

## SÖYLEŞİ

### Genetik ve Etik

#### Müge Demir

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of History of Medicine and Ethics

*HÜTF Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Dr. Müge Demir, Prof. Dr. A. Nurten Akarsu ile genetik araştırmalar alanında yaşanan etik sorunlar ve çözüm yolları hakkında bir röportaj yapmıştır. Aşağıda bu röportajı okuyacaksınız.*



*Prof. Dr. AYŞE NURTEN AKARSU, Tıp ve Bilim Doktoru*

1960 doğumlu olan Dr. Akarsu, Ankara Üniversitesinden 1984 yılında Tıp, 1994 yılında Tıbbi Genetik Alanında Bilim Doktoru unvanlarını aldı. Amerika Birleşik Devletleri, University of Connecticut Health Center'da "Yeni Gen İzolasyonları" konusunda Doktora Sonrası Araştırmacı olarak çalıştı. Bu dönemde Sinpolidaktili ve Glokom hastalıklarına neden olan genleri tanımladı. 1997 yılında Hacettepe Üniversitesinde Doçentlik, 2008 yılında Profesörlük derecelerini aldı. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi olan Dr. Akarsu 2000 yılından bu yana Gen Haritalama Laboratuvarını yönetmektedir.

Uğraşı alanları, hastalıklara neden olan yeni gen keşifleri ve genom bilimidir. Farklı kafa ve yüz malformasyonları ve göz hastalıkları alanında çok sayıda hastalığa neden olan genlerin bulunmasını sağlamıştır. Projeleri TÜBİTAK, NIH ve AB gibi saygın kurumlarca desteklenmiştir. Yayınlarına 3000'den çok atıf yapılmış olup H faktörü 29'dur. Avrupa Genetik Topluluğu Yönetim Kurulu üyeliğine Türkiye'den seçilen ilk üyedir. *Molecular Genetics and Genomic Medicine* dergisi Editörler Kurulu üyesidir. HÜTF Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı da yapan Dr. Akarsu'nun çalışmaları Türkiye Gazeteciler Cemiyeti 35. Sedat Simavi Ödülü ve Hacettepe Üniversitesi 2016 yılı Bilim Ödülüne layık görülmüştür.

**MD:** Sayın Hocam, öncelikle bizimle görüşmeyi kabul ettiğiniz için teşekkür ederiz. Genetik alanında kendinizi nerede konumlandığınızı öğrenebilir miyiz?

**NA:** Ben 1994 yılından beri aktif olarak sadece hastalıklara neden olan yeni genleri buluyorum. Sistematik rutin genetik tanı ile ilgili olarak çalışmıyorum. Onun için ben kendimi tam olarak genetik araştırma alanında tanımlıyorum.

**MD:** Peki kendinizi genetik araştırmaların içinde nerede tanımlıyorsunuz?

**NA:** İnsan genom projesi 1988 yılında başlangıç almıştır. 1985'te projenin alt yapı çalışmaları başladı, 88'den sonra devam etti. Benim genetik asistanlığına başlamam 1988 yılıdır. Kısaca kariyerim insan genom projesi ile eş çizgide evrildi ve olgunlaştı. İnsan genom projesinin NIH üzerinden asıl hızlandığı sıralarda 1994-96 yılları arasında ABD'de bu metodolojiyi doğrudan çalışma şansını elde ettim. Alanın yaşadığı tüm etik sorunlara ve çözümlere yerinde bizzat şahit oldum. Ondan sonra da sadece gen haritalama ve genom bilim ile ilgili çalıştığım için bütün gelişmelerde içerisinde kaldım. Türkiye'de ilk kez Hacettepe Üniversitesi bünyesinde, sistemik gen haritalama laboratuvarını kurma şansım oldu. Hacettepe'nin hem alt yapı olanakları hem de yeniliklere açık oluşu çok iyiydi bu açıdan, Türkiye'de gen haritalama ve gen bulma açısından bir çalışma yokken, bunları başlatma, yürütme ve yayma şansını elde ettim. Hacettepe Üniversitesi bu alanda öncüdür. Hacettepe'de ilk geni bulmamız 96-97 yılıdır. O zamana kadar sadece yurt dışına örnek göndermek şeklinde gen keşifleri çalışmalarının bir parçası olunuyordu. Bu nedenle ben kendimi genetik araştırma alanında çok iyi bir yerde görüyorum. İstedğim, ilgilendiğim ve sevdiğim alanın öncülerinden birisi olma şansını elde ettim, bu alanda eğitim verdim, rekabetçi çalışmalardan başarı ile çıkmayı becerebildim. Çalışmalarımın gerçekten gurur duyuyorum.

**MD.** Genetik araştırma alanında yaşanan etik sorunlarla ilgili neler söylemek istersiniz?

**NA:** Genetik araştırma çok geniş bir başlık. Gen haritalama ve gen keşiflerine odaklanacak olursak, bu çalışmalarda etik problemlerin asıl nedeni **teknolojinin çok hızlı gelişmesi, rekabetin yüksek oluşudur.** Bu durum;

1-) **Bireyin mahremiyetinin sıklıkla ihlal edilmesine neden olur.** Gen keşiflerinde hızlı olmak ve başkasından önce buluşu yayınlamak kritik öneme sahiptir. Analizlere yetecek güçte uygun aile bireylerini bulmuşsanız aydınlatılmış onamlar imzalatılmaz, kişilerin hayır demeleri dikkate alınmaz, çocuk hakları umurunuzda

olmaz, hastalığına tanı koymak için bir kliniğe giden hasta ve bu durumdan hiç haberi olmayan ailesi bir anda araştırma materyali haline gelir. Tüm genom bilgileri veri bankalarına eklenir, kişilerin hastalığı ile hiçbir ilgisi olmayan genom değişikliklerinin peşine düşülür, sadece o genom değişikliği ile doğmuş oldukları için bireyler taciz edilir, farklı laboratuvar ve pahalı görüntüleme tetkiklerini yaptırmaya zorlanırlar, defalarca hastanelere çağırılırlar yol/konaklama giderleri ödenmez, onayları olmasa bile gazete haberlerine konu olurlar.

2-) **Genetik Araştırma/Genetik Tanı arasındaki sınırlar belirgin değildir.** Genetik araştırmalarda tanı ve araştırma iç içe geçmiş durumdadır. Henüz tanı standartları oluşmamış testler ücret karşılığı tanı olarak verilmekte, henüz araştırma aşamasında olan çalışmalar sonuçları dahi belli olmadan tanı kapsamına alınabilmektedir. In vitro fertilizasyon tekniklerinde embriyo seçiminden başlayarak doğum öncesi, doğum sonrası, henüz semptomlar ortaya çıkmadan, ya da hastalıklara yatkınlık yapan durumların belirlenmesinde genom teknolojileri kullanılmakta, çağdaş teknolojiler kullanıyoruz denilerek yeni doğan ve taşıyıcı taramalarında kullanılması tartışılmaktadır. Bireyin embriyodan başlayarak kendisini, ailesini, henüz doğmamış çocuklarını ilgilendiren bu “**hayli genişletilmiş tanı**” kapsamının sınırları belli değildir. Ülkemizde bu açıdan durum daha korkunçtur. Ülkemizde tüm genetik çalışmaların bedelini hastalara ödetmek gibi yayın bir uygulama gelişmiştir. Genetik dernekleri bu konunun tartışılmasına dahi izin vermemektedirler.

3-) **Genom verisini toplayanlar, işleyen ve paylaşanlar için standartlar belirlenmemiştir.** Tüm genom verisinin anlamlı bir hale gelebilmesi için klinik bilgiler, akrabalık bilgileri, ailedeki diğer bireylere ait bilgiler ve en önemlisi toplum gen havuzuna ait bilgilere ihtiyaç vardır. Genom projeleri söz konusu olduğunda tıp artık hekimin karar verici olduğu noktadan uzaklaşmaktadır. Büyük veri eldesi, veri işlenmesi, paylaşılması ve veri idaresi gerektirir. Özellikle yazılımcılar ve yazılım şirketleri alanın kaçınılmaz partnerleridir. Ancak bu grup için genom verisi sadece bir veri tipidir ve arkasında insan oluşu pek de önemli değildir. Büyük verinin nasıl toplanacağı, nasıl kullanıma sokulacağı, ne kadar para kazanılacağı, diğer şirketlere nasıl üstünlük sağlanacağı gibi ticari kaygılar maalesef ki çıkan bilginin birey ve ailelerine nasıl sıkıntılar yaşatacağından daha önemli hale gelmiştir. “**Kişiyeye özgü tıp**” gibi havalı terimlerin ardına saklanıp web tabanlı servis verilmekte kesinlikle tanı değeri olmayan /ya da olup olmadığı belli olmayan sonuçlar doğrudan hastalara iletilmektedir. **Müşteriye doğrudan servis (Direct to Consumer Genetic Testing-DTC)** olarak adlandırılan bu uygulamada genetik danışmanlık aşaması yoktur. İnternet üzerinden tüp yollanıp kan toplanmakta, şirkette analiz edilmekte

ve kişilere hangi hastalıklara sahip oldukları, hangi hastalıkları geliştirecekleri, bildirilmekte sağlık reçeteleri düzenlenmektedir. Son yıllarda Amerika’da FDA tarafından bu şirketlerin faaliyetlerine sınırlama getirilmeye beraber farklı ülkelerde hala hizmet vermektedirler. Üstelik ülkemiz dahil pek çok sağlık sisteminde bu şirketlerin nasıl denetleneceği, kişiler zarar görürse ne yapılacağı hiç belli değildir.

4-) **Araştırma ve Yayın Etiği Kuralları tamamen ihlal edilmektedir.** Bilim merak etmekle başlar, analiz, sentez ve yapılabirlikle devam eder. Gen keşiflerinde ise genellikle bu süreci izleyecek vakit yoktur. Doğru aileye ulaşan, yüksek teknolojiyi kullanan ve üniversitelerinin gücünü kullanarak hızla yayın şansı alabilen, rakip yayınları durdurabilen kurumlar ön plana geçmektedir. Bilgi hırsızlığı en üst düzeydedir. Araştırma ekibi kavramı sarsılmıştır. Örnekler birden fazla laboratuvara gönderilir, hızlı yayın yapanın ekibinde yer almaya çalışılır. Bu durum sıklıkla araştırmacıların ve üniversitelerin farklı etik tartışmaların içinde kalmalarına yol açar, yayınlar geri çekilir. Laboratuvarlardan, patent ofislerinden bilgi çalındığına defalarca şahit oldum. Öğrenciler özellikle hedeftedir. Gen keşfine giden yolun belli jargonu, konuşma dili vardır. Doktora öğrencilerinin, genç araştırmacıların buna adapte olması gerekir. Ama bunu da şu anda iletişim alanındaki hızlı gelişme nedeniyle kaybetmiş durumdayız. Öğrencilere bunun önemini anlatabilme şansımız yok. Şu anda veriler internet aracılığı ile hatta mesajlaşmalar yolu ile başka bir laboratuvara gönderilebiliyor. Laboratuvar defterleri tutulmuyor. Rekabete dayalı işlemlerde ispat gerekir. Arşivleme, veri kaydı tutulması esastır. Bunlar öğretim üyeleri tarafından da bilinmiyor. Çünkü rekabetçi iş yapan yok Türkiye’de. Ama gen haritalama çok rekabetçi bir iştir. Gen keşfi yapacağım derken bir anda kendinizi ulusal/uluslararası farklı hukuki ve etik tartışmaların içinde bulabilirsiniz.

***Bu süreçte güçlü akademik kurulları olmayan, güçlü etik kurulları, güçlü akademik alt yapısı olmayan üniversiteler kaybetmeye mahkûmdur.*** Ülkemizde alt yapı denilince genellikle alet, laboratuvar alanı gibi konular anlaşılıyor ve “araştırma yönetimi ve yapılabirlik” konusunda gerekli olan alt yapı genellikle ihmal ediliyor. Keza ülkemiz üniversiteleri yıllarca sadece yurt dışına materyal gönderme şeklinde gen keşiflerine katılabilmişti. Alt yapı ve eğitim alanındaki bütün gelişmelere rağmen hala da bu yöntem çok yaygındır. Ülkemizde “sorumlu araştırmacı (corresponding author)” olmanın önemi anlaşılmadığı, ödüllendirilmediği ve bu alanda çıkacak sorunlarda üniversitelerimiz mücadeleye pek gönüllü olmadıkları için araştırmacılar yurt dışı araştırmacıların sorumluluğunda çalışmalara dahil olmayı bunu kendi başarıları gibi yükseltmelerde kullanmayı tercih etmektedir. Bu sayede kolay bir şekilde yüksek etki

faktörlü dergilerde yayınlanan makalelerde yazarlık hakkı alabilmektedirler. Aynı zamanda çabucak çıkan yayınlarla akademik yükseltme almakta, ödüller kazanmaktadırlar. Bilim camiası içinde saygınlıkları olmaktadır. Ancak bu çalışmaların ülkemizdeki bilime çok bir katkısı yoktur. Bu şekilde yapılan yayınların tüm kredisi sorumlu araştırmacı olarak yer alan araştırmacının kurumuna gider. Üstelik bu tip yayınlar kanser gibi çoğaldığı ve denetlenmediği için üniversitemiz uluslararası alanda bir türlü istenen saygınlığı kazanamamaktadır.

Gen keşfi yapabilmemiz için sadece tespit etmeniz yetmez, genin fonksiyonunu ispatlanmanız lazım, farklı uzmanlık alanlarından yetkin araştırmacılarla çalışmanız lazım. Gen haritalama rekabet ve ortaklık kavramlarının iç içe geçtiği bir alandır. Ortaklıklar hızla rekabete, rekabetler hızla ortaklığa dönüşür. Birden fazla grubun beklentilerini, katkılarını, rol dağılımlarını gözetken, bu konsorsiyumu idare edebilecek kişiler, bu alanda deneyimli “sorumlu araştırmacılar”dır. Eş katkılı birinci ve son isim uygulaması gen keşifleri çalışmalarında yaygın bir uygulamadır ancak ülkemizde çok bilinmemekte, yükseltme kriterleri içinde yer almamaktadır. Bu nedenle basit kriter telaşlarına takılanlar gen bulamazlar, bulsa da kısır tartışmalara açılım getirmedikleri sürece bu alanın önde gelen dergilerinde yayın yapamazlar. Kısaca ülkenin dinamikleri gen keşiflerini özendirecek bir nitelik arz etmemektedir.

**MD:** Sayın hocam bu konularla ilgili çözüm önerileriniz neler olabilir?

**NA:** Her şeyden önce üniversitenin araştırmacılarına güvenmesi ve rekabetçi çalışmalara girmeyi desteklemesi, bunların yaratacağı sorunlardan korkmaması lazım. Hacettepe Üniversitesi hep lider, önder olmaktan söz ediyor ancak özellikle uluslararası ekiplere karşı “bu benim hakkım” tartışmasını yapmaktan genellikle kaçıyor ve onların dediklerini kanun gibi benimsemeyi tercih ediyor. Araştırmalarda önemli bir şey bulunmazsa genellikle bir sorun çıkmaz ancak kritik bir keşfe imza attıysan mutlaka tartışma çıktığını görürsün. Rekabet büyük olduğunda ilk saldırı etik alanından gelir. Dergi editörlerinin de ihtilaf durumunda çözüm arayışına geçtiği ilk kurum etik kurul yapılanmalarıdır. Bu nedenle etik kurulların ne yaptığını bilmesi, çatışma durumunda onay verdiği araştırma protokolünün arkasında durması gerekir. Ancak bizde en son hatırlanan kurum genellikle Etik Kurullar oluyor. Araştırmacılar etik kurul inceleme ve değerlendirmesinin ne anlama geldiğini pek bilmiyorlar. Bunu bürokratik bir izin zannediyorlar ve genellikle beklenti “Çabucak bir şeyler yazalım ve çabuk onay alalım” şeklinde. Gen keşiflerinde bu tip yaklaşımlar felaket getirir. Oysa ki Etik kurullar bürokratik izin veren yerler

değildir. Etik kurullar protokol onayı veren birimlerdir. Araştırmacıların beyanını değerlendirir ve araştırmacıların beyana uyup uymadıklarını denetlerler. Kararlarını oluştururken araştırma protokolünün bilimsel ve etik yönden değerlendirilmesi, araştırmanın tasarımı, gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme/dışlanma kriterleri, gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılan yöntem, veri analizi, bütçe, gönüllü haklarının riske atılıp atılmayacağı, araştırmacıların uygunluğu, olası çıkar çatışmaları, araştırma yapılacak yerlerin yeterliliği, idari izinlerin tamamlanma durumu gibi konulara dikkat ederler. Etik Kurul izni tek seferlik onaydan ibaret olmayıp araştırma süresince de araştırmacıların her türlü protokol/araştırmacı/zamanlama değişikliklerini içeren dinamik bir değerlendirme /izleme/denetleme sürecini gerektirir.

Bu nedenle etik kurul onayları aslında çalışmanın “sigortası” gibidir. Etik kurullar üniversitenin yüzüdür. Ne yaptıklarını bilmiyorlarsa üniversite için felakettir. Tamamen bilimsel alandan dışlanırsınız. Bazen kolaylık olsun diye başka kurumlardan etik onay almaya çalışan araştırmacılar görüyorum. Üniversitelerinde etik kurul olmadığı için oraya buraya başvuran araştırmacılar da görmekteyim. Bunun uluslararası alanda bir karşılığı yoktur. Kendi kurumundan araştırma onayı tamamlayamayan bir araştırmacının yaptığı daima şüphe ile karşılanır. Rekabetçi bir alanda ise araştırmanın sorumluluğunu yüklenmek açısından hiç şansı olmaz. Kendi kurumunun tanımadığı bir araştırmacıya diğerleri neden güvensin?...

**MD:** Uluslararası uyum açısından üniversitelerde ayrı bir araştırma değerlendirme komisyonu (Institutional Review Board; IRB) olması gerektiğini düşünüyor musunuz?

**NA:** Ben üniversitelerin araştırmaları bağımsız olarak kendi bünyesi içinde değerlendirmenin bu açıdan kurumsal değerlendirme kurullarının olması gerektiğine inanan birisiyim. Kurul tüm araştırmaları protokol açısından değerlendirir, özellikle insanlar üzerinde müdahale gerektirenler kanunlarımız ve Türkiye'nin imza attığı uluslararası kurullar gereği Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yönlendirilir. Ancak “Üniversite Araştırma Değerlendirme Kurulu” ifadesini toplumun diğer katmanlarına anlatmak zor. Her türlü çalışma “etik kurul” iznine bağlanmış durumda. Bunun dışındaki başlıklarla gelen onaylar gerek TÜBİTAK, gerek atama yükseltmelerde YÖK nezdinde, gerekse kurum onayları alınırken hep şüphe ile yaklaşılacak onaylar oluyor. Bu nedenle araştırmacıların zarar görmemesi için onaylarda “Etik Kurul” ibaresinin tutulmasından yanayım. Kaldı ki İyi Klinik Uygulamalar kapsamında bir araştırmanın bilimsel niteliği olmadıkça insanlar üzerinde uygulanması da etik olarak kabul edilmiyor. Bu nedenle mevcut durumda Etik Kurullar zaten “araştırma

protokollerini” de değerlendiren yerler oluyorlar.

**MD:** Sayın hocam önerilerinizi araştırmacıların çalıştıkları alanla ilgili etik sorunların farkında olmaları, üniversitelerin rekabetçi çalışmalarda liderliği yakalayabilmek için teknik alt yapıyı geliştirmeye verdikleri önem kadar “araştırma yönetimi ve yapılabilirlik” alanına da önem vermesi, etik kurulların bunun önemli bir parçası olduğunun bilinmesi şeklinde özetleyebilir miyiz?

**NA:** Evet

**MD:** Teşekkür ederiz hocam.

## GEZİ YAZILARI

### A Day at CERN, an incredible experience!

#### ađrı Zeybek Ünsal

Hacettepe University Bioethics Centre Research  
Assistant in the Department of History of Medicine and  
Bioethics

CERN (the European Organization for Nuclear Research), the worlds largest particle physics laboratory, where the world wide web was invented (1989) is located in the border of France and Switzerland near Geneva. There have been studies and experiments on improving the understanding of the universe, studying the components of matter by more than ten thousand physicists, engineers and technicians. As a PhD candidate who has a law background seeking bioethics at the Hacettepe University Faculty of Medicine, I had the chance to spend a day at CERN during the Safer Nano Design and Law program organized by ESI (European Scientific Institute), Archamps. The program at ESI was a multidisciplinary and an international education program for scientists, lawyers and business marketers organized by the ESI which was founded by a group of researchers from CERN 25 years ago. The program was consisted of three modules including, “advanced methods in nano safety”, “business developmentinnovation-entrepreneurship” and “law and guidance” and a visit to CERN.

We had the opportunity to see the prototype of the 27 kilometer Large Hadron Collider (LHC), the world's largest particle accelerator which creates particle collisions at close to the speed of light. During our visit, a physicist working at CERN guided us and explained

what has been done since 1959 and currently happening at CERN. It was a great experience I had during my bioethics doctorate program, to be at CERN and see how the conditions of the first moments of the Universe have been examined. When we arrived at CERN we had a brief explanation about the history of CERN and what scientists do following the tour at CERN, prototypes of LHC and the magnet and the real CERN building.

At the end of our tour, they gave us a seminar at that building on knowledge transfer to share that CERN is focused on sharing their knowledge and collaboration between Business Incubation Centers (BICs). CERN has established this knowledge transfer group to share their technology they created with experts in science, technology and industry and to create knowhow. There are 22 member states collaborating and Turkey is an associate member of CERN. As a result of being an associate member of CERN, scientists can become members of the CERN staff, and participate in CERN's training and career development programme as well as attending CERN Council. However, there is no company from Turkey in the network of Business Incubation Centers (BICs) where there are ten entrepreneurs from Norway, United Kingdom, The Netherlands and so on.

It should be also stressed that there are efforts on building bridges between the public and scientific communities as well as parliamentary and scientific communities. Furthermore, the world's first permanent international political organization the Inter-parliamentary Union (IPU), had invited the Director General of CERN. The mission of this organization has changed over time from providing arbitration of conflicts among nations to promote democracy and interparliamentary dialogue. Accordingly, a cooperation agreement has signed between CERN and IPU in order to promote science and its potential for society among parliamentarians.

In the light of all efforts mentioned above, it seems that science will be more integrated into governance in the future. In addition to that, it is apparent that science has been promoted and cooperation is needed all around the world for equitable sharing for benefits especially among developed and developing countries. In order to develop dialogue between nations, solidarity and cooperation has to be respected and improved as mentioned in the UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights-2005 (Article 13). Besides, the number of interdisciplinary projects that bring together people from different academic backgrounds have to be increased to ensure each discipline understands the other fields and terminologies which shapes the society.

P.S. CERN will open the collider for underground visit to public for two days during the long technical shut down on 14th and 15th of September 2019.