumluluğu araştırmayı yürüten tarafça paylaşılacaktır. Araştırma etkinliklerinin araştırma olanakları sağlayan bir kurumda gerçekleştirilmesi durumunda; sorumluluk, araştırmayı kendisi yürütmese ya da gerçekleştirilmesinde de, söz konusu kurum tarafından paylaşılmaktadır.

Polonya'da, ihmale dayalı sorumluluk hakkındaki geleneksel medeni hukuk çözümünün tıbbi araştırmaların neden olduğu zararların tazmini için uygun olmadığına işaret edilmektedir. Kusurlu (ihmalli) sorumluluk, deney ya da ilaç araştırmalarından kaynaklanan zarara uğrayan kişiye yeterli tazmin sağlayamamaktadır. Bilimsel ve biyomedikal araştırmalarda yarar gören taraf, tıp biliminin gelişmesi ve ilerlemesinden yararlanacak olan tüm toplumdur. Bu nedenle, Polonya destekleyici ya da araştırmacının ihmalkâr olup olmadığına bakılmaksızın tıbbi araştırma ve deneylerden kaynaklanan zararlar için tazminatın toplum tarafından yüklenilmesi düşüncesindedir.

Türk yasaları'na göre ise, tıbbi araştırmadan kaynaklanan zararlar için sorumluluk, normal koşullar altında gönüllüsü ile araştırmayı yürüten araştırmacı (kurum) veya destekleyici arasında bir anlaşma olacağından bir **sözleşme yükümlülüğüdür** (Türk Borçlar Hukuku, Madde 313 ve takip eden Mad.). Ancak, araştırmacı ya da kurumu, sözleşme dışı yükümlülük kuralları uyarınca sorumlu tutmak da mümkündür (Türk Borçlar Hukuku, Madde 41 ve takip eden Mad.). Kişinin bilgilendirilmesiyle alınan onam olmaksızın yürütölen araştırma, haksızlıktan kaynaklanan yükümlülük için esastır. Benzer biçimde, klinik ilaç araştırmalarının gereklerine uymamak, araştırmacının tıbbi sırları saklama (gizliliğın

sağlanması) görevini ihlali, tıbbi verilerin yetkisiz kimselere açıklanması ve özel alana (özel hayata) müdahale öteki tipik sorumluluk nedenleridir.

Kişinin bilgilendirilerek özgürce alınan onamı olmaksızın yapılan tıbbi araştırma da **deneğin bedensel bütünlüğünün** ihlalini oluşturur. Bu nedenle, bu türden bir durumda, sorumluluk araştırmaya katılan kişinin **kişilik haklarının** ihlaline dayanabilir (Türk Medeni Kanunu, Madde 23) .

GÖNÜLLÜ KATILIMCI VE HASTA HAKLARI BAĞLAMINDA KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULLARI

Giriş

Klinik araştırmalarda; gönüllülerin güvenliğinin, esenliğinin ve insan haklarının korunmasının, bilimin ve toplumun çıkarının hiçbir zaman deneğin sağlığı ile ilgili kaygıların üzerine çıkarılmamasının ve gönüllülerin olası bir kullanımının önlenmesinin çok temel bir garantisi veya güvencesi “Klinik Araştırma Etik Kurulları”dır. Etik kurulların rolü; klinik denemeye katılan gönüllü kişilerin haklarının ve esenliğinin, Helsinki Bildirgesi’nin güncellenmiş şeklinde ve ulusal düzenlemelerde tanımladığı biçimde korunmasını sağlamak ve araştırma protokollerini önceden gözden geçirerek ve ilgili başka işleri yaparak kamu güvencesini sağlamaktır.

İnsan üzerinde yapılacak biyomedikal araştırmaların hasta ve gönüllü katılımcı hakları açısından etik ilkelere uygun olup olmadığını inceleyerek bir karara varmak; araştırmaları izlemek ve görüş bildirmek amacı ile kurulan “Araştırma Etik Kurullarının” birinci görevi, araştırma protokollerinin etik ölçülere uygunluğunu denetlemektir.

Biyetik Kurullarının Yapılanma Sürecine Tarihsel Bir Bakış

A.B.D. Sağlık, Eğitim ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı 1966 yılında, kurumsal inceleme ve deney kontrol kurullarını kurdu. Bunların amacı, insan gönüllü katılımcıları etik olmayan deneylerden korumaktı. Bu kurullar A.B.D.’ndeki öteki etik kurullardan işleyiş ve gelişim açısından çok farklı olmuşlardır. Etik ikilem çözmede kendilerinden hiç bir şey beklenmemiştir. W.W. May 1975 yılında “Medical Ethics” dergisinin ilk sayısında etik kurullarına olan gereksinimi, onların işlevlerini ve yapılarının nasıl olması gerektiğini belirtmiştir. A.B.D.’ndeki Kurumsal İnceleme ve Deney Kontrol Kurulları, Bakanlık tarafından zorunluluk gereği kurulmuş kurullardır. Bu tür kurullar daha sonra Anglo-Sakson dünyasında birbiri ardından İngiltere, Kanada, Yeni Zelanda ve Avustralya’da kurulmuşlardır.

Hastanelerde danışma kurulları oluşturulması düşüncesi ilk olarak 1971 yılında, Kanada’lı rahipler tarafından yayınlanan “Tıbbi Ahlak Kılavuzu”nda ortaya atılmıştır (Rosner, F. (1985)). Bunun önsözünde, her katolik sağlık merkezinde bir tıp ahlak kurulunun kurulması önerilmiştir. Kurulun görevi; tüm hastane çalışanlarının etkili bakım için tıbbi ve etiksel

eğilimlerini geliştirmekle ilgili eğitim vermek, sağlık ekibinin farklı alanlarda çalışanları arasında diyalog kurmak ve ayrıca katolik sağlık kuruluşları için etik ve dini ilkelerin birleşik bir yönde yorumlanmasına temel olacak bir forum oluşturmaktır.

Bu kurullar oluşturulurken ilk sorun yetişmiş din bilimcilerinin (“teologların”) sayıca katılımlarının yetersizliği idi. Bir başkası, tıp ve öteki sağlık çalışanlarının da yoğun işleri nedeniyle sürekliliğinin sağlanamamasıydı.

Daha sonra 1976 yılında A.B.D.’nin New Jersey eyaletinde böyle bir kurulun kurulabilmesi için hazırlıklar yapılmıştır. Etik kurulun oluşturulmasına neden olan vaka “Quinlan vakasıdır. Bu vaka etik kurulların gelişmesindeki dönüm noktalarından biridir.

1977 yılında R.M. Veatch’in hastanelerdeki etik kurulların rolü ile ilgili olarak sunduğu değerlendirme, biyoetik dünyasının duygu ve düşüncelerinin ifadesi olmuştur (Veatch, R.M. (1977)). Bu yazar, tıp merkezlerinde temel olarak eğitim veren, yeni hedefler saptayan, kılavuz hazırlayan biyoetik kurullarının oluşturulmasını önermiştir. Amerika’da Massachusetts Devlet Hastanesi başta olmak üzere, pek çok hastanenin yoğun bakım üniteleri, etik kurullar ve bunlara bağlı alt kurullar oluşturmuşlardır.

Hastane etik kurullarının; tedaviyi gerektirmeyen durumların olasılık araştırmasını yapmak, tedaviyi kesmenin etik açıdan haklı gösterilip gösterilemeyeceğini araştırmak yönündeki çalışmaları 1982 yılında ortaya çıkan “Bebek Doe” vakası ile olmuştur. Bu vaka birçok etik uzmanının ve tıp çevrelerinin dikkatlerini etik kurullara yöneltmelerine yol açmıştır.

A.B.D. Başkanının 1983 yılında etik sorunları incelemek üzere görevlendirdiği komisyon; çalışmalarını bir rapor halinde yayınlamış ve etik kararların asla kişisel çözümlere kalamayacağını, tam teşekküllü bir etik kurul tarafından uzun bir süreçte psikoloji ve etik açısından incelenmesinin gerekeceğini, bu konuda kamuoyu memnuniyetinin önemli olduğunu belirtmiştir (President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral research, Deciding to forego Life-Sustaining Treatment; Washington D.C.: Government Printing Office, 1983). A.B.D.’nde etik kurulları bulunan hastanelerin oranı 1982’de % 1 iken, 1987’de bu oran % 60’a çıkmıştır.

İngiltere’deki uygulamalara baktığımızda 1963’te Tıbbi Araştırma Konseyi’nin yayımladığı bir raporda, araştırmacıların gönüllü katılımcılara karşı ahlaki sorumluluklarının da olduğunu vurgulandığını görüyoruz. Ardından 1967’de Kraliyet Hekimler Akademisi (“The Royal College of Physicians”) bir bildiri yayımlayarak araştırmaların etik açıdan da gözden geçirilmesini önermiştir. İngiltere’de etik kurulların yapısını ve içeriğini ortaya koyan bu rapor İngiltere Sağlık Dairesi tarafından kabul edilip onaylanmıştır. 1968’de Sağlık Bakanlığı bu bildiriye tüm hastanelere göndererek danışmanlık düzeyinde hizmet vermek üzere etik gözlem kurullarının kurulması yolunu açmıştır. Bu kurullarda çalışılan birimlerin, etik sorunlarına çözüm araması esas olduğundan, esneklik sağlamak amacıyla kurulların çalışmasına yönelik kurullar ve sınırlamalar getirilmemiştir. Ancak zaman içinde ortaya çıkan sorunlar nedeniyle 1984’de yine Hekimler Akademisi, etik kurullar ile ilgili olarak bir dizi kural yayımlamıştır. Buna göre tıp kökenli üyelerin klinik araştırma konularında deneyimli bir uzman olmaları, hastane dışından ve tıp konusunda uzmanlığı olmayan bir üyenin de kurulda yer alması istenmiştir. Kurul üyeleri başkanlarını kendileri seçecek ve kurulun iç yapılanmasını kendileri oluşturacaklardır.

Klinik araştırmaların etik kurulları konusunda başlatılmış olan bu çalışma, bu alanda öncü olması bakımından önemlidir. Kraliyet Hekimler Akademisi’nin etik kurulların uygulamalarına açıklık getirmek ve onları standardize etmek amacıyla “etik kurulların tıbbi araştırmalarda uygulayacağı kurullar” başlığıyla yayımladığı kurulların bazıları şunlardır:

1. Araştırma, Dünya Hekimler Birliği'nin Helsinki Bildirgesi esasları çerçevesinde yürütülmelidir.
2. Etik kurulların hedefi toplum yararına olacak biçimde tıbbi araştırmaları kolaylaştırmak; araştırmaya konu olan gönüllü katılımcıları olası zararlardan korumak; gönüllü katılımcıların haklarını korumak ve topluma bu işlemlerin yapıldığı konusunda güvence vermektir.
3. Kurullar araştırmacıları haksız saldırılardan korumalıdır.
4. Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Hekimler Birliği'nin tıbbi araştırmalarla ilgili önerilerine uygun olarak, araştırma tasarımları toplumun öncelikli çıkarlarıyla uyum içinde olmalıdır. Bilginin hayvan deneylerinden elde edilmesinin olanaklı olmaması durumunda, olabildiğince az sayıda insan gönüllü katılımcı kullanılmalı ve verilecek risk ve sıkıntı en aza indirgenmelidir. Araştırmacılar, tamamen nitelikli ve iyi yetiştirilmiş olmalıdır. Uygun literatür araştırması ve deneysel çalışmalar, araştırmada var olabilecek riskleri ortaya çıkarana değin sürdürülmelidir.
5. Etik kurullar, ciddi ve sağlam bilimsel temellere dayanmayan bir araştırmayı kabul etmemelidir. Bununla beraber, araştırma hedeflerinin parasal yönü etik kurullarını ilgilendirmemelidir.
6. İnsanı etkileyen bütün araştırma projeleri etik kurullarının kararına bağlı olmalıdır.
7. Etik kurullar, (12 kişiden az olmamak koşuluyla) yönetilebilecek bir büyüklükte olmalıdır. Ayrıca tıp ve tıpla ilgili alanlarda eğitilmemiş veya bu konularla ilgili bilgisi olmayan, en azından bir ya da iki kişi de, bu kurullara alınmalıdır. Bu "sıradan" üyelerin özel bir eğitim almalarına gerek yoktur. Sadece "sorumluluk sahibi kişiler" olmaları yeterlidir.

Kraliyet Hekimler Akademisi'nin kuralları ayrıca "aydınlatılmış onam"ın alınmasını, kişinin kendisiyle ilgili tam bir karara varabilmesini sağlayacak bütün bilgileri anlayabileceği biçimde edinmesini de içermektedir. Bununla birlikte, bilgilendirilme hasta deneğin sağlık riskini artıracaksa özel durumlarda hastanın onamının gerekip gerekmediği açık bir soru olarak kalmıştır. Özellikle kanserli hastalarda yapılacak "etkili tedavilerin etkinlik derecesini karşılaştıracak" araştırmalar bazında konu tartışılmaktadır.

Avrupa'da klinik araştırma etik kurullarının ve biyoetik kurullarının yapılanma sürecine baktığımızda Fransa'nın etkin bir rol üstlendiğini görürüz. François Mitterand'ın Fransız Ulusal Etik Danışma Kurulu'nu 1983'te kurmasından sonra, başka birçok Avrupa ülkesi de kendi ulusal kurullarını çoğunlukla Fransa'yı örnek alarak kurmuşlardır. Günümüzde hemen hemen bütün Avrupa ülkelerinde bir ulusal etik kurul bulunmaktadır; ama bu durum, bu yapıların sıfırdan kurulduğu anlamına gelmemektedir. Ulusal Kurullar kurulmadan önce, Avrupa'nın birçok hastanesinde ve üniversitesinde etik sorunlar ele alınmaktaydı ve tıbbi etkinlikleri değerlendirmekten ya da "sağlam bilimsel ve tıbbi uygulama"nın kurallarını belirlemekten sorumlu olan çok sayıda yerel kurul bulunmaktaydı. Yine böyle, ulusal meclisler ve hükümetler de uzunca bir süredir tıbbi etiğin sorunları konusunda kararlar almaktaydı. Ama ulusal kurulların kurulması onlara, bu tür yasaların hazırlanmasını tartışabilecekleri ideal bir ortam sağlamış oldu: gerçekten de, bu kurulların en önemli görevlerinden biri, kamu yetkilileri, bilim toplumu ve halk arasında bir aracı olarak çalışmaktır.

Avrupa Konseyi'nin Biyoetik Kurulu (CDBI-Council of Europe's Steering Committee on Bioethics) tarafından düzenlenen ve Örgüt'ün üye ülkelerinden değişik alanlardaki uzmanlarını bir araya getiren ilk toplantılarda Avrupa'daki etik manzarasının genel bir görüntüsüne gerek olduğu hemen ortaya çıktı. Bu boşluk, Avrupa Konseyi'nin himayesinde hazırlanan bir raporla dolduruldu. Bu taslağın daha da ötesini düşünen bazı kurul üyeleri ve

Avrupa Konseyi'nin o zamanki genel sekreteri Catherine Lalumi re, Avrupa'da ve bütün dünyada görülen etik sorunları ele alabilecek gerçek bir "Avrupa Etik Kurulu" kurulmasının ne kadar istendiği sorusunu ortaya attı. Bazı Avrupa  lkeleri bu düşünceyi desteklediler; ancak işbirliğini ve bilgi alıŐveriŐini güçlendirme konusunda aynı görüŐte olmalarına karşın, etik kurullar konusunda böyle tüm Avrupa'ya yönelik bir örgüt kurmak yerine, yine Avrupa Konseyi'nin lojistik yetkisi altında bir araya gelecek ve düzenli olarak toplanıp üyelerinin deneyimlerini birbirlerine aktaracak bir etik kurul toplantıları çatısında birleŐmeyi tercih ettiler.

Farklı ülkelerdeki etik kurulların farklı siyasal, felsefi ve kültürel geleneklere sahip olmalarından dolayı, kurulacak bir Avrupa Etik Kurulu'nun çeşitli güçlüklerle karşı karŐıya kalacağı kesindir. İlk olarak Bertrand Jordan'ın "Dünya Etrafındaki 80 Laboratuvarda" adlı eserinde de belirtildiği üzere, bilime ve araştırmaya karşı takınılan tutumlar ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir: Jordan, Fransa'da tıbbi araştırmaların büyük destek gördüğünü ve halk tarafından büyük  l de kabul edildiğini söylemektedir. Oysa Almanya'da bilime hala kuŐkuyla yaklaŐılmaktadır; bu kuşku o kadar büyüktür ki, bilimin geliŐmesiyle ilgili tartışmalar, "farklı ve uyulmaz bakış a ıllarının"  atıŐmasından dolayı y r memektedir. Aslında her ülke kendi bilim görüşünü, tarihi ve duyarlı olduğu noktaların ışığında belirlemektedir; bu da evrensel standartların belirlenmesini güçleŐtirmektedir. Konseyin biyoetik anlaşmasının taslağı üzerinde yapılan uzun tartışmalar bu gerçeği yansıtılmaktadır.  ye  lkeler üzerinde bir "etik düŐünce" standardı dayatmak da Avrupa Konseyi'nin ne görevidir, ne de onun böyle bir niyeti bulunmaktadır.

Fransa  rneği Ulusal Etik Kurulu modeli, İtalya ve Portekiz gibi ülkelerin desteğini kazanmıŐken, Anglo-Sakson ya da İskandinav  lkelerinin son derece farklı olan gelenekleri ile hiç uyulmamaktadır. İngiltere'de belirli bir sorunu  zmek için kurulan ve iŐi bittikten sonra dağılan bir kurul düşüncesi, sürekli bir örgüt düŐüncesine tercih edilmektedir. Yine böyle, "uzman" kavramının tanımı da ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. İskandinav  lkeleri, etik tartıŐmalarda soruŐtırma alanını atanmış uzmanlara bırakmaktansa "bütün halkın katılımını sağlamayı" isteyerek  teki Avrupa ülkelerinden ayrılmaktadır. Son olarak, bir ülkenin siyasal yapısı da ulusal kurul düŐüncesini derinden etkilemektedir. Federal bir ülke olan Almanya,  niversite eğitimi ve sağlık tümüyle eyaletlerin yetki ve sorumluluk alanına girerken "ulusal bir kurul" kurmayı tasavvur dahi edememektedir. Belçika ulusal bir kurul kurmayı düŐünmektedir; ancak Belçika federal sisteminin devlet otoritesine uyguladığı kısıtlamalar bu projenin uygulanmasını geciktiren bir engel oluŐturmaktadır. Bununla birlikte, Avrupa kurulları arasında, yaklaŐımlarındaki ve çalışma yöntemlerindeki farklılıkların ötesinde çok sayıda yakınlaŐma ve uzlaŐma noktaları bulunmaktadır. Stockholm'de 1994 Nisan'ında yapılan Avrupa Etik Kurulları Daimi Konferansı'nın son toplantısında da görüldüğü üzere, halka verilecek bilgiler ve etik sorunlara olan ilginin artırılması bütün kurulların en öncelikli gündemini oluŐturmaktadır. Bu kurullar da enerjilerinin önemli bir bölümünü bu iŐe ayırmaktadır; aynı zamanda hepsi bu alanda her ülkenin kendine özgü politik geleneklerine sayĐı duyarak parlamenterlerin ve yasa koyucuların tartışma ortakları olmak istemektedirler. Bu kurulların halkın düşüncelerine açık olması ve uzman olmayan insanları da aralarına almaları, çalışmalarının önemli bir bölümünü oluŐturmaktadır;  stelik Avrupa'daki kurullar, Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan "profesyonel etikçiler"i reddetmekte ve "etik alanındaki uzmanların" görevinin, ticaret yapmak değil, bilgiçlik taslayan ya da evrensel olduğunu iddia eden bir doktrin dayatmaya çalıŐmadan, etik'i inceleyebilmelerini ve bu konuda konuŐabilmelerini sağlayacak yöntemlerde uzmanlaŐmak olduğunu düŐünmektedirler. Bu büyük eğilimlerin hepsi birçok ülkede vardır ve her ülkenin geleneklerine ve devletin siyasal ya da yasa koyucu yapılarına göre ifade edilmektedir.

Avrupa biyoetiğinin gücünün ve kendine özgü yapısının, düşüncelerin farklılığından ve kavramların çokluğundan kaynaklanacağı şüphe götürmez.

Avrupa Konseyi'nin biyoetik alanındaki etkinlikleri, genelde etiğe kılavuzluk yapmaktadır. 1949'da kurulan ve şu anda 34 devletin üye olduğu bu örgüt, biyoetikle ilgili sorunları inceleme sorumluluğunun örgüt çerçevesinde hareket eden çok sayıda gruba vermiştir. Üye ülkelerin ulusal parlamentolarından gelen 239 üyeden oluşan Avrupa Konseyi Parlamenter Meclisi, örgütün biyoetik faaliyetlerinin ardındaki itici güç olmuştur. Bu meclis, konuyla ilgili ilk kararlarını ve önerilerini 1976'da yayınladıktan sonra, 28 Haziran 1991'de benimsenen bir öneri uyarınca bir Avrupa Biyoetik Anlaşması taslağı hazırlamaya başlamıştır.

Avrupa Konseyi Yönlendirici Biyoetik Komitesi (CDBI) biyoetikle ilgili metinleri hazırlamaktan sorumlu olan bir uzmanlar kuruludur. Bu kurul, biyoetikle bağlantılı başka inceleme ve etkinlikleri ihmal etmeksizin, biyoetik anlaşmasını hazırlamaya yoğunlaşmıştır; bu arada, bu alanda üye ülkeler arasında işbirliğini de geliştirmektedir. Üye ülkelerin Dışişleri Bakanları'ndan oluşan Bakanlar Kurulu da çeşitli olaylarda dikkatini biyoetik konularına yöneltmiş ve 1978'den itibaren biyoetik konusunda pek çok öneriyi benimsemiştir. Bunların teknik ve yasama açısından hazırlanmaları da, Konseyin Biyoetik Kurulu'na devredilmiştir.

Avrupa Konseyi ve İnsanlar Üzerindeki Tıbbi Araştırmalar

Biyoetik Anlaşmasının taslak metninin eksikleri başka protokoller tarafından giderilmiştir; bu protokollerden biri insanlar üzerinde yapılan tıbbi deneylerden kaynaklanan sorunları ele almaktadır. Bu protokolü hazırlama çalışmaları, anlaşmanın 14'üncü maddesi doğrultusunda yürütülmüştür. Bu maddeye göre “biyoloji ve tıp alanında gerçekleştirilen bilimsel araştırmalar, bu anlaşmaya ve insanı korumayı hedefleyen öteki yasal hükümlere uygun olmak koşuluyla özgürce yapılabilir. Bu nedenle, araştırma özgürlüğüyle bireyin korunması arasındaki dengeye son derece önem veren protokol, Avrupa Konseyi Bakanlar Komitesi tarafından 1990'da benimsenen öneriye dayanmaktadır (Öneri No R (90) 3). Bu öneri “insanlar üzerinde tıbbi araştırma yapmakla” ilgilidir ve bu konuda on altı ilke belirlemiştir.

Bu metin “herkesin değerini, kimliğini ve bütünlüğünü” korumak için hazırlanmıştır ve bireylerin, araştırmalar karşısındaki haklarını güvence altına almaktadır. Bu metin, aynı zamanda, araştırmacılar için net bir başvuru çerçevesi oluşturmakta ve araştırmaların nitelikli bir biçimde yapılmasını sağlamaktadır. Gerçekten de, tıp açısından bakarsak, araştırmaları uygun koşullar altında ve açıkça belirlenmiş etik ilkeler doğrultusunda yapmanın sağlanması, araştırmanın güvenilir ve verimli olmasını da güvence altına almaktadır; çünkü bu gibi koşullar altında gerçekleşen araştırmalar, sıkı denetlenmeyen ve protokolsüz yapılan araştırmalardan farklı olarak gerçekten güvenilir olacaktır.

İnsanlar üzerinde araştırma yapan araştırmacıların yüksek nitelikte olması, etik ve nitelikli araştırmaların ilk şartıdır ve bu nokta, belirtilen öneride de vurgulanmaktadır. İlgili araştırmacıların, çalışmalarından önce hazırlamak zorunda oldukları “araştırma protokolü” araştırmanın amacını, yapılma gerekçesini, deneye katılan “gönüllü katılımcıların” karşılaşılabileceği riskleri ve bu riskleri azaltmak için alınacak önlemleri açıkça belirlemelidir. Herhangi bir araştırmaya başlamadan önce, araştırma protokolü, çalışmayı onaylayacak ya da ek güvence isteyen bir uzman kurul tarafından etik açısından incelenir. Bugün, büyük üniversite hastanelerinin tümünde, doktorlardan, bilim toplumunun başka üyelerinden ve bir bölümünde kamu yetkililerinin temsilcilerinden oluşan bu tür etik kurullar mevcuttur. Bu

kurullarda bilim topluluğuna ait olmayan insanlara da yer verilebilmekte ve böylece meslek dışından olanların da görüşleri alınabilmektedir.

Bu kurulların görevleri, ilgili kurum içinde önerilen araştırmalar konusunda karar almaktır ve kurul onaylayana kadar, hiçbir araştırma gerçekleştirilemez ya da bunun için hastanelerden ve araştırma kurumlarından fon alınamaz. Tıp alanında yaşanan hızlı ilerlemelerden ve yeni teknolojilerin kullanılmasından kaynaklanan sorunlardan dolayı geçtiğimiz otuz yılda birçok ülkede bu gibi etik kurullar kurulmuştur.

Bir araştırma etik kuruluna araştırma projesi sunmanın amacı, kötü kullanımları engellemek ve projenin geçerli olmasını güvence altına almaktır. Bu nedenle bu kurullar, etik olmayan projelerin uygulanmasını bazı hastane servislerinde çeşitli aksaklıklar arada bir ortaya çıksa da engelleyebilir.

Yerel Araştırma Etik Kurulları, sadece klinik ve farmasötik araştırmalar için değil, kamu sağlığı ve epidemiyoloji alanlarında yapılacak araştırmalarla ilgili kararlar almak için de toplanırlar: buna göre, bir hastalığın taranması ya da epidemiyolojisi ile ilgili her proje (böyle bir araştırmanın bireyler üzerindeki etkisi, klinik araştırmalarinki kadar hızlı olmasa da) kurula sunulmalıdır.

Klinik araştırmaların, bizim bağlamımızda ilaç araştırmalarının gerçekleştirildiği bir araştırmaya katılan bireyin onamı araştırmanın öteki temel etik dayanağını oluşturur. Bireyin onamının alınması, tıp mesleği ve kamu yetkilileri tarafından çok önceden beri kabul edilen bir davranıştır (ve 1946'da, Nuremberg yasında yer almıştır). Bu onam, zgr olmalı ve bir bilgilendirmenin sonucunda verilmelidir. Gönüllü katılımcı, araştırmanın herhangi bir aşamasında onamını geri çekebilir. Onam kavramı, hoş görülmesi mümkün olmayan kötü kullanımlara karşı alınması gereken bir korunma önlemidir; ama kişi kendi onamını belirtebilecek durumda değilse, çeşitli zorluklarla karşılaşılmaktadır. Bu güçlükler, sağlık durumlarından, yaşlarının kklğnden ya da zihinsel bozukluklarından dolayı kendine söylenenleri anlayamayan insanlarda yaşanmaktadır. Bu gibi durumlarda uygulanan ilke, yapılacak deneyler ancak bu insanın sağlığını doğrudan doğruya dzeltebilecekse, araştırmaya izin verilmesidir.

Onamla ilgili öneri maddesi, örneğin uygulanacak yeni teknikte (bu teknik hala deney aşamasında olsa bile), durumunda bir ilerleme kaydedilebilecek olan komadaki hastaları ilgilendirmektedir. Bununla beraber, deneysel tıba gösterilen bu hoşgörü, doktorları, deneyin bu koşullar altında gerçekleştirilip gerçekleştirilemeyeceğine karar verecek olan etik kuruluna projelerini sunmaktan muaf tutmamaktadır. Bununla birlikte, anlama yeteneği bulunmayan insanların, onlara hiçbir yarar sağlamayacak, saf bilimsel deneylerde kullanılmaları kesinlikle yasaklanmıştır; buna ancak, deneğin karşılaşacağı risk ihmal edilebilir miktarda olduğunda ve bu deney, aynı rahatsızlığı bulunmayan ya da hastayla aynı kategoride bulunmayan insanlara uygulanmadığında izin verilebilmektedir. Bu gibi durumlarda ise, ilgili kimsenin yasal temsilcileri, deneyden önce, deney hakkındaki görüşlerini bildirmelidirler. Araştırma, anlama yeteneği bulunan kk çocukları ilgilendiriyorsa hele bu çocukların anlama yetenekleri gelişmişse onların düşünceleri fikirleri de mutlaka alınmalıdır.

Hamile kadınlara ve emziren annelere özel bir korunma sağlanmıştır; bu kişiler ancak kendilerinin ya da çocuklarının sağlığı doğrudan bir yarar göreceği durumlarda araştırmalara katılabilirler. Ayrıca onların katılımı, durumlarından dolayı, araştırma açısından şart olmalıdır ve araştırma öteki hamile kadınlar ve emziren anneler için de yararlı olmalıdır.

Son olarak mesleki ya da ekonomik açıdan başkalarına bağımlı olan insanların durumu, araştırmaya katılmalarına izin verilmeden önce etik kurul tarafından ayrıca incelenmelidir ve bu insanların onamlarını, gerçekten zgr bir biçimde verdiklerinin ve

mesleki, ekonomik ya da mali baskılardan dolayı araştırmayı kabul etmeye zorlanmadıklarının kesinliğe kavuşturulması gerekmektedir.

Klinik Araştırma Etik Kurullarının Görevleri ve İşleyişi

Klinik Araştırma Etik Kurulları, tarihsel açıdan hastane klinik etik kurullarından farklı bir yapıda ortaya çıkmıştır. Bu kurulların işlevleri ve özellikleri yerel düzenlemelerle belirlenmiştir. “İnsanı gönüllü katılımcı olarak kullanan araştırmaları inceleme kurulları” ve “kurumsal inceleme kurulları”, bu üst kurulun etkinlik sınırları içinde olabilirler. Bu kurullar hastanelerde yapılmakta olan tıbbi araştırmaların etik yönleriyle ilgilenirler.

Klinik Araştırma Etik Kurullarının genel ölçütleri şunlardır:

- 1- Araştırma Etik Kurulları klinik araştırmaların etik yönünü değerlendiren ve denetleyen küçük bir kurul olmalıdırlar.
- 2- İnsan üzerinde yapılacak bütün deneyler Araştırma Etik Kurullarının ölçütlerine uygun olmalıdır.
- 3- Araştırma Etik Kurullarının üyeleri klinik araştırmalar konusunda bilgili ve kendi uzmanlık alanlarında deneyimli olmalıdır.
- 4- Araştırma Etik Kurullarının yasal danışmanı ya da üyesi olmalıdır.
- 5- Yapılan araştırmada eğer gönüllü katılımcı “amaç” değil de “araç” konumundaysa, gönüllüye bu açıklanmalı ve araştırmayı herhangi bir evresinde bırakabilme veya devam etme seçeneği verilmelidir. Hem bu durum hem de hastanın onamının onun özgür istenciyle devam edip etmediği Araştırma Etik Kurulları tarafından denetlenmelidir.
- 6- Çocuklar, mahkûmlar, yaşlılar, psikiyatrik hastalar üzerinde araştırma yapmak gerektiğinde, mümkün olan özenin gösterilip gösterilmediği Araştırma Etik Kurulları tarafından denetlenmeli ve bu denetim büyük bir sorumluluk duyularak yapılmalıdır. Yine böyle, klinik araştırmacı ile gönüllü katılımcılar arasında bir bağlantı varsa (örneğin; gönüllü katılımcılar tıp fakültesi öğrencisi, ilaç firması çalışanları vb. ise) bu denetlemenin daha özenli yapılması gerekebilir.

İnsanların gönüllü olarak yer aldığı bütün klinik araştırma proje önerileri, uygulamaya konulmadan önce bir veya daha fazla sayıda bağımsız etik kurulların gözden geçirmesine sunulmalı ve bu kurulların onayı alındıktan sonra yaşama geçirilmelidir. Etik kurulların onayı alınmadan önce insanlar üzerinde araştırma yapılamaz.

Klinik denemelerin Faz I'den Faz IV'üne kadar gönüllü gönüllü katılımcılar üzerinde çalışan bir hekim, tedavi eden olağan hekim işlevine ek olarak araştırmacı hekim işlevini de üstlenmiş olmaktadır. Hekim, Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ve İnsanlar Üzerindeki İlaç Araştırmaları ile ilgili yönetmelik ve öteki düzenlemelerin hükümlerinin kapsamına, bu belirtilen ikinci işlevi nedeniyle girer. Bu nedenle hekimin düzenlemelerin kontrolü altına giren etkinlikleri ikinci işlevinden doğan etkinlikleridir. Bu ayrımın yapılması önemlidir; çünkü özellikle Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde hekim, klinik ilaç araştırmaları ile ilgili düzenlemelerin normal hekim-hasta ilişkisine karıştığı şeklinde yanlış bir algılama yapılabilir ve bu nedenle söz konusu düzenlemeleri benimsemekte güçlük çekebilir. Araştırmacı hekim işlevini üstlendiği zaman hekim, hekimlik mesleğinin olağan gerektirileri yanında, araştırma protokolünün emri altına girmiş olduğunu bilmelidir.

Klinik ilaç araştırmalarında; gönüllülerin güvenliğinin, esenliğinin ve insan haklarının korunmasının, bilimin ve toplumun çıkarının hiç bir zaman deneğin sağlığı ile ilgili kaygıların üstüne çıkarılmamasının ve gönüllülerin olası bir kötüye kullanımının önlenmesinin başlıca güvencesi klinik araştırma etik kurullarıdır. Bu kurullar incelemeyi esas olarak, araştırma projesi başvurusu içindeki araştırıcı broşürü ve araştırma protokolü üzerinden yaparlar. Bu inceleme ve gözden geçirme yalnızca araştırmanın başlaması ile ilgili olan ve ondan sonra biten bir işlem olarak algılanmamalıdır; O, onaylanan araştırmanın yürütüldüğü tüm süre boyunca devam eden ve duruma göre onun ötesine geçebilen bir işlemdir. Etik kurulun görevlerinin amaçları kapsamına giren güvence, ancak sürekli gözden geçirmeyle sağlanabilir.

Araştırma etik kurullarının görevi, adının çağrıştırdığı gibi araştırma başvurusunu yalnızca etik yönünden değil, aynı zamanda onun amacını, gerekçesini, yaklaşım ve metodolojisini göz önünde tutarak bilimsel bakımdan incelemektir. Bir klinik araştırma projesinin etik yönleri ile bilimsel yönleri çoğu yerde iç içedir ve birbirinden ayrılmayabilir, örneğin bilimsel değerı olmayan bir klinik araştırma zaten etiğe de aykırı sayılır.

Bir klinik ilaç araştırmasının etik yönden kabul edilebilir olması için, klinik öncesi araştırmaların yapılıp ilacın farmakolojik, toksikolojik ve başka bazı özelliklerinin belirlenmesi ve gönüllüler için öngörülen risklerin düşük olduğunun saptanmış olması gerekir. Yine böyle ilerlemiş klinik araştırma dönemlerinde (faz II, III ve IV gibi) üzerinde çalışılacak projelerin başvuru dosyalarının daha önceki klinik döneme ait bulguları içermesi gerekir. Bütün bu bilgi ve bulgular projenin destekleyicisi tarafından “araştırıcı broşürü” ve ekleri içinde toplanır. Bulguların gözden geçirilip değerlendirilmesi, bilimsel değerlendirmeyi de yapacak etik kurulun adı geçen broşürü ve eklerini bilimsel yönden incelemesi yoluyla olur.

Bir araştırma projesinin etik bakımdan uygun olabilmesi için, gerçekleştirmek istediği amacın bilimsel ve tıbbi bakımdan ve halk sağlığı açısından önemli olması, bu alanda ilerleme sağlaması, bilimsel verimliliğinin (örneğin gönüllüleri mümkün olan en az zahmete ve riske maruz bırakarak sağlam sonuçlara erişme potansiyelinin) yeterli olması, amaca uygun metodoloji, konusunda uzman ve yeterince deneyimli araştırıcı ve yardımcı personel kullanması ve yeterli donanıma sahip laboratuvar, klinik ve benzeri çalışma ortamlarının yapılması, gönüllüler için öngörülen zahmet, olumsuzluklar ve risklerin, elde edilmesi öngörülen yararlar dikkate alınarak haklı gösterilmesi gerekir. Bu konularda yapılacak bilgilendirmeler araştırıcı ve/veya destekleyici tarafından “araştırma protokolü” içinde toplanır.

Etik kurul, görevlerini yanlılıktan ve araştırmayı yürütenlerin herhangi bir etkilenmesinden uzak olarak yürütebilecek şekilde oluşturulmalı ve çalışmalıdır. Onun; çalışmasının temeli olarak, konuya açık, belgelenmiş politikaları ve yöntemleri olmalıdır. Bunlar, kurulun hangi makama bağlı olarak kurulduğunu, seçilen üyelerin sayısını ve niteliklerini, neyi gözden geçireceğinin bir tanımını ve müdahale etme ve etkinliklerinin kayıtlarını inceleme yetkisini göstermelidir. Belgeler, ayrıca, kurulun hangi sıklıkta toplanacağını ve araştırıcı ve/veya destekleyici ile nasıl etkileşeceğini de belirtmelidir (Dünya Sağlık Örgütünün Farmasötik Müstahzarlar Üzerindeki Denemeler için İyi Klinik Uygulama Rehber-Kuralları).

Araştırıcı veya hem araştırıcı hem de destekleyici; önerilen klinik araştırma protokolünün ve ayrıca, gönüllülerin bilgilendirilmiş olurlarını almada (aydınlatılmış onam) ve belgelemede kullanılacak yöntemlerin ve materyalin uygun olup olmadığı hakkında ilgili etik kurula danışmalıdır.

Klinik araştırma etik kurulları, araştırmanın etiğe uygun yürütülmesi konusunda araştırma boyunca süren bir sorumluluğa sahiptir ve bu nedenle protokolda daha sonra yapılan bütün düzeltmeler ve araştırma sırasında meydana gelen ciddi ters olaylar veya gönüllülerin güvenliğini ya da araştırmanın yürütülmesini etkilemesi olası öteki yeni bilgiler hakkında

bilgilendirilmelidir. Araştırmanın etik yönlerinin yeniden değerlendirilmesi gerekli görülüyorsa veya bir protokol değişikliğinin ya da yeni bilgilerin önemi hakkında herhangi bir kuşku varsa etik kurula danışılmalıdır (DSÖ-İyi Klinik Uygulama Rehber Kuralları).

İlgili etik kurul yöntemler hakkında olumlu görüşünü bildirene kadar gönüllüler klinik ilaç araştırmasına sokulmamalıdır. Etik kurul görüşünü ve tavsiyesini; yazılı olarak, uygun bir süre içinde, araştırma protokolünü açıkça belirterek, incelenen belgelerin dökümünü yaparak ve inceleme tarihini yazarak vermelidir. Kurul toplantısında bulunanların bir listesi, onların uzmanlık alanları ile birlikte eklenmelidir.

Araştırma etik kurullarının en önemli bir görevi, bilimsel yönünden çok etik yönü ağır basan bir işlev olan, bilgilendirilmiş olur için gönüllüye verilen bilgilendirme metninin, imzalı olur formunun içeriğinin ve protokolda tanımlanan olur alma işlemi konusundaki açıklamaların incelenmesidir. Bu açıklamalar da protokolün bir parçasını oluşturur. Bu konu Helsinki Bildirgesinde vurgulanmış ve ayrıntılı bilgi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzunda, aynı konudaki DSÖ ve FDA belgelerinde belirtilmiştir. Bu belgelerde de değinildiği gibi etkilenebilir gruptaki gönüllülerin olur alma ile ilgili işlemler üzerinde ek bir özen gösterilmesi gerekir.

Avrupa Birliği ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzlarındaki etik kurulların görevleri arasına, gönüllünün ilaçla ilişkili olarak meydana gelen bir kaybı veya sağlığının bozulması durumunda yapılacak ödemelerin ve bunları karşılayacak sigortalamanın, ayrıca araştırmacıların ve gönüllülerin araştırmaya katılmalarından dolayı destekleyici tarafından ödüllendirilmesi ile ilgili düzenlemelerin veya sözleşmelerin incelenmesi sokulmuştur. Amerika Birleşik Devletleri Besin ve İlaç Dairesi'nin (Food and Drug Administration (FDA)'ın) insan gönüllü katılımcılardaki iyi klinik uygulama ile ilgili düzenlemelerinde bu konularda bir hüküm yoktur; genel hükümlere göre hareket edilir.

A.B.D.'nde etik kurullar, "kurum gözden geçirme kurulları" (institutional review board) olarak adlandırılmaktadır ve üye sayısı en az 5 olarak belirlenmiştir. Bu ülkede gönüllüler için minimal riskten fazlasını içermeyen belirli araştırma türlerinin ve onaylanmış bütün araştırmalarda yapılacak ufak protokol değişikliklerinin hızlı bir şekilde kurul başkanı tarafından gözden geçirilmesi ve onaylanması uygulaması getirilmiştir. FDA kurum gözden geçirme kurulları tarafından hızlandırılmış inceleme prosedürü ile gözden geçirilebilecek araştırma kategorilerinin listesini oluşturmuştur. Hızlandırılmış gözden geçirme prosedürüne göre, gözden geçirme gönüllü katılımcıların haklarını ve esenliğini korumak gerekli olduğunda, FDA tarafından kısıtlanabilir, askıya alınabilir ya da sona erdirilebilir.

Genel olarak etik kurulların gözden geçirme görevi en az projenin yürütüldüğü sürece devam eder; bu nedenle yürütme sırasında meydana gelen önemli olayların, protokol değişikliklerinin, ters olayların araştırmacı ve/veya destekleyici tarafından bireysel raporlar, altı aylık veya yıllık gelişme raporları şeklinde etik kurula bildirilmesi gerekir. Bazı klinik araştırmalarda projenin yürütülmesi esnasında ilacın etkinliği ve güvenliği sorunu ile ilgili gelişmeleri erken fark etmek ve ona göre gerekli gördüğü değiştirmeleri zamanında ilgili yerlere bildirmek üzere araştırma kurumu içinde o proje ile ilgili "Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu" kurulur. Daha yaygın olan bir uygulama, destekleyicinin bir izleyiciyi görevlendirmesidir.

Klinik Araştırma Etik Kurullarının Onaylama Mekanizması ve Yaptırım Sorunu

Konumuzla ilgili olarak “İlaç araştırmaları etik kurulu bir araştırma projesini uygun bulmayı, izin vermezse ne olacaktır?”, “Kurulca onay verilmeyen bir araştırmaya, araştırmacı tarafından başlanır ya da devam edilir ise etik kurul buna nasıl engel olacaktır?”, “etik kurulun yaptırımını ne olabilir, var mıdır?” gibi sorular ve konuyla ilgili tartışmalar süregelmektedir.

Etik kurulların, genellikle, araştırmacıların insanlar üzerindeki araştırmalarda, yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, öteki düzenlemeler ve araştırma protokolü hükümlerini ve gereklerini yerine getirmemeleri durumunda doğrudan yaptırım uygulama yetkisi yoktur. Ülkemizde böyle bir durumda etik kurullar, yerel etik kurulsu kurumun yetkili yöneticisine ve merkezi etik kurulsu Sağlık Bakanlığına bildirilerek söz konusu durumun yarattığı düzensizliğin giderilmesini ve gönüllülerle ve öteki kişiler için ortaya çıkacak risk ve başka sakıncaların önlenmesini sağlayabilirler. Kurum ve Bakanlık duruma göre araştırmayı durdurabilir, araştırmacının başka projelere katılmasını onaylamayabilir. Bakanlık etik kurul kararlarına ve klinik araştırmalar konusundaki düzenlemelerin gereklerine uymayan çalışmalarını ruhsat başvurusu desteği olarak kabul etmeyebilir. Kurumların yaptırımını, disiplin yönetmeliği veya Bakanlık yaptırımlarında olduğu gibi genel yasal hükümler çerçevesinde sağlanabilir.

Araştırma Etik Kurullarının (A.E.K.’nın) çalışmasında temel ilke, yaptırıma yol açan bir bildirimde bulunmadan önce söz konusu sorunun, karşılıklı görüşme, iyi bir iletişim yolu kurma, araştırmacıları aydınlatma, eğitme ve onlara rehberlik sağlama yoluyla çözüme kavuşturulmasıdır. Bildirim ve yaptırım genellikle son çare olmalıdır. İnsanlar üzerindeki araştırmalarda etik kurullara ve konu ile ilgili düzenlemelere uyumu sağlama bakımından, dergi editörlerine, proje destekleyen kuruluş yetkililerine de önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu kişilerin, etik kurullara ve düzenlemelere uyulduğunu veya uyulacağını gösteren beyan veya kanıt içermeyen, bu arada etik kurul incelemesi ve onayını belirtmeyen makaleleri veya proje destek başvurularını kabul etmemeleri gerekmektedir.

Türkiye’de, İlaç Araştırmaları Etik Kurullarının kurulması ve işlevleri bir yönetmelik ile düzenlenmiştir ve bu kurullar planlanan ve incelenmek üzere kendilerine sunulan araştırmalara izin verir ya da vermezler. Dolayısı ile burada “danışmanlık” söz konusu olamaz; tam tersine, bu tür kurulların kararları araştırmayı “kabul” ya da “red” şeklinde sonuçlanmakta olup, araştırmalarda yasaklama ve durdurma gibi sonuçlar doğurmaktadır. Konuya hukuk açısından bakıldığında; İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 18. maddesi “bu yönetmelik hükümlerine uymayan araştırmalar yasak olup; Bakanlık, gerekli gördüğünde etik kurulun da görüşünü alarak, bu araştırmaları durdurur” demektedir. Bu yönetmelikte, yasalara yeni giren konu örneklerinde olduğu gibi, söz konusu yasaklamalara uymayanlara verilecek cezalar açıkça belirtilmemiştir. Ancak bu belirsizlik, bu yasaklamaya uymayanlara hiçbir yaptırım uygulanmayacağı anlamına gelmez. Nitekim aynı yönetmeliğe göre etik kuruldan onay almayan araştırmalar yasak olup, bu tür araştırmalar Sağlık Bakanlığı tarafından derhal durdurulur. Araştırmayı yapan kişi ya da kurumlar, araştırmaya devam ederse, genel hükümler çerçevesinde, adli ya da idari cezalar ile cezalandırılabilir.

Etik kurulların yaptırımları olaya özgü yaptırımlardır; etik kurul onayı olmayan araştırmalara finansal destek verilmemesi, yayın kurullarınca yayına kabul edilmemesi, araştırmaya dayalı tezlerden etik kurul onayı olmayanların kabul edilmemesi vb. gibi uygulamalardır.

Araştırma projesinin bir etik kurul tarafından onaylanması ile ilgili uluslararası ve ulusal öteki etik bildirelere ve yasalara da kısaca göz gezdirelim. Düzeltilmiş Helsinki Deklarasyonu uyarınca, deneysel protokol değerlendirme, yorum ve rehberlik için özel olarak atanmış bağımsız bir kurula iletilmelidir. Benzer şekilde, İnsanlar Üzerindeki Tıbbi Araştırmalar ile ilgili Avrupa Konseyi Tavsiye Kararı No: R (90) 3, önerilen tüm tıbbi araştırma projelerinin bağımsız ve çok disiplinli bir etik kurul tarafından incelenmesine karar vermiştir (Madde 15). Bu modele Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinde de uyulmuştur. Sözleşme uyarınca, tıbbi araştırma başlatılmadan önce, araştırmanın amacının öneminin değerlendirilmesi de dahil olmak üzere araştırmanın bilimsel değeri bağımsız bir biçimde incelenmeli, daha sonra araştırma projesi yetkili bir etik kurul tarafından onaylanmalıdır.

Ulusal yasalardaki çözümler de bu modelden farklı değildir. Söz konusu çözümler büyük ölçüde bu iyi belirlenmiş ilkelere dayanmaktadır. Araştırma projesi ya da planının bağımsız ve çok disiplinli bir etik kurul tarafından incelenmesi ve onaylanması, tüm ulusal yasaların ortak tutumu gibi görünmektedir. Ancak bazı ülkelerde, etik kurulların oluşumu, görevleri ve işlevlerinde farklılıklar vardır. Burada ayrıntıya girilmeyecek, ancak sistemler hakkında bir fikir vermek amacıyla yalnızca bazı ülkelerdeki etik kurulların onaylama mekanizması açıklanacaktır.

A.B.D.'nde, önerilen araştırma bir **kurumsal inceleme (gözetim, gözden geçirme) kurulu (IRB)** tarafından incelenmeli ve onaylanmalıdır. Bu kurullar, değişik geçmişlere sahip en az beş üyeden oluşur. Tüm araştırma etkinliklerini onaylama, üzerlerinde değişiklik yapma ya da onaylamama yetkisine sahiptirler. A.B.D.'nde insan gönüllü katılımcılar içeren araştırmaların incelenmesi için kurumsal gözetim kurulları kurulmasını öngören Kamu Sağlığı Hizmet Politikası 1966 tarihlidir. Ancak bu ülkede insan gönüllü katılımcı içeren araştırmaların bağımsız kurullar tarafından incelenmesi süreci daha da eskidir. Los Angeles'daki Kaliforniya Üniversitesi'ndeki ilk IRB 1929'dan kalmadır.

A.B.D. Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı (DHHS), “ İnsan Araştırma Gönüllü katılımcılarının Korunması Hakkında Temel DHHS Politikalarını 26 Ocak 1981'de yayımlamıştır. DHHS ayrıca, insan gönüllü katılımcıların korunması ve yeni düzenlemelerin yorumlanması için kurumsal programlara yol gösteren ve daha önce sözü edilen Belmont Raporu'nda yer alan ilkeleri yerine getiren enstitülere geniş ölçüde ödül sağlamaktadır. Temel düzenlemeler yayımlandığında, Kamu Sağlık Hizmetleri (PHS)'ndekilerin çoğu, o güne kadar yapılan insan içeren araştırmaların nasıl yapılması gerektiği konusunda karar vermenin önemli bir sorumluluk olduğuna ve komisyonun önerileri ve Belmont Raporu'nun ilkeleri üzerine düzenlemeler bina etmenin nesiller boyu süreceğine inanmışlardır. Ulusal Komisyonun 1995'den itibaren geçmişteki düşüncelerine bakan herkes, komisyonun çalışmalarının biyomedikal ve davranış araştırmaları açısından makul etik düşüncüyü temsil ettiğini görür. Ancak, komisyon çalışmalarının çoğunun zamanla sınırlı ve süreli olduğu da görülecektir. Biyomedikal ve davranış araştırmalarının birçok sorunları, henüz komisyon tarafından ele alınmamış olanlar arasından çıkmaktadır. İnsan gönüllü katılımcıları içeren araştırmaların yeni sorunlarına uygulanabilecek yöntemler geliştirmek ve ek ilkeler tanımlamak ihtiyacı her yıl daha belirgin olmaktadır.

Kanada'da (Quebec Medeni Kanunu, Madde 21/III), insanlar üzerinde araştırma yapmadan önce araştırma protokolü yerel etik kurulu tarafından onaylanmalıdır. “Çocuklardan ya da ehliyetsiz yetişkinlerden oluşan bir grup” üzerindeki araştırma projeleri, Bakan tarafından atanan hastanenin etik kurulu ya da Bakan tarafından bu amaçla kurulan bir etik kurulun önerisi üzerine Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanı tarafından onaylanmalıdır.

Fransa'da, insanlar üzerinde biyomedikal bir araştırma başlatılmadan önce, araştırmacı ya da koordinatör araştırma projesini her bölgede var olan ve genellikle kamu hastanelerinde bulunan bir **danışma kurulunun** onayına sunulmalıdır. Araştırmanın geçerlilik koşulları danışma kurulu tarafından incelenir. Danışma kurulu genellikle şu noktaları incelemektedir: araştırmaya katılanların korunması, araştırma hakkında katılımcılara verilen bilgi, bu kişilerin rızalarının nasıl alındığı, projenin genel uygunluğu, amaç ve yöntemler arasındaki yeterlilik, araştırmacıların nitelikleri, araştırmanın neden olabileceği olası zararlar... Danışma kurulu bu noktaları bilimsel ve teknik kurulların yanı sıra manevi ve etik ilkelerin ışığında inceler. Onay kararı çoğunluğun oyuyla alınır ve yazılı karar beş hafta içerisinde araştırmacıya gönderilir. Danışma kurulunun kararı aleyhte olursa, bu yetkili idari makama bildirilir (Kamu Sağlığı Yasasının L 209-12 numaralı maddesi, paragraf 3). Tıbbi araştırma yapmadan önce, destekleyici ("sponsor") yetkili idari makamlara danışma kurulunun onayı ile birlikte bir niyet mektubu sunulmalıdır. Ayrıca, araştırmanın bir ya da daha fazla kamu kuruluşu ya da özel kuruluşta yapılacak olması durumunda destekleyici, araştırma yapılmadan önce söz konusu kuruluşların yöneticilerine bilgi vermelidir.

İsviçre'de, araştırma projelerinin etik ve bilimsel kalitesinin incelenmesi ve değerlendirilmesi görevi "araştırma etik kurullarına" ("comites d'ethique de la recherche" (CER)) verilmiştir. Araştırma etik kurulunun görevi, araştırmanın GCP (Good Clinical Practice – İyi Klinik Uygulama) kurullarına uygun olmasını sağlamaktır. Bu kurulların üyeleri **İsviçre Biyomedikal Etik Derneği**'nin (Société Suisse d'ethique biomédicale – SSEB) düzenlediği eğitim kurslarına katılırlar. Sağlık uğraş alanının dışından üyeler de vardır. Bu kurslarda, araştırma etik kurullarının üyeleri, kendi meslek çerçevelerinde karşılaştıkları güncel sorunlar ile ilgili bilgi ve deneyim alışverişinde bulunurlar (Özsunay, E. (1998)). İsviçre'de, klinik ilaç araştırmaları Kantonlararası İlaç Kontrol Ofisi (Office Intercantonal de Controle des Médicaments, OICM) Yönetmeliği uyarınca yürütülebilir. Bu tür araştırmalar için, yetkili araştırma etik kurulunca protokolün onaylanması gereklidir. Ardından araştırmanın onayı, araştırmacının broşürü ve denenecek ilacın tanıtım etiketinin bir kopyası OICM'ye gönderilir. Bundan sonra kanton, 30 gün içinde kararını vermesi için OICM tarafından bilgilendirilir. Bağışıklık sağlayıcı ürünlerle ilgili klinik denemeler, 26 Haziran 1996 tarihli bir federal yasaya tabidir. Bu, OICM Yönetmeliği'ne göre şekillendirilmiştir.

Almanya'da tüm doktorların tıbbi araştırmaya başlamadan önce etik kurullarına danışmalarını gerektirmektedir. Etik kurulun ana görevi, tıbbi araştırma protokollerini Düzeltilmiş Helsinki Deklarasyonu ve öteki geçerli kurullar ışığında incelemektir. Almanya'da ilaç geliştirilmesi ve denenmesi projeleri, insan üzerinde araştırmanın gerçekleştirilmesinden önce yetkili makamlar tarafından gözden geçirilir. Yeni ilaçlara lisans verilmesinin yasal ön koşulları, yeni ilaçların test edilmesinin, riskin hem toplumun tamamı, hem de gönüllüsü olan birey için asgari düzeyde tutulmasını sağlayacak biçimde olmasını da şarta bağlar. İlaç denemeleri, bir etik kurul tarafından onaylanmış bir araştırma protokolü çerçevesinde yürütülebilir. Bu tür denemelerde, araştırmadan sorumlu araştırmacı, etik kurulunu, araştırma süresince ortaya çıkan ve araştırma gönüllü katılımcıları ya da çalışmanın amacı için zararlı olabilecek tüm ciddi ve beklenmedik yan etkiler konusunda haber vermek zorundadır.

Lyons'taki **Beşinci Avrupa Hukuk Söyleşi**'nde, tıbbi araştırmalar üzerindeki üç olası kontrol sisteminden söz edilmiştir: "mesleki iç" düzenleme sistemi, "mesleki kontrol (uzman incelemesi)" ve "kamu makamlarının katılımını kapsayan dış kontrol". **Mesleki iç düzenleme**, bireysel araştırma çalışanının ya da araştırma ekibinin manevi ve mesleki vicdanına dayanmaktadır. Mesleki iç-düzenleme, bireye ve bireyin onuruna saygıyı ve ciddi bir bilimsel amaç ve düzeni gerektirir.

İnceleme kurulları tarafından **mesleki araştırma kontrolü** bazı ülkelerde örgütlenmiştir (örneğin ABD, İngiltere ve İskandinav ülkeleri). Bu kurumsal inceleme kurumları (örneğin uzman incelemeleri, mesleki denetimler) genellikle “etik kurullar” olarak adlandırılır (örneğin Belçika, İsviçre, Almanya, Fransa, Türkiye, Polonya). Çoğu ülkelerde etik kurulların görevleri aşağı yukarı aynıdır: araştırmanın bilimsel kalitesi, tıbbi araştırmadan geçen kişinin haklarının korunması, kişinin bilgilendirilmiş ve özgür iradesiyle alınmış rızasının bulunması, risklerin ve faydaların değerlendirilmesi...

Dış kontrol sistemi, tıbbi araştırmanın kamu makamları, genellikle de o ülkenin sağlık bakanlığı tarafından denetlenmesi anlamına gelmektedir. Bazı ülkelerde, mesleki kontrol sistemi ile dış kontrol sisteminin bir arada oldukları gözlemlenebilir. Genellikle mesleki kontrol (etik kurullar aracılığıyla), dış kontrol sistemi (idari denetim) tarafından tamamlanmaktadır. **Fransa, İspanya ve Türkiye** bu modelin tipik örnekleridir. Fransa’da, doktor müfettişler ile farmakoloji idaresi müfettişleri kişilerin korunması için tıbbi araştırmaları denetleme yetkisine sahiptir (Kamu Sağlığı Yasasının L 209 – 13 numaralı maddesi). Destekleyici, araştırmanın ilerleyişi ile ilgili tüm yeni bilgileri yetkili idari makama bildirmek zorundadır. Ayrıca idari makamlara, araştırmanın zamanından önce kesintiye uğraması ya da durması ve bunların nedenleri hakkında sponsor tarafından bilgi verilmelidir. Yetkili idari makamlar, sponsordan araştırma hakkında tamamlayıcı bilgi isteyebilir. Söz konusu makamlar, gerektiğinde biyomedikal araştırmayı askıya alabilir ya da yasaklayabilir.

Yunanistan’da, Sağlık ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı’ndaki Ulusal Biyoetik ve Deontoloji Komisyonu tıbbi araştırmaları denetlemek üzere görevlendirilmiştir. Bu ülkede ilaç araştırmaları, 23 Aralık 1964 tarihli Bakanlar kurulu kararı çerçevesinde yürütülebilir. Deneğin bilgilendirilerek özgürce alınan rızası araştırmanın ön koşuludur. İlaç araştırmaları mahkûmlar üzerinde uygulanamaz. Çocuk hastalıkları durumunda, özel ve koruyucu koşullar altında, küçükler üzerinde uygulanabilir.

Kanada’da (Quebec), tıbbi araştırmalar uzman komiteleri ve etik kurulları tarafından incelenir. Bu tüzel kişiler farklı biçimlerde çalıştıkları için, 1988’de kurulan ve tüm Kanada’yı kapsayan bir örgüt olan İnsan Deneyleri Ulusal Biyoetik Konseyi (**Conseil National de la bioethique en recherche chez les etres humain-CNBRH**) etik kurulların işlevi hakkında bir araştırma yürütmüştür. Ayrıca Quebec’te Sağlık Bakanlığı 1994 yılında özel bir kurulu, mevcut sistemin tüm yönlerini incelemek üzere yetkilendirilmiştir. Klinik araştırmalardaki kontrol mekanizmasının değerlendirilmesi için uzmanlar kurulu 1995 yılında raporunu sunmuştur. Bu kurul, özellikle sağlık örgütlerinin kurullarını kredilendirmeye ve çalışmalarını değerlendirmeye yetkili olan çok disiplinli sürekli bir il organizasyonunun oluşturulmasını önermiştir.

Belçika’da 25 Mart 1964 tarihli **Tıp Kanunu** (1983’de yenilendiği biçimiyle), insanlar üzerinde ilaçların denenmesinin koşullarını belirler. Bu kanun, farmakolojik ürünler alanındaki üreticilerin, ithalatçıların ve toptan satıcıların farmakolojik ürünlerle yapılan klinik ilaç araştırmalarına izin vermesinin genel koşullarının belirlenmesi konusunda Kraliyet’i yetkili kılar. Yeni ilaçların denenmesiyle ilgili olarak, Belçika’daki başka bir yasal düzenleme 22 Eylül 1992 tarihli Kraliyet Kararı’dır.

Finlandiya’da, klinik ilaç araştırmaları, Ulusal Tıp Ajansı tarafından yayımlanan **Hasta Yasası** ve **6 Sayılı Yönetmeliğe** göre düzenlenir. Gönüllü katılımcıların bilgilendirilerek özgürce alınan rızaları ile etik kurulun onayı, her tür klinik ilaç araştırmasının ön koşuludur.

İspanya’da klinik araştırmaları **İlaç ve Tıp Kanunu** kuralları uyarınca yürütülmektedir. Klinik Araştırma Etik Kurulu ve Sağlık Bakanlığı’na karşı destekleyici sorumludur. Destekleyici araştırmanın risklerini üstlenen doktor ya da tüzel kişidir.

Türkiye’de Klinik Araştırma Etik Kurullarının Yapılanma Süreci ve Genel Durumu

Tüm dünyada araştırma etiği ile ilgili sorunların çözümünde en işlevsel seçeneklerden biri olarak kabul edilen Araştırma Etik Kurulları (AEK) ülkemizde 1990’lar sonrasında kurulmaya başlanmıştır. Ülkemizde AEK ile ilgili yapılanma süreci, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan ve 29 Ocak 1993’te Resmi Gazete’nin 21480 sayısında yayımlanan “**İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik**”de yer alan 11. madde gereği, “insan üzerinde yapılacak araştırmaları etik yönden değerlendirmek üzere” merkezi ve yerel düzeyde etik kurulların oluşturulmasıyla başlamıştır. Bu yönetmelikte eksik olan veya yeterli olmayan açıklamalar ise 29 Aralık 1995’de yine Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan “**İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu**”nda belirtilmiştir.

Ülkemizde A.E.K.’nın yapılanma sürecinde rol oynayan etmenler neler olmuştur, kısaca bunlara göz atalım:

1. Yurtdışındaki bilimsel yayın organlarının kendilerine yayınlanmak üzere gönderilen bilimsel araştırma yazılarında AEK onayı aramaları. Bu onay yapılan araştırmanın etik ilkelere uygun olarak yürütüldüğünün kanıtı olarak kabul edilmektedir. Başta bu gereksinimden dolayı, ülkemizde yapılan araştırmaları etik ilkelere uygunlukları yönünden değerlendirecek AEK’larının kurulmasına hız verilmiştir.
2. Ülkelerarası araştırma projelerinin ülkemizde yürütülen bölümün genel araştırma protokolünde öngörülen etik ilkelere uygun olarak yapılmasını sağlamak ve bunu belgelendirmek için AEK’larına gereksinim duyulması. Ülkemizde uluslararası çok merkezli ilaç araştırmaları sık olarak sürdürülmektedir.
3. Yapılmakta olan ya da yapılması planlanan bilimsel araştırmalara yerli ve/veya yabancı kuruluşlardan sağlanan parasal desteğin, araştırmanın amacına ve etik ilkelere uygun olarak kullanımını denetlemek.
4. Gönüllü katılımcı ve araştırmacı haklarını korumak, bu konularda çıkan etik sorunlarda her iki tarafın yasal haklarını göz önünde tutarak onlara yasal danışmanlık yapmak, AEK’ların işlevlerindedir. Bu konularda ortaya çıkan etik sorunların sıkça gündeme gelmesi bu kurulların kurulmasını hızlandırmıştır.
5. Gelişmekte olan öteki ülkeler gibi ülkemiz de, kimi zaman gelişmiş ülkelerde etik kurullarla bağdaşmadığı için yapılamayan araştırmalara uygun bir ortam olarak görülmektedir. Bu tür araştırma girişimlerinden, örneğin ilaç araştırmalarından kaynaklanan sorunların artması AEK’larının hızla kurulmasını gerekli kılmıştır.
6. Ülkemizde yapılan ve bilimsel dayanakları olmayan bazı araştırmaların kamuoyunun gündeminde uzun süre kalmış ve bazı yaşamsal sorunlara neden olmuş olması (Dr. Ziya Özel’in “Zakkum Olayı”nda olduğu gibi). Bu doğrultuda, fakültelerde kurulan etik kurullardan sonra, Sağlık Bakanlığı bünyesinde de “İlaç Araştırmaları Merkezi Etik Kurulu” kurulmuştur. Sağlık Bakanlığı bünyesinde 1978 yılında başlatılan etik kurul kurma girişimleri, 1993 yılında tamamlanmıştır. Ülkemizdeki ilk AEK’u 1986 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde kurulmuştur (H.Ü.T.F. AEK Yönergesi, 1986). O tarihten bugüne kadar da değişik üniversitelerimizde AEK’nın yapılanması hızla devam etmiştir.

Ülkemizde bugüne değin kurulan etik kurulların hemen hepsi ilaç araştırmaları ya da klinik araştırmalarla ilgilenmişlerdir. Kurulan ya da kurulması dūřünülen AEK'larının amacına uygun yapısal ve işlevsel yeterlilik gösterebilmesi, onların belirli ilkelere göre çalışan disiplinli yerler olduklarının bilinmesini gerektirmektedir. Etik kurulların tıptaki hızlı gelişmelere ayak uydurabilmesi için yapılarını, üyeliklerini, işleyiş biçimlerini ve ilkelerini sıkça değiştirmeli; durağan değil, gelişmeye açık yerler olmaları gerekmektedir.

Araştırma Etik Kurulları başlangıçta bir yönerge hazırlayarak çalışmalarının yöntemini belirlerse, sonraki işleyişin verimliliği de artacaktır. Üyeler arasındaki işbölümü, toplantı sıklığı, karar verme ve tartişma biçimi, genel olarak yüklenilen görevin nasıl algılandığı bu yönergenin eksenini oluşturmalıdır.

Gelecekte Araştırma Etik Kurullarının Karşılaşacakları Olası Sorunlar Neler Olabilir?

Araştırma etik kurullarının tarihsel gelişimi, uygun araştırma tasarımı ve etik davranışın el ele gittiğini dūřündürmektedir. İnsanları kapsayan araştırma çalışmalarının sayısı tüm dünyada kararlı bir biçimde artmasına karşın, düzenlemelere uygun olmayanların sayısı da giderek azalmıştır. A.B.D.'ndeki biyomedikal araştırmacılar, 1971'de Tuskegee deneyiminin ortaya çıkışından beri, gönüllü katılımcıların kötü yönde kullanımına ilişkin birkaç kötü örnek olmasından, düzenlemelere uymayan bir avuç vakanın belgelenmiş olmasından ve gönüllü katılımcılar üzerine ciddi zararlar yükleyen çok nadir belgelenmiş olay olmasından duydukları gururu dile getirmektedirler. Gerçekten de bu ülkede insan gönüllü katılımcıları kapsayan araştırma çalışmalarının sayısı kararlı bir biçimde artmasına rağmen, kötü kullanımın ortaya çıktığı araştırmaların sayısı oransal olarak azalmaktadır. İnsan gönüllü katılımcıların haklarını ve refahını gözetilen düzenlemelerin tümü göz önüne alındığında, toplumların başka alanlardaki düzenlemelerine üstün geldiğini söyleyebilmek de mümkündür.

A.B.D. Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı (DHHS), "İnsan Araştırma Gönüllü Katılımcılarının Korunması Hakkında Temel DHHS Politikaları"nı 26 Ocak 1981'de yayımlamıştır. DHHS ayrıca, araştırma enstitülerine de geniş ölçüde maddi yardım ve ödülleri sağlamaktadır. 1970'ler ve 80'lerde, insan gönüllü katılımcıların korunması hakkında DHHS düzenlemeleri ortaya çıktıktan sonra, genel ya da kısmi bir takım düzenleyici DHHS sistemleri de geliştirildi. Değişik amaçlarla hazırlanmiş olsa da, söz konusu sistemler ortak bazı öğeleri paylaşmaktadır:

- (1) Ödüle aday kurumların kendilerine çekidüzen vermelerini istemektedirler.
- (2) Ödüle aday kurumların kendiliğinden düzenlemenin ayrıntıları açısından DHHS ile, DHHS tarafından onaylandığında kurumlar için bağlayıcı olan ve uygunluk güvencesi olarak bilinen bir belgede yer alan konularda anlaşmalarını dile getirmektedirler.
- (3) Belli başlı inceleycileri, araştırma kurumlarını ve federal birimleri ortak bir çabada buluşturmak için "paylaşılan sorumluluklar" sistemini öngörmektedirler.
- (4) Ödüle aday kurumların kendiliğinden düzenleme çabalarının sonuçları konusunda kamuya bilgi vermelerini ya da bunun için hazırlık yapmalarını istemektedirler.
- (5) Uygunluğun güvenceye bağlanması üzerinde anlaşma konusunda tüm tarafların karşılıklı güveni esasına dayanmaktadır. Kısacası, 1970'lerden 1980'lere kadar, genişleyen DHHS'nin düzenleyici kapsamı, aday kurumların güven-esaslı, kendiliğinden düzenlenen ve kamu tarafından gözetilebilen kurumlar olmasını talep etmekteydi. Genel olarak bu kapsam

kamu, kongre ve biyomedikal araştırma çevrelerince de geniş ölçüde benimsendi ve hem kültüre hem de akademik gereklerin bağımsızlığına uygun olduğu görüşünde birleşildi.

Bununla birlikte, 1980'lerin sonunda ve 1990'ların başında, DHHS'in talep ettiği "kurumsal kendiliğinden düzenleme sistemi" ile ilgili olarak sorgulamalar başladı. Önemli bir karşı çıkış, biyomedikal ve davranış araştırmalarının mevcut işlevlerini içinde yürüttükleri tüm düzenleyici yapıyı yeniden ele alma potansiyeli yaratacak biçimde, John Dingell'den geldi. Dingell, araştırma kurumlarının kendi araştırmalarını kendilerinin düzenlemeleri konusundaki yeterliliklerini sorguluyordu.

Söz konusu düzenlemelerin hepsi insan gönüllü katılımcıların korunması amacıyla DHHS'in düzenlemelerinden sonra ortaya çıktığı için, kurumların kendilerini düzenlemeleri konusundaki herhangi bir girişimin sonradan uygun olmadığına anlaşılması, tüm benzer düzenlemelerin de yargılanmaya başlanmasına neden olmaktadır. Time Dergisi Dingell'in ve ötekilerinin aldıkları tavırları şöyle özetlemekteydi:

Washington'dan gelen mesaj açıktır: bilime artık açık çek verilmeyecektir ve bilim güvenilirliği ve davranışları açısından daha fazla sorumlu olacaktır.... Dingell'in araştırmalarının finans edilmesi için yaratılan mevcut taşkınlığın altında, bilimin kendinden beklenenleri başarmada artık tam olarak güvenilirlik sahibi olmadığı ve toplumun bu çalışmalar açısından daha fazla karşı çıkışları bulunduğu olguları yatmaktadır (Nash J.M.; Thompson, D. (1991): "Crisis in the Labs"; Time, 48-51).

Düşünceleri Dingell tarafından temsil edilen kişilerle, kendiliğinden düzenlemenin etkin, ekonomik ve kamu ve araştırma çevrelerinin ortak çıkarlarına uygun olduğunu savunanlar arasında daha uzun ve daha acımasız bir mücadele süregelmektedir. Kendiliğinden düzenlemeyi savunanlar ile devletin gözetimi ile yaptırım altında olan ve ciddi cezalarla desteklenen önemli ve belirgin kurallara sahip olması gerektiğine inananlar arasındaki tartışma süreceğe benzerdir. Sistemin savunucuları kendiliğinden düzenleme sistemine daha çok güvenlik sağlamaya çalışırken, bu sisteme karşı çıkanlar kendiliğinden düzenleme yerine kurumlar dışından bireylerin gözetimlerini koymak için hazır bekleyeceklerdir. Ancak şurası da bir gerçektir ki, her biyomedikal ve davranış araştırmacısı, yeni tarihsel gelişimin sürekli değişen doğasında kendi güvenilirliğini kanıtlamak zorunda kalacaktır. Çünkü yaptıklarının etiğe, özellikle dürüstlük kurallarına, açıklığa ve kamusal sorumluluğa uygun olduğunu kanıtlama zorunluluğu, araştırma çevrelerinde yaygınlaşmaya başlamıştır.

A.B.D.'nde, federal hükümetin insan gönüllü katılımcılarla yapılan deneyleri yürüten ya da destekleyen tüm birimleri ve kurumları şimdi ortak bir kural çerçevesinde çalıştırmaktadırlar. Genel Federal Yasa 1991 Haziranında yayımlandığından, bu düzenleyici girişimin başarısını belgelemek için daha erkendir, düzenlemelerin tüm araştırma birimleri tarafından eşit bir biçimde uygulanmasına ilişkin sorular, daha şimdiden resmi olarak sorulmakta olup, gelecekte de sorulacaktır. Tüm düzenlemelerin sivillere ve askerlere, uzun süreli oturanlar ve göçmenlere eşit biçimde uygulanmaları gerekirken; bu unsurlar değişik bakanlık ve birimlerin düzenlemeleri konusundaki deneyimlerindeki farklılıklara, ilgili oldukları sorumluluklar ve görevlere, idari mevzuatlarına ve fon sağladıkları araştırmaların türlerine göre değişmektedir. Standartları, ortak değerlendirmeleri ve tüm federal yapıda istikrarlı uyumlaştırma çabalarını kabul ettirmek gerçekten sağlanabilir mi? Sistem eğer değişikliğe ihtiyaç duyuyorsa, düzenlemeleri düzenli olarak yenilemek olanaklı mı? Sistemi hem geçerli, hem de evrensel kılmak nasıl olanaklı olabilir? Bu ve benzeri sorular, gelecek on yıllarda yanıtlanması gereken sorulardır. Federal hükümetin tüm uygulayıcı birimlerinin Ortak Federal Yasa ile; bırakın esnek ve güvenilir olmayı, istikrarlı ve eşit uyum yeteneği bile aşılması gereken bir engeldir. Bu engel, ancak ödül adayını binlerce araştırma kurumunun bunu anlayıp, eşit ve istikrarlı bir

biçimde kurallara uymaları ile aşılabılır. Anlayış ve motivasyon sistemin temel özellikleri olmalı ve akademik çevreler yenileştirilmiş eğitim çalışmalarına yatırım yapmalıdırlar.

Gelecekte A.E.K.'nin karşılaştıkları önemli sorunlardan birisi de “Çok-merkezli araştırmalarda veri ve güvenliğin izlenmesi sorunu” olacaktır. İnsan gönüllü katılımcıların korunması için düzenlemeler 1970'lerde ve 1980'lerin başında hazırlanmış olsaydı, düzenlemelerin kendisi için yapılandırıldığı örnek proje, küçük bir grup deneği içeren, tek bir kurumda tek bir araştırmacı (ya da küçük bir araştırmacı grubu) tarafından yürütülen bir deneme olurdu. Düzenlemeler, önerilen araştırma projesine devam etmeden önce bunun incelendiği ve onaylandığı bir yerel komite, bir AEK (ya da IRB) gerektirir. Bu yaklaşım, şu anda insan gönüllü katılımcıların refahı ve haklarının korunması için tüm dünyada uygulanan politikanın bir modelidir.

Bir AEK (ya da IRB) himayesinde bir kurumda, bir gözetmen tarafından yürütülen küçük bir deney örneği, araştırma projelerinin çoğu için geçerli olsa da, birçok yeni büyük araştırma çabasını artık tanımlamamaktadır. Büyük klinik ilaç araştırmaları artık araştırmacıların, bu alanda çalışan öteki kişilerle birlikte oluşturdukları karmaşık bir protokol ile karakterizedir. Bu protokol, çoklu araştırma merkezlerine inceleme, onay, yorum ve değerlendirme için gönderilir. Bu prosedürler birçok araştırma merkezi tarafından aynı anda yürütülür. Her merkez, protokolü insan gönüllü katılımcılarla araştırma yürüten öteki araştırma merkezlerine ki (zaman zaman uydu merkezler olarak adlandırılırlar) gönderebilir. Bu gibi durumlarda yerel AEK'ları (ya da yerel IRB'ler) aşağıdaki nedenlerle artık protokoller üzerinde tam bir denetime sahip değildir: (1) Protokoller yerel gözetmenler tarafından geliştirilmemiştir; (2) Araştırma tasarımında önemli değişikliklerin getirilmesi destekleyicinin bu değişikliği kabul edeceğine, çalışmayı kurumdan geri almasına neden olabilir; (3) Çok-merkezli protokolü modifiye eden AEK, bu protokolün bir başka kurum tarafından onaylandığı argümanını sonsuza kadar duyacaktır.

Araştırması bir yerel AEK'u tarafından reddedilen bir araştırmacı şu soruyu soracaktır: “bu protokol neden A ya da B veya C için yeterince iyi olmasına karşın, bu kurum için yeterince iyi değil? AEK'lar çoğu zaman öteki kurumlardaki AEK'lara da aynı soruların yöneltildiğinin farkında değildir. Bir AEK başkanından ötekine yapılan bir telefon görüşmesi, çoğu zaman öbür AEK'larının sorun çıkaran protokolde değişiklik yapılması için çeşitli güçleri devreye sokabildiğini göstermektedir. AEK (IRB), çok-merkezli araştırmalarda çoğu zaman kendisini rahatsız edici bir “kabul et ya da bırak” durumunda hisseder. Sistem bir kez kurulduğundan, etik kurullar yetkilerini öncelikle inceleyicilerden protokollerini değiştirmelerini istemek ya da rica etmekte kullanırlar. “Kabul et ya da bırak” seçeneği, yerel araştırma etik kurullarının özerkliği açısından uygunsuzdur. Destekleyici kurum ya da ilaç sanayi kuruluşu yerel unsurlarla uyuşmak konusunda isteksizse, durum özellikle güç hale gelir. Bir yerel AEK'nun önemli bir kazanç ve prestij sağlayacak bir protokolü geri çevirmesi de cesaret ister (Mc Carthy, C.R. (96)).

Bundan başka, çok-merkezli çalışmalardan elde edilen veriler ulusal bir veri toplama merkezine rapor edildiğinden, yerel AEK'lar (veya IRB'ler) toplulaştırılmış verilere ulaşmada kısıtlı olanaklara sahiptirler ve bu gibi araştırma projelerinin sürmesi, durdurulması ya da değiştirilmesi ile ilgili olarak ulaşılan yargıların temelleri konusundaki bilgilere zor ulaşırlar. Bu nedenle birçok çok-merkezli araştırma projesinde insan gönüllü katılımcıların korunması sorumluluğu, veri ve güvenlik izleme kurullarına kaymıştır. Gönüllü katılımcıların haklarına ilişkin sorumluluklar, AEK'larına yüklenmeye devam edilmektedir, ancak sorumluluğun yerine getirilmesi de çoğu zaman AEK'ları ile ilişkisi olmayan ve onlara karşı sorumlu bulunmayan bu izleme kurullarına kalmaktadır. İzleyicilerin işlev, işlem ve raporlama gerekleri İKU (GCP)'da tanımlanmış olmakla birlikte, pek çok durumda etkinlikleri zayıftır ya da hiç yoktur. Gelecekte İzleyici'nin (İzleme kurullarının) sorumluluklarının ve

AEK'larıyla ilişkilerinin netleştirilmesi ve raporlama sorumluluklarının standartlara bağlanması gerekecektir. Sorumlulukların çakışmasını önlemek ve izleyici ile yerel AEK'larının çalışmalarını uyumlaştırmak, mali destekleyici kurumlar ve gelecekteki araştırma çevreleri için duyarlı ve zorlayıcı bir sorun olacaktır. Bu gibi sorunlar, ayrıca çok-merkezli araştırmalar gerçeği ile geliştirilmiş veri ve güvenlik izleme ihtiyacının gönüllü katılımcı koruma sistemi ile uyumlaştırılması konusunda yerel AEK'larının koordinasyonunu gerektirmektedir.

ABD'nin biyomedikal araştırmalardaki önderliği nedeniyle, buradaki araştırma çevreleri, dünyanın tüm bölgelerinde etik ilkeleri korurken uygulamayı yerel kültürle bağdaştırmakta da önderlik yapmalıdırlar. Bu durum özellikle "uluslararası ilaç araştırmalarında" daha da önem kazanmaktadır. ABD'nde hemen hemen evrensel biçimde tanınan Belmont ilkelerinin (ki Belmont Raporunda belirtilen ilkeler, kısmen de olsa, Nuremberg Yasası ve Helsinki Bildirgesi gibi uluslararası düzenlemelerden türetilmiştir), öteki ülkelerde yavaş kabul görmesinin çeşitli nedenleri olabilir. Evrensel olması beklenmekle birlikte bu ilkeler; formülasyonları uygulaması ve bireylerin haklarını vurgulaması açısından fark edilir biçimde Batılı ve belirgin olarak da Amerikandır. Bilim, genel olarak ve biyomedikal ve davranış bilimleri de kısmen olmak üzere, sınır tanımaz. Aslında Amerikan deneyimi çok zengin bir kültür çeşitliliği içerdiğinden, ilkelerin evrensel uygulamalar bulabileceği konusunda da umutlanmamızı sağlayabilir. Gerçekten araştırma etiğinin ilkeleri evrensel kabul bulabilir mi? Bu soru ki güç olmakla birlikte yeni değildir, AIDS pandemisinin uluslararası boyutları yüzünden 1990'larda özel bir ilgi görmüştür. Bu konuya daha sonra tekrar dönülecektir. İlkeler tek tek olmasa da evrensel olarak uygulanmalıdır. Kültürel değişikliklere uyum, AEK'ları (IRB'ler) ve araştırmacılar açısından yetenek, sabır ve anlayış isterken, değişik ülkelerin araştırma merkezlerinin yöneticilerinin de işbirliğini gerektirir. Yerel AEK'lar (IRB'ler), ilkelerin yerel kültürlerle ve alt kültürlerle uyumu konusundaki çalışmalarda en çok umut vaat etmektedirler.

Belmont Raporunda yer alan ilkelerin önemi çok az tartışılmakla birlikte (en azından ABD'nde), bu ilkelerin biyomedikal ve davranış araştırmalarının ortaya çıkardığı etik sorunlara çözüm getirmekteki yeterlilikleri de ciddi sorgulamaya açıktır. Örneğin "bireylerin gözetilmesi" ilkesi her bir gönüllüsünün özerkliği açısından büyük öneme sahiptir; ancak, anlaşıldığı ve uygulandığı şekliyle, ailenin ve toplumun haklarını çok az aydınlatmaktadır. Bireylerin gözetilmesi ilkesinin, kararların aile büyükleri ya da önderler tarafından alındığı veya büyük oranda etkilendiği kültürlerde uygulanması güçtür. Yine bu ilke, özerklikleri azaltılmış bireylerin özel olarak korunmasını gerektiriyorsa da, şu anda anlaşıldığı biçimiyle, onun yerine karar verenin gerekli olduğu durumlarda genellikle iyi bir yol gösterici değildir. Bunlar, gelecekteki hem teorik hem de pratik sorunları göstermeye devam edecektir.

Belmont Raporunda açıklandığı gibi, bireylerin gözetilmesi ilkesi, yarar ve adalet ilkeleri ile dengeli bir biçimde uygulanmalıdır. Ancak 1992 yılında FDA, piyasaya sürülmek üzere onaylanmamış inceleme altındaki ilaçlara yaygın erişimin yolunu açtı. Yaşamı tehdit eden hastalıklara sahip kişilere verilebilen bu ilaçlar, tüm güvenlik verileri değerlendirilmeden ve etkinliğin tam olarak belirlenmesinden önce kullanılmaya açık duruma getirildi. Hatta FDA'nın "paralel izleme önlemleri" olarak adlandırılan uygulaması çerçevesinde ilaçların daha önce de kullanılmaya başlanmasının önü açıldı. Böylece örneğin AIDS'de, yarar ilkesinin uygulanması, yeni tedavi edici ajanlar yaygın erişim ya da paralel izleme mekanizması yardımıyla sağlandığında ortadan kayboldu, ya da durduruldu. Burada FDA, gönüllü katılımcılara şöyle seslenmiştir: "Sizlerin ümitsiz olduğunuzu biliyoruz. Durumunuza etkili ve güvenli olabilecek ilaçlarımız var. Güvenliği sağlayacak az sayıda veriye sahibiz ve etkinliği destekleyecek görünürde bir verimiz de yok. Bu durumda ilacı alıp almamaya kendiniz karar verin." Böyle bir durumda, yararları en çoğa yükseltmek ve zararları en aza

indirmek görünürde hiç bir rol oynamaz. Yarar ilkesinin rolünü küçümsemek ya da göz ardı etmenin mantığı, önümüzdeki on yıllarda yoğun tartışma konusu olacaktır. Yararın önemi konusundaki çeşitli görüşler, insan gönüllü katılımcıların korunması hakkındaki düzenlemelerin değerlendirilmesi konusundaki ortak yaklaşımı parçalanmayla tehdit etmektedir.

Adalet ilkesinin zorlu uygulamaları da, gelecek on yıllarda yapılmalıdır. Örneğin, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların ilaç araştırmalarına dahil edilmesi ya da edilmemesi, sıklıkla tartışılan konulardandır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların ne zaman ve hangi ölçüde ilaç deneylerine alınacakları konusuna getirilen çözümler, kısmen de olsa, insan embriyosu ve fetüsünün ahlaki durumu hakkındaki can sıkıcı ve bölücü bir tartışmaya bağlı gibi gözükmektedir. Düşük yapmakla ilgili ahlaki konuların, adalet ilkesinin çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların ilaç denemelerine dahil edilip edilmemesine dikkatli bir biçimde uygulanmasında yeterli biçimde ele alınması yalnızca ümit edilmektedir. Fetusun ahlaki statüsünün netleştirilmesi, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların ilaç deneylerine dahil edilip edilmemesi ile ilgili birçok sorunu çözebilir, böylece fetusun ahlaki statüsünün çözümlenmesi, ilişki sonrası doğum kontrol hapları, düşük ilaçları ve doğum kontrol hapları üzerindeki izin verilen araştırmaların doğası ve ölçüsü hakkındaki mevcut karmaşayı giderebilir. Bu tartışmanın da önümüzdeki on yıllarda süreceğini tahmin etmek kolay olsa da, burada nasıl bir çözümün ortaya çıkacağını ve bu çözümde AEK'larının rolünün ne olacağını tahmin etmek o kadar kolay değildir.

Azınlıkların biyomedikal araştırmalara eşit düzeyde ulaşmalarını sağlayacak yollar bulmak da dikkatlerden kaçan bir konudur. Gönüllü katılımcıların klinik ilaç araştırmaları için seçimi konusundaki gönüllü katılımcıların yararını önde tutan mevcut sistem, çoğunlukla gönüllüye yardımcı olan hekimin kararına bırakılmıştır. Bununla birlikte, toplumun daha alt katmanlarından gelen hastalar, genellikle herhangi bir hekimle ilişkide değildir. Bu durumda onları klinik deneylere kim önerecektir? İstatistikler, fakir ve azınlığa sahip bireylerin araştırma çalışmalarında gereğinden az temsil edildiklerini göstermektedir. Adalet ilkesinin yoğun olarak uygulanmadığı açıktır. Azınlıkların oransal olarak daha az araştırmalara katılmalarının temel nedenlerini ortadan kaldırmaya yönelik kararların alınmasında AEK'larının oynayacağı rol de önemli olacaktır.

Yaşamı tehdit eden durumlarda, yarar ve adalet ilkelerinin rolünün göz ardı edilmesi konusu da AEK'ları tarafından ele alınmalı ve bu gibi sorunları çözme konusundaki ciddi çabalara mutlaka girilmelidir.

AIDS'e çare bulma konusunda en çok ümit vaat eden tıbbi çözüm, bu ölümcül hastalığın yayılmasını önleyecek bir veya daha çok etkin aşının ve tedavi edici ya da en azından ölümü önleyici bağışıklık tedavilerinin bulunmasındadır. Eğer varsa, AEK'larının (IRB'lerin) kısmen Batı dünyasında ve kısmen de Üçüncü Dünyada yürütülen araştırmaların incelenmesinde ve onaylanmasındaki rolü nedir? Gönüllü katılımcıların onurunu, haklarını ve refahını koruma sorumluluğu, bu sorunlar tarafından azaltılamaz, ancak gönüllü katılımcıların korunması konusundaki mevcut yapılar bu görev için yeterli olmayabilir. Gelişmiş ülkeler için aşılardan ve tedavilerin küresel ölçüde ve etik bir biçimde belirlenmesi ve denenmesi olası mıdır? Deneme aşılardan uygulandığı kişilerin HIV (+) olacakları tahmin edilebilir. Buna göre, testleri seropozitif sonuç verenlerin hasta oldukları için mi, yoksa aşılandıkları için mi böyle sonuçlara sahip oldukları akılları karıştıracaktır. Eğer aşının etkisiz ya da az oranda etkili olduğu gösterilirse, böyle bir denemenin AIDS'i tedavi etmedeki başarıya katkısı ne olacaktır? Değeri gösterilmiş bir aşının dağıtımını gelişmiş ülkelerle sınırlandırılırken, henüz bu niteliği olmayan bir aşı Üçüncü Dünya Ülkelerinde mi denenecektir? Eğer böyle olmayacaksa, Üçüncü Dünya Ülkelerinde aşılama yapmanın inanılmaz maliyeti kimler tarafından karşılanacaktır? AEK'larının, Üçüncü Dünya Ülkelerinde yürütülen araştırmaların

incelenmesi ve onaylanmasındaki rolü ne olacaktır? AIDS örneği, yalnızca uluslararası biyomedikal ve davranış araştırmalarının geniş spektrumunda karşılaştığı etik sorunları temsil etmek üzere seçilmiştir. Yoksa AIDS konusunda hemen ortaya çıkan sorular da, öteki hastalık ve koşullarla ilgili olanlarla benzerdir.

AEK'larının gelecekte karşılaşacakları sorunlardan biri de araştırmacıların profesyonel davranışlarına ve tutumlarına ilişkin sorunlardır. Bazı ilaç firmaları ile tıbbi gereç üreticileri, bir süredir ürünlerinin “kişi başına” temeline göre denenmesi için araştırmacılara ödeme yapma uygulamasını başlatmışlardır. Açıklamak gerekirse bu, daha çok deneyin katılımı sağlandığça araştırmacıya yapılan ödemenin de artması anlamına gelmektedir. “Kelle avcılığı” olarak da adlandırılan bu uygulama, en azından araştırmacılar ve araştırma kurumları açısından çıkar çatışmalarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. A.B.D.'nde doktorların hastalarını kobay gibi kullanarak kazanç elde ettikleri New York Times Gazetesi'nde haber olmuştur. Habere göre, ilaç firmalarının yeni geliştirdiği ve deneme aşamasındaki ilaçları hastalarına veren doktorlar, karşıılığında firmalardan komisyon almaktadırlar. Aynı gazete, ABD Sağlık Bakanlığı yetkilileri ile öteki ilgililerin, sağlıkta yaşanan yozlaşma sürecine müdahale edemediğini belirtmektedir. İlaç firmaları doktorlara yüksek primler vererek kendilerine gelen hastaları yeni ilaç araştırmalarında yer almaları için ikna etmelerini istemekte, çoğu doktor da hem gelirini artırmak, hem de firmaların yayınladığı araştırma raporlarında yer alarak kariyer yapmak için bu isteğe boyun eğmektedir. Bir başka “kelle avcılığı” türü de, araştırmacıların ve araştırma kurumlarının, gönüllü katılımcıların araştırmalara katılmaları için öteki sağlık profesyonellerine önemli tutarlarda para ödemeleridir. Bu uygulama, sağlık profesyonellerinin hastalarına mevcut en iyi tedaviyi sağlamak yerine, kelle sahibi olmakla daha fazla ilgilendiklerini çağrıştırmaktadır. Araştırma etiğine bir başka meydan okuma da; araştırmacının, destekleyici yatırımcılar tarafından yürütölen denemelere ilaç, biyolojik madde ya da tıbbi gereçler pazarlayan endüstriyel şirketler kurmaları veya onlara yatırım yapmalarındır. Gerekeçleri ne olursa olsun, araştırmacıların, kendileri tarafından denendikten sonra pazarlanan deney materyalinin satışından kazanç sahibi olma olanakları, bir çıkar çatışmasının doğmasına neden olabilmektedir.

Doğru profesyonel etik, araştırmacıların çıkar çatışmalarından, hatta çıkar çatışması şüphesinden dahi kaçınmalarını gerektirir. Gerçek ya da şüpheli çıkar çatışmalarına engel olabilecek doğru uygulamalar geliştirilmekteyse de, henüz iyi bir biçimde oluşturulamamıştır. Tüm klinik araştırmalarda çıkar çatışması şüphesi doğurabilecek her unsurun yerel AEK'na bildirilmesi şimdilik akıllıca gözükmektedir. AEK'u daha sonra, bilgilendirilmiş gönüllölük uygulaması yoluyla bilginin ne kadarının gönüllölüye açıklanması gerektiğine karar verebilir.