

# Tıp Etiği ve Tıp Hukuku Açısından Klinik İlaç Araştırmaları

Dr. Nüket ÖRNEK BÜKEN<sup>1</sup>, Dr. Erhan BÜKEN<sup>2</sup>

## ÖZET

Klinik ilaç araştırmalarında etik ve hukuk konusu tıp dünyasında ve kamuoyunda sık konuşulan, tartışılan konulardandır. Araştırmalarda denekler nasıl gözetilmeli ve korunmalıdır? Özellikle “etkilenebilir, hassas gruplar” içinde değerlendirilen psikiyatri hastaları için neler söylenebilir? Psikiyatrik hastaların ilaç araştırmalarında denek olmasının etik ve hukuksal açıdan temellendirilmesinin, haklı çıkarılabilmesinin koşulları nelerdir? Bu konudaki etik ve hukuki sorumlulukla ilgili neler söylenebilir? İnsan üzerinde deney yapma konusunda bazı kolay etkilenebilir gruplar üzerinde araştırmalar yapma sorunu, tıp etiği açısından tartışılmalı bir konu olagelmıştır. Hastalıkları nedeniyle ya da içinde buldukları durum nedeniyle aydınlatılamayan, bu nedenle üzerlerinde yürütülmesi düşünülen deneye katılma konusunda karar veremeyecek durumda olan kişiler bu gruba dahildir. Psikiyatri, geriatri, nöroşirürji, anesteziyoloji, pediatri hastalarının dahil olduğu grup “olur verme yeterliğine sahip olmayanlar” olarak da adlandırılmaktadır. Makalede “Tıp etiği klinik ilaç araştırmaları ile neden ilgileniyor?”, “Etiğin bu araştırmalarda oynadığı ya da oynaması gereken rol nedir?” sorularına yanıt aranacak; konu ile ilgili tarihçe ve ilgili yasa ve yönetmelikleri de içerecek şekilde dünyadaki mevcut durum verilecek; denek yeterliği olan ve olmayan deneklerin yasal durumu değerlendirilerek, klinik ilaç araştırmalarında denek olarak psikiyatrik hastaların durumu gözden geçirilecektir. Etik dışı araştırma örnekleri verilerek ve çıkartılabilecek dersler tartışılarak, ülkemizdeki durumun eleştirel bir değerlendirilmesi yapılacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Araştırma etiği, insan denekler, etkilenebilir gruplar, psikiyatrik hastalar, ilaç araştırmaları

## SUMMARY: Clinical Drug Research From Medical Ethics and Legal Perspectives

Medical ethics and law in clinical drug research are the two main points that have been discussed in public and medical circles. Conducting drug research on “easily affected and vulnerable groups”, such as psychiatric patients, has always been a controversial issue in medicine. How should human subjects be protected, especially psychiatric patients, who are defined as “vulnerable subjects and groups”; what are the ethically and legally justifiable reasons for basing drug research on psychiatric patients; and what can be said about responsibilities in the context of medical ethics and law? Patients who are in the mentioned groups can not be informed clearly about the characteristics of research which they would be involved in. In recent years psychiatric, geriatric, anesthesiology and pediatric patients are defined as “patients who do not have the ability for consent”.

In this article answers will be given to questions such as why medical ethics is interested in clinical drug research, and what kind of roles should ethics play in drug research. The situation worldwide will be analyzed from a historical approach with regard to laws and regulations concerning drug research. The legal rights of human subjects who have the ability to give informed consent and of those who do not will be discussed and the place of psychiatric patients as human subjects in drug research will be addressed. Some unethical examples and their consequences will be considered and discussed. In this context, a critical evaluation will be made of the situation in Turkey.

**Key Words:** Research ethics, human subjects, vulnerable groups, psychiatric patients, drug research

<sup>1</sup>Dr., Hacettepe Ü Tıp Fak., Deontoloji, Tıp Etiği, Tıp Tarihi AD., Ankara. <sup>2</sup>Dr., Başkent Ü Tıp Fak., Adli Tıp AD., Ankara.

## GİRİŞ

### Tıp Etiği Klinik İlaç Araştırmaları İle Neden İlgileniyor?

Klinik ilaç araştırmalarının etiği son yıllarda neden bu kadar önem kazandı? Etiğin doğası ve kapsamı nedir? Etiğin tıp araştırmalarında oynadığı ya da oynaması gereken rol nedir? Bu sorulara, tıbbi araştırmaların giderek artan gücünü ve amaçlarını anlamadan ve bunlardan bağımsız olarak yanıt verilemez. İnsanlar üzerindeki araştırmalar ulusal ve uluslararası araştırma merkezlerinde son yıllarda büyük ölçüde artmakta olup, araştırmacılar ve hasta insanlar umutlarını bu araştırmaların sonuçlarına bağlamışlardır. Özellikle AIDS ve kanser hastaları için bu durum daha da belirgindir.

Tıp etiği, insan deneklerle araştırma yürütmenin belirgin olan ve olmayan gerekçelerini ve amaçlarını değerlendirir, bunları anlamak için gerekli ortamı sağlar. Araştırmanın yürütüldüğü ortamda araştırmacı-denek ilişkilerinin etik yönü konusunda yargılara varmamıza olanak sağlar. Araştırma deneklerinin haklarının ve güvenliklerinin güvence altına alınmasının yöntemlerini belirler. Araştırmacı açısından ise bir iç görüş ve çalışma çerçevesi sağlar, algılamaya yardımcı olur. Araştırmacılar yaptıkları araştırmayı bilimsel, yönetsel ve etik açıdan savunulur kılmak durumundadırlar; bunun içinde tıp etiğinin temellendirmelerine gereksinim duyabilirler. Ayrıca konu ile ilgili ulusal ve uluslararası hukuksal metinler araştırmacıları bağlayıcı olup, çok iyi bilinmeleri ve özümsemeleri gerekmektedir (Büken 2002a).

Hukuk ve “İnsan deneylerinde etik” konusunda uzman olan Katz (1991) “Nuremberg Yasası Gönüllülük İlkesi: Önce ve Şimdi” adlı çalışmasında şöyle demektedir: “Nuremberg Mahkemesi, bilimin amaçları ile bireylerin zarar görmemeleri arasında süregelen çekişmeden haberdardı... Bunlar arasındaki dengeyi sağlamanın gerekli olduğunu ön görüyordu. Mahkeme bu sorunun farkında olmasına rağmen, umarım onun ilk ilkesi değiştirilmez; İnsan deneğin gönüllü olması mutlak koşuldur”. Nuremberg Yasasının o zaman ve şimdi önemli sayılmasının nedeni budur. Bu ilke duyarlılıkla yerine getirildiğinde, bilimin amacı ve toplumun bilimden beklediği yararın sağlanmasından söz edilebilir.

İnsan deneklerin kullanıldığı araştırmalarda deneğin gönüllü olması, düzenlemelerin ve araştırma etiğinin temel ilkesidir. Klinik ilaç araştırmalarında etik ilkelerin önceliği ve dengelenmesi nasıl yapılacaktır? Ahlak felsefesinin akademik geleneği, Plato’dan Rawls’a kadar dengeleme sorunu ile özellikle ilgilenmemiştir. Bunun yerine, tüm olası ahlak kurallarını daha önceden belirlenmiş bir çizgiye çekme yöntemi aramaya girişilmiştir. Klasik sistemde ilkelerin öncelik sırasının belirlenmesi ve dengeleme, sıralandırma ve anlam yüklemekten daha az önemli görülmüştür (Rawls 1971). Biyoetik konusundaki son dönem yayınlara bakıldığında da, sürekli olarak dört etik ilkenin tekrarlandığı (yararlılık, zarar vermeme, özerkliğe saygı ve adalet ilkeleri), etik ilke ve kuramların yansız bir biçimde açıklandığı, okuyucuya bunların hepsini mi, yoksa bunlardan birini mi seçmeleri konusunda bir açıklama yapılmadıkları görülür (Jonsen 1996). Biyomedikal Etiğin İlkeleri isimli kitaplarında Beauchamps ve Childress (1994) etik teorinin türlerini açıkladıktan sonra, öncelikli bir ağırlıklandırma ya da sıralama vermeden her bir temel ilkenin ağırlığı olmasına izin veren bir kuramı önermişlerdir. Karışıklık durumunda üstün gelen teori her zaman belirgin özellikleri olan belirli bir çerçeveye dayanır. Ancak, “belirli bir çerçevenin özellikleri bir ilkenin ötekine ağır gelmesi için dengeyi nasıl bozar?” sorusunun yanıtı yeterince açık değildir.

### Klinik İlaç Araştırmasında Altın Standart: Helsinki Bildirgesi

İlk kez 1964’de yürürlüğe konulan, o zamandan beri beş kez düzeltilen, klinik araştırmalar etiğinin temel taşı olarak kabul edilen Helsinki Bildirgesi’nin düzeltilmiş beşinci versiyonu Dünya Hekimler Birliğinin 52. Genel Kurulu’nda, Ekim 2000 tarihinde, Edinburgh-İskoçya’da geliştirilmiştir. Helsinki Bildirgesi’nin bu versiyonu klinik denemelerde plasebo kullanılmasını teşvik etmemesi ve araştırmacıların denemenin sonunda katılanlara “kanıtlanmış en iyi tedaviyi” sunmak zorunda olmaları nedeniyle çok çeşitli tepkiler almaya devam etmektedir. Helsinki Bildirgesi’nin 29. maddesinde açıkça şunlar belirtilmektedir. Yeni tedaviler, plasebo ile değil, “günümüzde mevcut en iyi” tedavi ile karşılaştırılarak sınanmalıdır; plasebo sadece kanıtlanmış herhangi bir tedavi bulunmadığında kullanılabilir. Bazı araştırmacılar ve biyoetik uzmanları, plase-

bo kullanımı ile ilgili önerilerin yersiz ve gereksiz olduğunu ve ileride yapılacak araştırmaları engelleyeceğini düşünmektedirler. Bir örnek olarak, ilaçlarla ilgili düzenlemelerden sorumlu kurumların uluslararası bir konsorsiyumu olan ICH (International Conference on Harmonisation-Uluslararası Uyumlulaştırma Konferansı) standartları gösterilmektedir. ICH'a göre, "plasebo kullanmanın sakıncalı olup olmaması, olağan tedavi uygulanmayan kişilere ne olduğuna bağlıdır". Başka bir deyişle, kişi zarar görmeyecekse plasebo verilebilir. Ancak bu tür genel ve geniş kapsamlı ifadelerin yorumları ve uygulamadaki anlamları bulanıktır (Wastag 2001).

Plasebo tartışması bir tarafa bırakıldığında ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde yürütülen çalışmalar gözönüne alındığında bildirgenin bu verisinin 30. Maddesi önem kazanmaktadır. Burada klinik bir denemeye katılan herkese, çalışma sonunda mevcut olan "en iyi tedavinin" sunulması gerekliliği sorunu ilk kez olarak ele alınmaktadır. (Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi, 2001). İlaç firmalarının bu yükü üstlenmek zorunda bırakılmasının, yeni çalışmaları yavaşlatacağını öne sürenler olduğu gibi; gelişmekte olan ülkelerin hükümetlerinin tedavi masraflarını ödemeleri gerektiğini söyleyenler de bulunmaktadır. Ödemeyi kim yapacak sorusunun yanıtları hala açıklığa kavuşmamış olsa da, Bildirge'nin getirdiği yeni düzenlemelerle, gelişmekte olan ülkelerin artık araştırmacılarından ve ilaç sektöründen daha çok talepte bulunma olanağı elde ettikleri açıktır. Bildirgeye rağmen söz konusu ülkelerin bu olanakları gerçekten elde edemeyeceklerini zaman gösterecektir. Ancak, aralarında ülkemizin de bulunduğu gelişmekte olan ülkeler genellikle sağlık bakımına çok küçük bütçeler ayırdıklarından, masrafların ülke hükümetlerince karşılanması bugün için olanaklı görünmemektedir.

Araştırmaya katılan deneklerin daima bir riski göze aldıklarını düşündüğümüzde şu sorular gündeme gelmektedir: "Yarar nedir? Yararı sadece varlıklı ülke bireylerine sunup, çalışmaya katılan deneklere sunmamanın sonuçları neler olur? Başka ülkede çalışma yaparken ABD'de geçerli bakım standardına erişme olanağı olmadığına araştırmacı ne yapacaktır?" Bu soruların cevapları çalışma başlatılmadan önce mutlaka verilmelidir. Ancak kuşkusuz ekonomik koşullar önemlidir ve pek çok kimseye göre de Helsinki Bildir-

gesi'nin düzeltilme nedeni Afrika'daki HIV/AIDS çalışmalarıyla ilgilidir. Afrika ya da başka her hangi bir ülkede HIV/AIDS çalışması yapmak isteyenlerin, çalışmaya katılanlara standart bakım ve tedaviyi uygulamaları pahalı olmasının yanı sıra neredeyse imkansız görünmektedir. Birçok bölgede temel gereksinimleri karşılamak kaynaklara ulaşmak bile oldukça güç olmaktadır. Varlıklı ülkelerde etiğe aykırı kabul edilen, ancak tıbbi bakımın bulunmadığı gelişmekte olan ülkelere göz yumulan çalışmalar "ahlaki görececiliği" göstermez mi? Bu ve benzeri tartışmalar devam edeceğe benzemektedir. Hasta hakları savunucularının dile getirdiği görüş söz konusu bu çalışmalarda kanıtlanmış en iyi evrensel tedaviyi sağlamanın gerekliliği ve bunun ekonomik olmaktan çok, bilimsel ve etik bir standart olduğudur (Wastag 2001).

### **Konumuzla İlgili Olarak Amerika'daki Durum ve Belmont Raporu**

Amerika Ulusal Kongresi 1974'te "Biyomedikal ve Davranış Araştırmalarında İnsan Deneklerin Korunması Hakkında Ulusal Komisyonu" kurduğunda, kamusal destek ve mali yardımdan en fazla sağlık bilimleri yararlandılar. Daha sonra, araştırmalarda insan deneklerin haklarının göz ardı edildiği ve rahatlarının, gönencilerinin istismara uğradığı birtakım olayların ortaya çıkışıyla, araştırma girişimlerinin ahlaki doğruluğu tartışılmaya başlandı. Çeşitli lobilerin baskısıyla Kongre, araştırmalarda uygulanacak genel etik kuralların ışığında deneklerin hak ve huzurlarının korunması için önerilerde bulunacak bir komisyon oluşturdu. Bu komisyon, etiği kamu politikasıyla ilişkilendiren ilk ulusal komisyondur. Böyle olunca spekülasyon ahlaki felsefe, ahlaki sorumlulukların ve ahlaki sorunların gerçek dünyasına taşınmaya başladı. Soyut ilkeler, pratik çözümlere dönüştü (Jonsen 1996).

ABD Kongresi, Ulusal Komisyonun Görevlerini Şöyle Tanımladı

- İnsan deneklerle yapılan araştırmalar için genel etik ilkelerin geliştirilmesi.
- İnsan fetusu, çocuklar, psikiyatri hastaları, zeka geriliği olanlar ve mahkumlar gibi özel durumu olan deneklerle ilgili olarak çeşitli sorunlarla uğraşmak (National Commission for The Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research 1978).

Ulusal komisyon aynı zamanda, daha sonra Belmont Raporu olarak bilinen ve insan deneklerle yapılan araştırmalarda genel etik ilkeleri belirleyen raporun üzerinde çalıştı. Hem Nuremberg hem de Helsinki bildireleri etik ilke düzenlemeleridir. Bu düzenlemelerden de etkilenen Komisyon, insan deneklerin kullanıldığı tüm araştırmalarda üç etik ilkenin geçerli olmasını kararlaştırdı:

1. Özerkliğin sağlanması,
2. Yararın ve zararın değerlendirilmesi,
3. Adaletin gözetilmesi.

Komisyon, bu üç genel ilkeyi

- bilgilendirilmiş olurun alınması,
- risk-yarar değerlendirmesi ve
- adil seçim süreci ile ilişkilendirdi (The Belmont Report 1979).

Bu üç uygulama, klinik araştırmaların yürütülmesinde üç ilkeye uyumlu olacaktı. Belmont raporu, anlaşmazlık çıktığında bu ilkelerin önceliklendirilmesi ya da dengelenmesi için hiç bir yönlendirmede bulunmadı, uygulamaların istisnalar ya da sınırlamalara açık olup olmadığı konusunda ipucu vermedi. “Zor durumların” nasıl çözümleneceğine dair ayrıntılı bir reçete sunmadı. Bununla birlikte Komisyon, böyle sorunların çıkacağını bilerek her bir araştırma enstitüsünde Kurumsal Gözden Geçirme Kurulları (IRB- Institutional Review Boards)’nin oluşturulmasını sağladı (bizdeki Yerel Araştırma Etik Kurullarının karşılığıdır). Bu kurullar, araştırmacının insan denekleri kullanmak istediği her araştırmada ilkelerin uygulanması ve yorumlanmasından sorumlu olacaktı.

### **Araştırmacının Sorumlulukları**

Klinik ilaç araştırmalarında yetkin bir araştırmacı olmak, sınırlarını belirleyebilen, gereksinim duyduğu bilgileri elde etmek için ilgili uzmanlara ulaşabilen, araştırmasının etkinlik ve güvenilirliğini koruyabilen bir araştırmacı olmayı gerektirmektedir. “Yetkin ve yeterli” araştırmacı olmak araştırmanın yöntem bilgisine sahip olmanın yanında “iyi etik donanma” sahip olmayı da gerektirmektedir.

İnsanlara ilaç uygulanarak yapılan her türlü araştırmanın her aşamasında (tasarımı, yürütül-

mesi, izlenmesi, yoklamaların yapılması, kaydedilmesi, sonlandırılması, analizlerin yapılması ve yazılması) bilimsel kurallara uygunluk kadar, etik kurallara uygunluk da aranmalıdır. Sağlıklı veya hasta gönüllü deneklerin haklarının, onurlarının ve özel yaşamlarının gizliliğinin korunması güvence altına alınmalıdır. Bir araştırmada yer alan deneklerin sağlık ve esenliği, araştırmadan sorumlu bütün ilgililerin (araştırıcı, destekleyici, izleyici, etik kurullar vb.) esas alması gereken temel bir yükümlülüktür. İnsanlar üzerinde araştırma yapan herkes ilgili ulusal mevzuatı (SM İlaç Araştırmaları Yönetmeliği, 1993; SB İyi Klinik Uygulama Kılavuzu, 1995) ve Helsinki Bildire’si’nin son biçimini bilmek ve buna uyulmasını sağlamak sorumluluğundadır.

Araştırmacı hekimin özen gösterme yükümlülüğü, özellikle klinik ilaç araştırmalarında, araştırmanın her aşamasında önemlidir. Sağlıklı/hasta gönüllü denek, araştırmacı hekime, hayatı, beden bütünlüğü ve sağlığı gibi en üstün kişilik değerleri üzerinde tasarruf etme imkanı vermektedir. Bu nedenle de gösterilecek özenin ölçüsü son derece yüksek tutulmalıdır. Özellikle kullanılacak ilaçla ilgili olarak riskler arttıka, hekimden beklenen özenin ölçüsü de artacaktır. Hekim araştırma yapacağı ilaçla ilgili olarak ve araştırmanın yöntem bilgisi konusunda en üst düzeyde bilgi ve tecrübeye sahip olmalıdır; gönüllülerle, araştırma ilacıyla, kayıt ve bildirimle ilgili sorumluluklarının farkında olmalıdır. Araştırmacı hekim, araştırmada yer alan bütün personelin ve hasta bakımının diğer yönleri ile uğraşan kişilerin de benzer özeni göstermeleri konusunda denetleyici olmalıdır (Büken 2002b).

Bu çerçevede yeterliği olan ve olmayan deneklerin durumu önem kazanmaktadır. Çünkü yeterlik bilgilendirilmiş olur vermek için ön koşuldur. Bilgilendirilmiş olurun temel özelliği, özerk bir davranışa dayanmasıdır. Özerk davranış, kişinin kendi kararıyla gerçekleştirdiği davranış demektir. Bilgilendirilmiş olur kavramının bilgilendirme boyutu belgenin sunulmasını ve anlaşılmasını içeren iki temel ögeden olmaktadır. Olur boyutu ise gönüllülük ve yeterlik ögelerini içermektedir (Oğuz 1994).

### **Denek Yeterliği Olan ve Olmayan Denekler**

“Yeterlik” bilgilendirilmiş olurun temel ögelerinden biri olup, aslında bir hukuk terimidir ve

hasta deneğin karar verme sürecine katılma yeteneğini, yetisini anlatır. Çoğunlukla bilişsel yetiler zarar görmediği sürece, hastanın tedavi ile ilgili kararlara katılması kolayca sağlanabilir. Her ne kadar yeterlik yasal bir terimse de değerlendirilmesinde klinik belirtiler gözönüne alınır. Tedavi veya araştırma kararlarına katılmak için gereken yeterlik kişinin içinde bulunduğu durumu, önerilen tedavileri, bunların yararlarını ve olası zararlarını anlama yeteneğine bağlıdır. Araştırma gereklerine rıza gösterme kapasitesinin geleneksel tanımı, deneğin tedavi ve araştırma arasındaki farkı, yürütülen araştırmanın doğasını, risklerini ve yararlarını, mevcut seçenekleri ve bir karar vermekte olduğunu ve bu kararı da değiştirebileceğini, bu arada hiçbir gerekçe göstermeden araştırmadan istediği zaman çıkabileceğini anlamasıdır. Denek, yanlış bir inançla ya da kendi kararı veya özerkliğini etkileyebilecek bağımlı bir ilişki ile yönlendirilmemelidir. Denek, kararlı, nedenselliği olan bir seçim yapma yeteneğinde olmalı ve bunu iletebilmelidir. Araştırmaya gönüllü olma yeterliğinin değerlendirilme sürecinde, eğer yeterlik söz konusu değilse, karar verme konusunda vekaletin belirlenmesi ve araştırmanın risklerinin ve yararlarının hesaplanması önemli konulardır. Araştırmaya gönüllü olma yetisi büyük oranda tedaviye gönüllü olma yetisinin değerlendirilmesine benzer şekilde sağlık elemanları (kuşkulu durumlarda özellikle psikiyatristler) tarafından yapılmalıdır (Oğuz 1997).

İnsanlar üzerindeki ilaç araştırmalarının hukuکی açıdan ilk gerekliliği, araştırma deneğinin bilgilendirilerek ve özgürce alınmış olurudur. Kişinin bu bilgilendirilmiş oluru, tüm tıbbi uygulamaların yanı sıra tüm tıbbi araştırmaların da olmazsa olmaz koşuludur. Bu iyi belirlenmiş ilke BM Sivil ve Politik Haklar Anlaşması (Mad. 7), Nuremberg Yasası (İlke 1), Düzeltilmiş Helsinki Bildirgesi (9 ve 10 numaralı temel ilkeler), Avrupa Konseyi Tavsiye Kararı No: R (90) 3 (İlke 3) ve İnsan Hakları ve Biyoetik Sözleşmesi (Mad. 5 ve 16/V) nde belirtilmiştir (Özsunay 1998). Araştırma deneğinin bilgilendirilerek ve özgürce alınmış olurunun gerekliliği, ulusal yasaların çoğunda tanınmakta ve bu gerekliliğe uyulmaktadır. Normal olarak ulusal yasaların birçoğu, kişinin bilgilendirilmiş olurunun yazılı olmasını gerektirir. Bazı özel koşullar altında, olurun gerekliliği açısından bazı istisnalar tanınabilir; çünkü, bilgilendirilmiş olur bu durumlarda alınmamaktadır.

Bunların başında hastanın yeterliğinin olmadığı acil durumlar gelmektedir. Ancak bazı ülkelerde bu durumda bile süre kısıtlamaları getirilerek, hastadan olanaklı olan en kısa zamanda olur alınmasına çalışılmaktadır. Çünkü hastanın özerkliği değişkendir. Avrupa Konseyi Tavsiye Kararı No: R (90) 3, hastanın önceden olur veremediği acil bir durumda, klinik araştırma ancak şu koşullarda yapılabilir demektedir:

- Araştırma, söz konusu acil durumda yapılmak üzere planlanmış olmalıdır;
- Sistematik araştırma planı bir etik kurul tarafından onaylanmış olmalıdır;
- Araştırma doğrudan hastanın sağlığı ile ilgili çıkarılara yönelik olmalıdır.

İnsan Hakları ve Biyoetik Sözleşmesi'ne göre, bilgilendirilmiş olur verme yeterliğine sahip olmayan bir kişiye yapılacak herhangi bir uygulama, sadece söz konusu kişinin doğrudan çıkarı için yapılabilir. Zihinsel bir rahatsızlık, bir psikiyatrik hastalık ya da benzer nedenlerden dolayı herhangi bir tıbbi uygulamanın yanı sıra bir klinik araştırmaya olur verme yeterliğine sahip olmayan bir erişkin söz konusu olduğunda, araştırma yalnızca erişkinin vasisinin ya da yasalar tarafından belirlenen bir makam, kişi ya da kurumun izin vermesi ile yapılabilir. Olur verme yeterliğine sahip olmayan kişiler üzerinde yapılan klinik ilaç araştırmalarında, söz konusu kişinin temsilcisi ya da yetkili kişi ve kuruma araştırmanın sonuçları ve risklerinin yanı sıra amacı ve protokolü hakkında da uygun ve ayrıntılı bilgi verilmelidir. Temsilci, vermiş olduğu yetkiyi olur verme yeterliğine sahip olmayan kişinin çıkarına bağlı olarak herhangi bir zamanda geri çekebilir. Yasal olarak yeterliği olmayanlar, söz konusu araştırma, onların sağlığına doğrudan ve önemli bir fayda sağlamayacaksa araştırmaya alınmaz. Ancak bir istisna olarak, bazı ulusal yasalar yasal olarak yeterliği olmayan bir kişinin itiraz etmediği bir durumda sağlığına doğrudan yarar sağlamayan bir araştırmaya katılmasına; araştırmanın aynı sağlık sorunları olan insanların çıkarına olması ve benzer sağlık sorunları olmayan insanlar üzerinde yapılacak araştırmalardan aynı güvenilir bilimsel sonuçların elde edilemeyecek olması koşuluyla izin verebilirler (Arda 1999a, Büken 2000, Özsunay 1998).

İnsan Hakları ve Biyoetik Sözleşmesinin ilgili maddesine göre (Madde 17 (1)), bilgilendirilmiş olur verme yeterliğine sahip olmayan kişiler üzerindeki araştırmalar şu koşullar altında yapılabilir:

- Araştırma, olur verme yeterliğine sahip olmayan kişinin sağlığına potansiyel olarak yarar sağlamalıdır;
- Söz konusu yarar gerçek olmalı ve araştırmanın öngörülebilir sonuçlarını takip etmelidir;
- Risk, beklenen yarar ile orantısız olmamalıdır;
- Araştırma, katılan birey için minimum risk ve minimum sıkıntı içermelidir;
- Tam yeterliğe sahip başka bir alternatif denek bulunmamalıdır;
- Gerekli olur sözel ve yazılı olarak verilmelidir; ve
- Araştırmaya katılacak ilgili denek itiraz etmemelidir (Arda 1999a, Büken 2000, Özsunay 1998).

Ayrıca yeterliği olmayan kişiler üzerinde yapılacak bu araştırmaların beklenmeyen yan etkilerinin olmadığı etik kurullar tarafından belirlenmelidir. Bilgilendirilmiş olur verme yeterliğine sahip olmayan kişiler üzerinde yapılan araştırmalarla ilgili olarak bazı ulusal yasalar da aşağı yukarı aynı koşulları ve benzer tutumları kabul etmişlerdir.

### **Ülkemizde Klinik İlaç Araştırmaları ve Yeterliği Olmayan Deneklerle İlgili Yasal Durum**

Türkiye’de 20 Ocak 1993 tarihli 21480 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ile ülkemizde de uluslararası standartlara uygun ilaç araştırmaları yapmanın yasal temelleri oluşmuş ve bu araştırmalarda yer alacak olan araştırmacıların ve gönüllülerin yasal hakları güvence altına alınmıştır (Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Yönetmeliği, 1993). İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin ilgili maddesi (Madde 8/d) “kesin bir zorunluluk olmadıkça, 18 yaşını tamamlamamış olanlar ile gebeler ve mümeyyiz olmayanlar (yeterliği olmayanlar) üzerinde I. ve II. Dönem ilaç denemeleri yapılamaz. III. Dönem denemeler, velayet veya vesayet altında bulunanlar için,

ancak veli ve vasilerinin yazılı izni ile yapılır” der. 29 Aralık 1995’de Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünün genelgesi ile de, insanlara ilaç uygulanarak yapılan araştırmalar konusunda, ana hatları söz konusu yönetmeliklerle belirlenen esasları ayrıntılı olarak açıklayan, bu tür araştırmalarda uygulanması gereken kuralları ve izlenecek yolu belirleyen kılavuz, “İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu” hazırlanmıştır. Bu genelgede Türkiye Cumhuriyeti Anayasasının 17. Maddesi ile 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu’na göndermeler yapılmıştır. Anayasamızın 17. Maddesine göre herkes yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz. Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun ilgili maddesi ise Sağlık Bakanlığı’ndan izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkiplerin bilimsel araştırma amacıyla ilgili kişinin rızası olmadan insan üzerinde kullanımını yasaklamıştır (Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, 1987). İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzunun denek yeterliği ile ilgili bölümünde (İKU Kılavuzu 6.5. bölümü) şöyle denilmektedir: Gönüllü, kişisel olur vermeye yeterli değilse (çocuklar, bilinç kaybı, ağır ruh hastalığı veya sakatlık durumunda olduğu gibi), mümeyyiz olmayan böyle kimselelerin araştırmaya dahil edilmesi; etik kurul uygun görüyorsa ve araştırıcı katılmanın gönüllünün yararına olacağı kanısında ise kabul edilebilir. Ayrıca, kanuni temsilcinin, araştırmaya katılmasının gönüllünün yararına olacağını ve sağlığına katkıda bulunacağını kabulü de, tarih konulmuş imza ile kayda geçirilir (İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu 1995).

### **Klinik İlaç Araştırmalarında Denek Olarak Psikiyatrik Hastalar**

Klinik ilaç araştırmalarının etik ilkeler gözetilerek yürütülmesi ve anlayışı ve araştırma yapılan ilaçlarla ilgili temel düşünceler ve düzenlemeler birtakım skandallarla oluştuğu için, korumacılıkla desteklenmiştir. Sosyal güçten yoksun gruplara dahil oldukları ya da bireysel özellikleri yüzünden özerklikten yoksun oldukları için hassas olarak görülen denekler bu düşüncenin odak noktasını oluşturmaktadır. Klinik ilaç araştırmalarının ilgili tarafları ve Araştırma Etik Kurulları (AEK) risk-yarar değerlendirmesi ve bilgilendirilmiş

olur alınması konusundaki gereklilikleri yerine getirirken, denek seçimi konusu genellikle en son düşünülmekte ve etkilenebilir hassas grupların denek olarak kötü kullanımı konusu seyrek olarak ele alınmaktadır.

Araştırmanın doğası gereği riskli ve deneklerin doğaları gereği korunmaya muhtaç oldukları düşüncesi de yakın zamanlarda değişime uğramıştır. Yapılan çalışmalar birçok klinik çalışmada fiziksel riskin oldukça düşük olduğunu göstermektedir. A. B. D.'de Biyomedikal ve Davranış Araştırmalarında Etik Sorunlar Çalışması Başkanlık Komisyonu, üç büyük araştırma enstitüsüne araştırmaya bağlı yan etkileri ve yaralanmaları bildirmelerini istemiştir. Bu kurumlardan biri, 157 protokolde kapsanan 8000'den fazla denegin içinde, yalnızca 3 tanesiyle ilgili yan etki bildirmiştir. Bununla birlikte, araştırma deneklerinin ölümü ya da ciddi yan etkilerin ortaya çıkması ile sonuçlanan sporadik raporlar da vardır. Bir çalışmaya dahil olmaya karar verirken risk, deneklerin her zaman göze almaları gereken bir öğe olsa da, bu artık çoğu zaman en önemli konu olmaktan çıkmıştır (Levine 1996).

Psikiyatrideki hastalar açısından bakıldığında, tanı koyma yöntemleri ve uygulanan tedaviler bakımından bugün birkaç on yıl öncesindeki koşullara göre çok daha iyi koşulların var olduğu söylenebilir. Tanı ve tedavi alanındaki ilerlemeler, hem temel hem de klinik psikiyatri araştırmalarındaki büyük gelişmelere bağlıdır. Bununla birlikte, psikiyatrik araştırmaların etik yönleri konusundaki tartışmalar da özellikle psikiyatri hastası denegin yeterliği konusu özelinde süregelenlerdir. Ruh sağlığı yerinde olmayan denekler, istismara özellikle açık mıdır? Bilgilendirilmiş olur vermeye uygun mudur? Psikiyatrik araştırma yöntemleri belirgin olarak tehlikeli midir? Bu tür araştırmalar için özel prosedürler veya düzenlemeler gerekmede midir? Tüm dünyada, mahkemelerde, medyada ve ruh sağlığı bozuk olanların haklarını savunan gruplarca yapılan açıklamalarda psikiyatrik araştırmalara karşı eleştiriler ve tabii buna karşılık savunmalar sürmektedir.

İnsan denekler üzerinde araştırma yapmanın bilgilendirilmiş olur gerektirdiği herkes tarafından kabul edilmekle birlikte, aynı zamanda hastalıktan zarar gören söz konusu bireylerin bilgilendirilmiş olur verme kapasitelerini ortadan kal-

dıran hastalıkların tedavisini geliştirmek için bunlar hakkında mümkün olanın en çoğunu öğrenmek gerektiği de genel olarak kabul görmektedir. Kendi tedavilerinin geliştirilmesi yolunda bilinçli olur veremeyecek durumda olanlarla araştırma yapılırken ve yukarıdaki görüşler birbiriyle çelişirken araştırmalar nasıl devam edebilir sorusu önemlidir (Michels 1999).

Daha önce sözünü ettiğimiz Belmont Raporu olarak bilinen rapor, "ruhsal hastalık nedeniyle sağlık kurumlarında bulunan bireyler" üzerinde yapılan araştırmalar için özel düzenlemeler getirmeyi önermiş; ancak bu düzenlemelerin uygulanmasının çok güç olduğu görülmüştür (The Belmont Report 1979). Konuyu son olarak ele alan The National Bioethics Advisory Commission-NBAC- (Amerikan Ulusal Biyoetik Danışma Komisyonu) olmuştur. Komisyonun 17 üyesi, hükümete biyoetik konusunda danışmanlık yapma ve özellikle "insan araştırma deneklerinin hakları ve menfaatleri sorununu" değerlendirmek için 1995 yılında A. B. D. Başkanı Clinton tarafından atanmış ve komisyonun raporu da 1998 yılında yayımlanmıştır (Michels 1999). Amerikan Ulusal Biyoetik Danışma Komisyonu NBAC, 1992 yılında, Los Angeles Kaliforniya Üniversitesi aleyhine açılan ve bir şizofreni hastasının rahatsızlığını daha da kötüleştiren ve intiharına neden olan bir ilaç araştırması protokolüne ilişkin dava da dahil olmak üzere yargısal ve kamuoyu yaklaşımlarını incelemiştir. NBAC ayrıca, New York Eyaletinde bilgilendirilmiş olur verme yeterliği olmayan bireylerle yapılan araştırmalara katılma konusundaki düzenlemeleri konu edinen bir dizi yargı kararını ve medya yayımlarını da incelemiştir. Komisyon, çalışmalarına dayanak olarak üç neden olduğuna karar vermiştir:

- İlki, daha önceki komisyonun tavsiyelerinin onaylanmamasından sonra ortaya çıkan düzenleme eksikliğinin belirginleşmesi;
- İkincisi, bazı vakalarda insan deneklerin yetersiz korunduğunun açıkça görülmesi;
- Son olarak, araştırma girişimleri hakkında kamuoyunun güvenini sağlama ihtiyacı (Michels 1999).

Amerikan Ulusal Biyoetik Danışma Komisyonu (NBAC)'nin bilimsel araştırmalarda yer alan insan deneklerin hakları konusunda hazırladığı bu raporu eleştiren Michels; getirilen düzenleme-

lerin bilimsel gelişme önünde engel oluşturduğunu söyler (Michels 1999). Ona göre psikiyatrik hastalar ve psikiyatrik araştırmalar, temelde, sırasıyla organik hastalar ve tıbbi araştırmalara benzer. Psikiyatrik hastalar da diğer hastalarla aynı önlemleri ve düzenlemeleri içeren benzer haklara sahip olmalıdır. Düzenlemeler tartışmaya açık tanı ölçütleri ve özellikle de ruhsal hastalık gibi belirli kategoriler üzerine değil, “karar verme yetisi” gibi fonksiyonel nitelikler üzerine inşa edilmelidir (Michels 1999).

Komisyon raporunun hazırlanmasında yer alan ve bir hukukçu olan Capron ise komisyon kararlarını ve hasta hakları yönünde getirdiği düzenlemeleri savunur: “Genel bir kural olarak bizler, bilgilendirilmiş olur için daha yüksek standartlar belirlemeli ve bırakın araştırmacının oluru alınan hasta-deneği makul olmayan bir riskle kastsız olarak karşı karşıya getirmesini, araştırmayla birlikte giden tedavi için bile ek önlemler uygulamalıyız”. Capron risk kavramına farklı bir açıdan yaklaşmaktadır. Ona göre risk sadece, araştırma için seçilen hastaların “tedavi yanılması”nın kurbanı olmaları riski değildir. Günümüzde, pek çok araştırmacı, etik kurul üyesi ve yorumcu benzer şekilde başlıca etik gerekliliğin araştırma deneğinin (özellikle de kendilerini koruma konusunda en az yeteneğe sahip olanların) zararlarından korunması değil, potansiyel deneklerin çalışmaların dışında tutulması adaletsizliğinin önlenmesi olduğunu düşünmektedir. Gelecek günler araştırma etiğinde bu tür tartışmalara gebe görünmektedir. Bilimsel araştırmalarda psikiyatrik hastaların denek olarak kullanılması konusunda düzenlemeler getiren bu rapor konuya taraf olan ya da karşı duyan ilgili kişi ve kuruluşlarca tartışılmaya devam etmektedir (Capron 1999).

### **Tedavi Yanılması Kavramı**

Capron’un sözünü ettiği ve Appelbaum ve ekibinin araştırma etiğine tanıttıkları “tedavi yanılması” kavramı nedir? Klinik araştırmalarda (aynı zamanda klinisyen olarak da çalışan) araştırmacı hekim, araştırma sırasında denek hastaya uygulanan işlemin, ona tedaviye benzer biçimde yarar sağlayacağı yanılmasına kapılabilir. Öte yandan hasta denek de, sağlık çalışanları tarafından kendisine uygulanan her türlü işlemi, tedavisinin bir parçası olarak kabul etme eğiliminde olabilir. Hastanın araştırma uygulamasını tedavisinin bir parçası sanması daha en başta onun

araştırma için verdiği oluru geçersiz kılar. Bu nedenle araştırmacı hekim hastayı bu tür bir “tedavi yanılması” gelişmeyecek biçimde bilgilendirmek zorundadır (Appelbaum ve ark. 1982). Tedavi yanılması hasta deneğin zihin düzeneğinde araştırmacı ile hekim rollerinin kavramsal olarak ayrılmamış olması durumudur. Çoğu zaman bu durumdaki hasta “araştırma” kavramını anlamamakta, bunu tedavi ile doğrudan ilgili, kendisine iyi gelecek bir uygulama olarak değerlendirmektedir. Bu nedenle bilgi verilse bile içinde bulunduğu riskin kendisi açısından gerekli mi gereksiz mi, araştırmaya katılmasının kendisi açısından yararlı mı zararlı mı olduğunu gerçek anlamda değerlendirememektedir. Özellikle deneği tedavi etmeyi amaçlamayan araştırmalarda “tedaviye yönelik olmayan araştırma” kavramının deneye açıklanması çok önemlidir. Araştırmacı hekimin, “araştırmacı” ve “hekim” kimlikleri çatışma halinde olup, kimi zaman “araştırmacı” kimliği öne geçebilmektedir. Bu eğilim her zaman kötü bir niyetin göstergesi olarak da kabul edilmemelidir. Bir insanın hem hekim hem de araştırmacı olarak çalışması kendi başına bir çatışmadır. Bir üniversite kliniğinde araştırma yapan her hekim bilinçli ya da bilinçsizce bu çatışmayı yaşar. Şöyle ki: Hekim hastasının iyiliğini sağlamakla, araştırmacı ise bilimin ilerlemesine katkıda bulunmakla sorumludur.

Hekim davranışının değerleri ile araştırmacı davranışının değerleri birbirleriyle çelişir (Oehmichen M 2001, Oğuz NY 1997).

### **Etik-Dışı Deneylerin ve İlaç Araştırmalarının Geçmişine Baktığımızda Çıkarılabilecek Dersler Neler Olabilir?**

New England Journal of Medicine Dergisi’nde çıkan bir makalede Beecher (Beecher 1966) birçok Amerikalı tıp araştırmacısının araştırma etiği konusundaki sınır tanımaz rahatlığını gözler önüne sererek etik olmayan araştırmalarla ilgili tartışmayı başlatmıştır. Beecher, 1948 ve 1965 yılları arasında yapılmış etik olmayan 22 araştırmayı örnek olarak göstermektedir. Söz konusu deneylerden sadece 2 tanesinde “bilgilendirilmiş olur”dan söz edilmektedir. Yirmi üç hastanın tifodan ölmesiyle sonuçlanan araştırmadan tutun da, değersiz cerrahi denemeler için hastalara anestezi sırasında karbondioksit gazı verilerek kalp aritmisine yol açan araştırmalara kadar uzanan örneklerdir bunlar. Enstitüler ve tıbbi araştır-

ma kurumları orjinal makale kaynaklarının ve araştırmacı adlarının kullanılmasını eleştirirler; çünkü Beecher klinik araştırmacıların, enstitülerin adlarını vererek genel sorunları değil, özel durumları ortaya koymuştu. Etik-dışı araştırma örnekleri olarak tarihe geçen bu araştırmaları yapanlar önde gelen tıp okullarında ve devlet enstitülerinde çalışan, çalışmaları en prestijli tıp dergilerinde yayımlanan, tanınmış, yüksek finansal güçlere sahip araştırmacılarıdır. Beecher, incelediği etik-dışı araştırma örnekleriyle, bilgileri ve istekleri olmadan deneklerin sağlığının ve yaşamının nasıl riske atıldığını göstermiştir.

İnsan üzerinde etiğe aykırı deneylerin ve ilaç araştırmalarının geçmişine baktığımızda çıkartılabilecek ders ne olabilir? Etik karar mekanizmalarının insan deneylerini yönlendirmede rolü nedir? Öncelikle, insan üzerinde deney yapma konusunda araştırmacılar üzerindeki olağanüstü baskının farkında olmak gerekiyor. Tıbbi araştırma, bilimsel ödül ve konum, kurumsal güç, gelir ve hatta buluşlar sonrası akacak hastalar için birbirleriyle rekabet eden araştırma grupları arasında gittikçe artan bir yarışa araç durumuna getirilmiştir. Değınmiş olduğumuz etik dışı uygulamaların çoğu, tıbbi araştırmaların en ileri aşamasında yapılmıştır ki bu dönemde, araştırmacıya olduğu kadar topluma yönelik yararlar üzerindeki değerlendirmeler, deneklere yönelik riskler hakkındaki kaygıların üzerini örtmüştür (Büken 2002c).

Biyomedikal araştırmacılar üzerine 1970'lerin başlarında bir çalışma yapan Amerika'lı toplum bilimci Barber (1976) çalışmasında gösterdi ki, etik dışı araştırmalarda denek olmaya en yatkın olanlar, toplumsal olarak güçsüz ve korunmasız olanlardır. Bunlar 19. Yüzyılda hastanelerdeki yoksul hastalar, 20. Yüzyılda ise kadınlar, mahkumlar, göçmenler, askerler, Yahudiler, güçsüzlere, çocuklar ve akıl hastalarıydı. Denek olmaya en yatkın grupların çoğu toplumsal olarak güçsüz ve korunmasızken, diğerleri öznel koşulların onları denek olmaya ittiği kişilerdi (örneğin, ilaç firmalarının çalışanları ya da tıp öğrencileri gibi). Barber'ın araştırması toplumsal olarak güçsüz ve korunmasız hastaları kapsayan etik açıdan şüpheli araştırma projelerinde yer alan araştırmacı sayısının diğerlerinin iki katı olduğunu da gösterdi. Barber'ın araştırmasının bir diğer bulgusu araştırmacıların kendileri ile üzerinde çalışmakta oldukları bireyler arasında mesafe oluşturacak şekilde profesyonel bir kişilik takınabilecek olmalarıydı.

Nazi doktorlarının psikolojisi üzerine geniş bir çalışma yapan Lifton'a göre de (Lifton 1986), Nazi doktorlar tıbbi ölümlerde ve deneylerde görev alabiliyorlardı, çünkü bir çifte standart içinde bulunuyorlardı: Nazi kişilikleri koca, baba ve etik sahibi bilim adamı kişiliklerine ağır basıyordu. Yaşamayı ve çalışabilmeyi böylesi kötü bir ortamda sürdürmeyi olanaklı kılan bu çifte standart Auschwitz gibi kurumlarda herkes tarafından paylaşılan psikolojik bir süreç oldu. Lifton, doktorların ve aslında bütün mesleklerin çifte standart açısından özel bir kapasiteleri olduğunu ileri sürmektedir. Tıp öğrencileri buna, kendileri ile inceledikleri kadavrular arasında bir mesafe oluşturmayı öğrenirken başlamaktadırlar. Dil, çifte standart sürecinde çok kullanılır. Yahudiler, Auschwitz'de asla "öldürülmemiştir", sadece "seçilmiştir". Benzer biçimde, tıp araştırmacıları laboratuvar hayvanlarını "öldürmekten" çok onları "feda ederler".

Tarihte etik dışı araştırma örneklerinin çoğu, araştırmacıların tek tek kendi başlarına verdiği kararlar değildir. Bu etik dışı kararlar, aslında büyük araştırma kurumlarında ortaya çıkmıştır; araştırmaya katılanlar ve meslektaşlar tarafından örtük olarak veya açıkça desteklenmiştir.

### Ülkemizdeki Durum

Türkiye'de son on yıllarda akademik olarak yükselmek amacıyla motive olan çok sayıda araştırmacı, ilaç araştırması yapmakta ve bu araştırmalar kendi işleyiş mekanizmalarını kendileri belirlemiş olan tıbbi dergilerde yayınlanmaktadır. Endüstri-üniversite eşgüdümlü çalışma savları gerekçe gösterilerek insanda ikinci, üçüncü, dördüncü faz ilaç araştırmaları yapılmaktadır. Böylesi araştırmalar ancak temel farmakoloji eğitimini tamamlayarak bir üst dal olan klinik farmakolojide uzmanlık almış nitelikli elemanlar ve klinik uzmanlar yanında, bir o kadar önemli alt yapı olanaklarının da mevcut olduğu kliniklerde yapılabilir.

Ülkemizde yapılan bu araştırmalarla ilgili gözlemlerden biri, araştırmalar sırasında hastanın tanı, tedavi ve rehabilitasyonunda gerekli olmayan işlemlerin yapılması; gereksiz yöntemlere başvurulmasıdır. Bu uygulamaların etik boyutu olduğu gibi, maddi boyutu da vardır. Hasta, kendisi için neyin gerekli olduğu konusunda araştırmacı hekim tarafından yönlendirildiğinden, kendi

sağlığı için gerekli olduğunu sandığı işlemlere rıza gösterebilmekte, hatta bunun maddi bedelini de ödemektedir. Söz konusu olan bu “gereksiz” ve “fazladan” işlemlerin bir kısmı “invazif” uygulamalar da olabilmektedir. Konu ile ilgili olarak 1996 tarihinde TTB Etik Kurulu; “Klinik Araştırmalarda Hasta Hakları Üzerine Görüş”ünü bildirmiştir. Burada yer alan temel noktalar şunlardır: “Sosyal bir tıp anlayışı içerisinde hekim için hastanın sağlığının ve bakımının öncelik taşıması zorunluluktur. Başka hiçbir şeyin bunun önüne geçmesine izin verilmemelidir. Bu durum, genel tıp uygulamasında olduğu gibi, araştırmalarda da belirgin olmalıdır. Araştırma ekibinin araştırma maliyetlerini tedavi hizmetlerinininkinden ayrı tutması ve gereksiz/fazladan tetkiklere başvurmaması önerilmektedir. Örneklem için “optimum” sayının belirlenmiş olması da araştırma maliyetini sınırlayıcı bir etkidir”. Ayrıca araştırmanın ekonomik maliyetinin, üzerinde araştırma yapılacak hastanın kendisine, yakınlarına ya da tedavi masraflarını karşılayan sosyal güvenlik kurumuna ödetilmesinin kabul edilemez olduğu bildirilmiştir (Türk Tabipleri Birliği Etik Kurulu, 1998).

Klinik ilaç araştırması projelerinde ilaç şirketlerinin araştırmayı desteklemesi durumunda önemle değerlendirilmesi gereken nokta, söz konusu projenin, ilaçların hasta tedavisinde kullanımıyla ilgili önemli klinik sorulara yanıt verecek olup olmamasıdır. Hekimleri belli bir ilacın kullanılmasına alıştırmak ya da bu ilacın hastanede kullanılan ilaçlar listesine eklenmesini teşvik etmek gibi araştırma maskesi altındaki “satış taktikleri” konusunda da hekimlerin duyarlı ve uyumlu olmaları önemlidir.

Ülkemizde son on yıllarda kurulmaya başlanan AEK (Araştırma Etik Kurulları) açısından da bir değerlendirme yapmak gerekebilir. Bu kurulların oluşum sürecine, yapısına, işlevlerine ve çalışma yöntemlerine ilişkin, çeşitli düzeylerde niceliksel ve niteliksel araştırmalar yapılmıştır. Az sayıdaki bu araştırmalarda AEK'nın amaç ve işlevleri, kurulların nasıl ve kimlerden oluşturulduğu, karar sürecinde yol gösterici ilkelerin neler olduğu, kurulun ve üyelerinin karşılaştığı sorunlar ve bu sorunlara getirilen çözüm önerileri tartışılmıştır (Akpınar C ve ark. 1999, Arda B ve ark. 1999b).

## SONUÇ ve TARTIŞMA

Tıbbi araştırmalarda uluslararasılık kavramı gelişmeye başlamış ve bu araştırmaları yönlendiren temel değerler konusunda düşünce birliğine gereksinim olduğu ortaya çıkmıştır. Bunların dikkate alınmasıyla, değişik ülkelerde yapılan çalışmalar aynı düzeyde bilimsel ve etik standartlara sahip olabilir. İlaçların insanlarda kullanım amacıyla ruhsatlandırılması için gerekliliklerle ilgili Uluslararası Uyumlulaştırma Konferansı (ICH) Avrupa, Japonya ve Amerika'nın sorumlu yöneticilerini ve bu 3 bölgedeki ilaç endüstrisindeki uzmanları, bilimsel ve teknik açılardan ürün ruhsatlandırılması ile ilgili tartışma için bir araya getiren ilk ve tek projedir. Amacı teknik kılavuzların yorumlanması, uygulanması ve ilaçların ruhsatlandırılması sırasında, yeni ilaçların araştırılması ve geliştirilmesi aşamasındaki çifte-test yapma ihtiyacının azaltılması amacıyla daha fazla uyumlulaştırma yapmak için önerilerde bulunmaktır.

Çokuluslu ilaç araştırmalarının yürütülmeye başlandığı ülkemizde hekim-hasta ilişkileri ve bunun klinik ilaç araştırmalarına yansımaları ve ülkemizde klinik ilaç araştırmaları ile ilgili yasal durum, değerlendirilmesi gereken konulardır. Ülkemizde yapılan uluslararası çok merkezli ilaç araştırmalarının ICH-GCP kurallarına uygun yürütülmesi için yapılması gerekli etik ve yasal düzenlemelerin tamamlanması süreci, devam etmektedir. Ancak, fazladan yapılacak düzenlemelerin bir tehlikesi, araştırmacının araştırma deneklerine karşı olan sorumluluklarını yerine getirmek yerine, düzenlemelerle uyumlu olmaya dikkat etmesi yüzünden ahlaki sorumluluk duygusunu göz ardı edebilmesi ve her şeyin bürokratik düzenlemelere indirgenebilmesi korkusudur. Nitekim böyle olumsuz bir süreç bizde de başlamıştır. Kimi yerlerde Araştırma Etik Kurullarının değerlendirme ölçütleri bürokratik bir proje değerlendirilmesi uygulamasına indirgenmiştir. Yapılması gereken olası risklerin farkında olmak, geçmişte yapılanlardan dersler çıkarmak ve toplumumuza en uygun, hayata geçirilebilir kuralları oluşturmaya çalışmaktır.

## KAYNAKLAR

- Apkınar C, Aslan F, Büken NÖ, Çalıköğlü E, Çay F, Oğuz NY, Öztürk H, Yetener M, Yıldız A (1999). Ankara Özelinde Yerel Araştırma Etik Kurullarına Yönelik Bir Çalışma. Tıp Etiği Araştırmaları, Arda B (Ed), Biyoetik Derneği Yayını, 5: 13-18.
- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C (1982) The therapeutic misconception: informed consent in psychiatric research. Int J Law Psychiatry, 5: 319-329.
- Arda B (1999a) İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, Deontoloji (Genişletilmiş 2. Baskı), Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, s: 201-213.
- Arda B. ve arkadaşları (1999b). Etik Kurullar Ne Kadar Yeterli? Tıp Etiği Araştırmaları. Biyoetik Derneği Yayını, 5:1-12.
- Barber B (1976) Research on Human Subjects. New York. Russell Sage Foundation.
- Beauchamp TL, Childress JF (1994) Principles of Biomedical Ethics. 4. baskı, New York, Oxford Univ. Press.
- Beecher HK (1966) Ethics and clinical research. N Engl J Med, 274: 1354-60.
- Büken NÖ (2000) Denek ve Hasta Hakları Açısından Klinik İlaç Araştırmaları. A. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara.
- Büken NÖ (2002a) Tıp etiği biyomedikal araştırmalarla neden ilgileniyor? Hacettepe Tıp Dergisi, 33: 228-234.
- Büken NÖ, Büken E (2002b) The rights experimental of subjects and patients in clinical drug researches. FABAD J Pharm Sci, 27: 173-185.
- Büken NÖ (2002c). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmaların tarihçesi. Sendrom, 14: 130-139.
- Capron AM (1999) Ethical and human-rights issues in research on mental disorders that may affect decision-making capacity. N Engl J Med, 340: 1430-1434.
- Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi (2001) İnsan deneklerle ilgili tıbbi araştırmalarda ahlaki ilkeler. JAMA, Türkiye, 14: 398-400.
- ICH Principles of Good Clinical Practice (1999), An Introduction to Clinical Research, Belmont, MA. Custom Learning Designs, Inc.
- İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (1993) Ankara, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü.
- İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (İKÜ) (1995) Ankara, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü.
- Jonsen, AR (1996) The weight and weighting to ethical principles. The Ethics of Research Involving Human Subject. Harold Y (Ed) Maryland, Vanderpool Univ. Publ. Group, s: 59-83.
- Katz J (1991) The Nuremberg Code Consent Principle: Then and Now. The Nazi Doctors and The Nuremberg Code. Annas G, Grodin MA (Eds) New York, Oxford Univ. Press, s: 236-37.
- Levine C (1996) Changing views of justice after Belmont: AIDS ant the Inclusion of "vulnerable subjects". The Ethics of Research Involving Human Subjects. Harold Y (Ed) Maryland, Vanderpool. Univ. Publ. Group.
- Lifton RJ (1986) The Nazi Doctors. New York. Basic Books.
- Michels R (1999) Are research ethics bad for our mental health? N Engl J M, 340: 1427-1430.
- National Commission of the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1978). Report and Recommendations Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm. Washington, D.C.
- Oehmichen M (2001) Etik Kurullar: İnsan Üzerinde Yapılan Tıp Araştırmalarının Etik-Hukuksal Temeli. Tıbben Gündelik Yaşamında Etik. Engelhardt D (Ed). (Çev. A Namal). İstanbul Nobel Tıp Kitabevi&Türk Tabipleri Birliği, s: 37-54.
- Oğuz NY (1994) Psikiyatride Onam ve Aydınlatılmış Onam: Etik, Hukuk ve Bilim Açısından. A. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara.
- Oğuz NY (1997) Psikiyatri özelinde klinik araştırmalarında insan denekler ve etik sorunlar. 3P Dergisi, 5: 53-59.
- Özsunay E (1998) Protection of Person in Medical Research General Report. XVth International Congress of Comparative Law. Bristol, England.
- Rawls J (1977) Theory of Justice. Harvard Univ. Press.
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, (1987), Ankara.
- The Belmont Report (1979) Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. U.S. Government Printing Office: 1988-201/778-80319, GPO 887-809.
- Türk Tabipleri Birliği Etik Kurulu (1998) Klinik Araştırmalarda Hasta Hakları Üzerine Görüş, TTB Yayını, s:46-48.
- Vastag Brian (2001) Helsinki anlaşmazlığı? Tartışmalı bir bildirme. JAMA, Türkiye, 14: 395-397.

# **Şizofreni Dernekleri ruh hekimlerinin ilgi ve desteğini bekliyor**

## **Şizofreni Dostları Derneği**

Lamartin Cad., 23/4, Talimhane, Taksim, İSTANBUL

Tel. 0212 256 36 61 • Faks. 0212 256 53 91

## **Şizofreni Gönüllüleri ve Dayanışma Derneği**

Ethemefendi Cad. Fırın Sok., Can Apt. No: 5/5, Erenköy, İSTANBUL

Tel. 0216 363 77 26 • Faks. 0216 302 19 94

## **Şizofreni Dayanışma Derneği**

370. Sok 44A, Bahçelievler, Hatay, İZMİR

Tel. 0232 261 80 83

## **Şizofreni Hastaları ve Yakınları Dayanışma Derneği**

Kuveyt Cad. (Güven Sokak) 7/18, Aşağıyabancı, ANKARA

Tel. 0312 466 43 66

## **Şizofreni ile Yaşam Derneği**

Tunca Mah. İzmir Cad. No: 172/2, Karaköy, Manisa

Tel: 0 236 239 64 71