



TFD-KFÇG
TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ
KLİNİK FARMAKOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU
www.tfd.org.tr/kfcg

e-Bülten
e-Bülten



TFD-KFÇG ELEKTRONİK BÜLTENİ

Sayı: 2009-08 Ağustos 2009

Baş Editör:

Prof. Dr. Şule Oktay
sule.oktay@kappa-crt.com.tr

Teknik Editör:

Doç. Dr. Zafer Güney
zguney@gazi.edu.tr

Bilimsel Editör:

Doç. Dr. Ahmet Akıcı
ahakici@yahoo.com

İdari Editör:

Uzm. Dr. Ümit Uğurlu
umitugurlu@gmail.com

Bülten hakkındaki görüşlerinizi ve görmek istediğiniz konuları ebulten@tfd.org.tr adresine yazabilirsiniz.

DUYURU

GÜNCEL KİTAP TANITIMI



Prof. Dr. S. Oğuz Kayaalp' in editörlüğünde yayın hayatının 32.yılına ulaşmış olan **"Kayaalp Rasyonel Tedavi Yönünden TIBBİ FARMAKOLOJİ"** kitabı, 2009 yılında yeniden güncellenerek revize edilmiş ve **12. Baskısı** olarak okuyucularına sunulmuştur. Kitabın son birkaç baskısında olduğu gibi bu baskısı da okuyucuya alternatif sunmak amacıyla tek ve iki ciltlik halinde 2 farklı seçenekle **Pelikan** Yayıncılık Ltd. Şti. tarafından yayımlanmıştır. Kitabın içeriğini editörünün önsözündeki şu satırlarında bulmak mümkündür. "Bir yandan mezuniyet-öncesi ve -sonrası eğitim görenlerin öğrenim gereksinimini ve öte yandan mesleğini yürüten hekimlerin, eczacıların ve ilacı meslek edinen diğer kişilerin ilaç grupları, farmakoloji ve farmakoterapinin temel kavramları ve uygulamaları hakkında yeterince etraflı, aynı zamanda özlü güncel bilgi gereksinimini karşılamaya ağırlık verilmiştir". Alanında artık klasik bir öğreti ve başvuru kaynak kitabı olarak görülen bu eseri günümüze kadar sürekli güncel şekilde taşıyan değerli hocamız Sayın Prof. Dr. S. Oğuz Kayaalp' e sonsuz teşekkürlerimizi sunuyoruz.

İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALARIN ETİK BOYUTU

Op. Dr. M. Ümit UĞURLU
KFÇG e-bülten idari editörü
umitugurlu@gmail.com

GİRİŞ



Araştırma etiği ile ilgili davranışlar (kısaca kod davranışları) ilk olarak Nazi Almanya'sında o dönemin anlayışına hizmet etmek amacı ile yapılan araştırmaların ortaya koyduğu vahşet üzerine ortaya çıkmıştır. Bu dönemlerde 1947 Nuremberg Kodu bir medikal araştırma için geliştirilmiş olup, araştırmaya katılanların bilgilendirilmiş onayının alınmasının gerektiğini vurgulamaktadır. Daha sonra 1964 yılında Helsinki/Finlandiya'da toplanan Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu yayınlamış ve klinik araştırma yapan hekimler için bu bilimsel araştırmalarda uyulması gereken etik ilkeleri belirlemiştir. Bu ilkeler, geçtiğimiz yıl (Ekim 2008'de Seul/Güney Kore'de) son kez revize edilmiştir. Helsinki Deklarasyonu, konusunda en önemli belge olma durumunu korumaktadır.

Sosyal bilimlerde ise en eski kod 1953 yılında belirlenmiştir. Amerikan Psikoloji Derneği (A.P.A.) üyelerinin 1948'de başlattıkları bir araştırma sonucunda 1000'den fazla araştırma sonucu göz önüne alınarak sosyal bilimlerdeki ilk kod geliştirilmiştir. Daha sonra Amerikan Sosyoloji Derneği de 1969'da formal bir etik kodunu kabul etmiştir. Bu gelişmelerden sonra da birçok dernek ve kuruluş etik konusunda farklı farklı çalışmalar yapmışlardır. 1982 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) insanlar üzerinde yapılan biyomedikal çalışmalarda uyulacak prensipleri (International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects) yayınlamış, 1993 yılında bu prensipler genişletilerek etik ilkeler tanımlanmış (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects) ve 2002 yılında da son kez revize edilmiştir. Belirlenen prensipler ilaç araştırmalarını, aşı geliştirme çalışmalarını, cerrahi teknik ve cihazları konu alan araştırmaları, radioaktif ajanlar ve X ışınları ile yapılan çalışmaları kapsamaktadır.

Helsinki Bildirisine Genel Bakış

Dünya Tıp Birliği, insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal ya da veriler üzerinde yapılan araştırmalar da dahil olmak üzere, gönüllülerin yer aldığı tıbbi araştırmalar için etik ilkeler olarak Helsinki Bildirgesi'ni geliştirmiştir.

En son Ekim 2008'de güncellenen DÜNYA TIP BİRLİĞİ HELSİNKİ BİLDİRGESİ Gönüllüler Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeleri belirlemiştir. Helsinki Bildirgesine göre;

- "Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmalarda, gönüllünün iyilik hali diğer bütün menfaatlerden önce gelmelidir."

- "Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (metotlar, prosedürler ve tedaviler) geliştirmektir. Mevcut en iyi girişimler bile güvenilirlik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından, yapılacak araştırmalarla sürekli olarak değerlendirmeye tabi tutulmalıdır."
- "Tıbbi araştırma, insana saygıyı destekleyen, onun haklarını ve sağlığını koruyan etik standartlara tabidir. Bazı araştırma grupları istismara açıktır ve özel korunmaya ihtiyaçları vardır. Bunlar arasında kendi başlarına olur ya da red veremeyenler ve baskı veya uygunsuz etkiden zarar görebilecek olan bireyler sayılabilir."
- "Hekimler, gönüllüler üzerindeki araştırmalar konusunda kendi ülkelerinde yürürlükte olan etik, yasal ve düzenleyici kurallar ile standartların yanı sıra, geçerli uluslararası kural ve standartları da göz önünde bulundurmalıdır. Hiçbir ulusal ve uluslararası etik, yasal ve düzenleyici kural, bu bildirmede bulunan ve gönüllülerin korunmasına yönelik olan herhangi bir hükmü zayıflatamaz veya yok sayamaz."
- "Gönüllülerin yaşamını, sağlığını, onurunu, vücut bütünlüğünü, kendisi ile ilgili karar verme hakkını, mahremiyetini ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumak, araştırmaya katılan hekimin görevidir."

Ülkemizde İlaç Dışı Araştırmalarda Uyulması Gereken İlkeler

23/12/2008 tarih ve 27089 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik", 29.1.1993 tarihli Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'ten farklı olarak yalnızca ilaç araştırmalarını değil, ilaç-dışı klinik araştırmaları da kapsamakta olup, etik kurullarla ilgili yeni düzenlemeler getirmiştir. Bu yönetmeliğin 2. Maddesi kapsamını şu şekilde özetlemektedir: Klinik araştırmalar hakkında yönetmelik "**İnsanlar üzerinde yapılacak ilaç klinik araştırmaları, ilaç dışı klinik araştırmalar, tıbbi cihazlarla yapılan araştırmalar, yeni bir cerrahi yöntem kullanılarak yapılacak klinik araştırmalarına ilişkin her türlü klinik araştırmayı, araştırma yerlerini ve bu araştırmaları gerçekleştirecek gerçek veya tüzel kişiler ile biyoyararlanım ve biyoeseğerlik çalışmaları ile tedavi amaçlı denemeleri kapsamaktadır**".

Yönetmelik gözlemsel çalışmaları, insani amaçlı ilaca erken erişim programları ve ilaç dışı standart tedavi uygulamalarını kapsam dışı bırakmaktadır. Araştırmacılar için başvuru koşulları ve araştırmalar başlatılmadan önce uygulanması gereken kurallar yönetmeliğin diğer maddelerinde açıklanmıştır.

İlaç dışı bir araştırmayı planlayan araştırmacı ya da destekleyicisi öncelikle Bakanlığın internet sayfasından İyi Klinik Uygulamalar (İKU) Kılavuzu ve diğer kılavuzlar çerçevesinde "**Başvuru Formu**"nu doldurmalıdır. Ardından destekleyici, Etik Kurula ve ilgili Genel Müdürlüğe başvuruda bulunur. "Tıbbi Cihazlar Piyasa Gözetimi ve Denetimi Şube Müdürlüğü" **İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü**'ne devrolduğundan, ilaç klinik araştırmalarında olduğu gibi **yeni bir tıbbi cihazın denenmesi araştırmaları için İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü**'ne başvuruda bulunulmalıdır. **Kök hücre nakli, doku nakli, genetik araştırmalar** için etik kurul onayını takiben **Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü**'ne başvuruda bulunulmalıdır.

Tıbbi cihaz 09/01/2007 tarihli ve 26398 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Tıbbi Cihaz Yönetmeliği" kapsamında; vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz ise aynı Resmi Gazete'de yayımlanan "**Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği**" kapsamında değerlendirilir.

Bakanlıkla yapılan yazışmalar araştırmacının destekleyicisi tarafından yapılmalıdır. Bakanlığa yapılan başvurular en geç **60 gün** içinde değerlendirilir. Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile somatik hücre tedavisi veya gen tedavisi içeren ürünler kullanarak yürütülecek araştırmalarda altmış günlük süreye ilave olarak otuz günlük bir süre verilebilir. Ancak araştırma konusuna bağlı olarak Bakanlık dışından uzman görüşünün alınmasına veya ayrıntılı incelemelere ihtiyaç duyulması halinde bu süreler doksan günlük ek bir süre de verilebilir. (Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, madde 17 ve 18). Yönetmeliğin 19. Maddesi Bakanlığın ilgili Genel Müdürlüklerinin klinik araştırmaların başlatılması sürecindeki yükümlülüklerini tanımlamaktadır. Bu maddede yapılacak ilaç dışı klinik araştırmaların başlatılması için etik kurul onayı olsa dahi ilgili Genel Müdürlüğün izninin olması gerektiği bir kez daha vurgulanmaktadır.

İlgili Genel Müdürlük yapılması planlanan ilaç dışı klinik araştırmacının sigorta kapsamını ve bütçeyi değerlendirmektedir. Araştırmacının yapılmasına dair olumsuz karar alındığında destekleyiciye gerekçeli bir bildirim yapılmaktadır. Destekleyici karara uyararak bir kereye mahsus değişiklik yaparak tekrar başvuruda bulunabilir, ya da gerekçeye itiraz edebilir. Destekleyici değişiklikleri yerine getirmez ise ya da uygun bir gerekçe sunmaz ise Genel Müdürlük çalışmayı reddedebilmektedir. Araştırma yürütülürken gönüllü güvenliği veya belgelerin yorumunda değişiklik ihtiyacı doğduğunda Genel Müdürlüğe bildirimde bulunulur. Genel Müdürlük değişiklikleri **35 gün** içerisinde değerlendirir ve uygun bulduklarını onaylar (Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, madde 19).

Sonuç

Avrupa Birliği mevzuat uyum çalışmaları sürecinde, AB 2001/20/EC ve 2005/83/EC direktiflerine göre düzenlenmiş olan yeni yönetmelik ile uluslararası klinik araştırmalarda ülkemizdeki verilerin kalitesinin yükselmesi hedeflenmiş ve etik kurulların bağımsızlığı sağlanmıştır. Ülkemizde de etik standartların korunması açısından, klinik araştırmalar etik açıdan değerlendirilirken yapılan işlemlerin ve/veya tedavinin invazif, riskli, rahatsız edici olup olmadığı, bu işlem veya tedavinin klinik olarak endike olup olmadığı, araştırmada plasebo kullanılıp kullanılmayacağı, deneme ilacı veya girişimden beklenen yarar ile olası zarar riskinin değerlendirilmesi gibi etik unsurlar ile hasta ve araştırmacı haklarının korunması her koşulda göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar:

- 1- Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Subjects *Trends Biomater. Artif. Organs, Vol 18 (2)*,

January 2005

- 2- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002
- 3- 23/12/2008 tarih ve 27089 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik
- 4- 9/1/2007 tarih ve 26398 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan Vücuda Yerleştirilen Tıbbi Cihaz Yönetmeliği
- 5- İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, 2009

Değerli katkıları için Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Şubesine teşekkür ederim.

Ekler:

CV - Op. Dr. M. Ümit UĞURLU