

# Klinik Araştırmalar Mevzuatı

## Doç. Dr. Hanefi Özbek



1965'te Sivas'ta doğdu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi (1991). Van Kapalı Cezaevi'ne tabip olarak atandı (1991). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık-Kültür ve Spor Dairesi Başkanlığı tabip kadrosuna naklen geçti (1993). Van Türk Musiki Derneği'ni kurdu (1993). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Müzik Eğitimi Bölümü'nü kuruluşunda görev aldı (1994). Farmakoloji ve Toksikoloji doktorasının ardından (1998) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yardımcı doçent doktor olarak göreve başladı (1998). Sağlık Bakanlığı'na İlaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı olarak geçti (2008). Tıp Farmakoloji alanında doçent unvanını aldı (2011). Bir dönem Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı olarak görev yapan Özbek, halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesi ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nun Müdürüdür. Dr. Özbek, evli ve iki çocuk babasıdır.

**K**linik araştırma, ilgili yönetmelikte, "bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak; emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenilirliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalar" olarak tanımlanmaktadır. Türkiye'de klinik araştırmalar ile ilgili mevzuat, esas itibarıyla 1993 yılında yayınlanan ilk yönetmelikle birlikte kamuoyunun gündemine girmiştir. Bugün klinik araştırmalar mevzuatı denildiğinde akla gelecek tüm materyal aşağıda maddeler halinde verilmiştir:

- Türkiye Cumhuriyeti Anayasası
- Uluslararası Sözleşmeler
- Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun
- Türk Ceza Kanunu,
- Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu
- Yönetmelikler
- Kılavuzlar.

Yukarıda sayılan bu materyalin ilgili kısımları bundan sonraki bölümlerde sırayla ele alınmıştır. Mevzuatla ilgili açıklamalar italik olarak yazılmıştır.

### Türkiye Cumhuriyeti Anayasası

I. Kişinin dokunulmazlığı, maddî ve manevî varlığı

**MADDE 17-** Herkes, yaşama, maddî ve manevî varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbî zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbî deneylere tâbi tutulamaz.

*Bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınması, yani klinik araştırmaya katılacak olan gönüllülere araştırma sırasında uygulanacak her şeyin detaylı bir açıklaması*

*ve bunun gönüllü veya vasisi tarafından şahitler huzurunda imzalanması zorunluluğu Anayasa'nın bu maddesine istinaden yerine getirilmektedir.*

### Uluslararası sözleşmeler

#### İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi

*İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun" adıyla ve 5013 Kanun numarası ve 03.12.2003 tarihinde kabul edilmiş, 20 Nisan 2004 tarih ve 25439 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu sözleşmenin ilgili kısımları aşağıda verilmiştir.*

**Madde 15 -** Biyoloji ve tıp alanında bilimsel araştırma, bu Sözleşme hükümlerine ve insan varlığının korunmasını güvence altına alan diğer yasal hükümlere bağlı kalmak kaydıyla, serbestçe yapılabilir.

**Madde 16.** (Üzerinde araştırma yapılan kişilerin korunması ile ilgili madde)

**Madde 17.** (Araştırmaya muvafakat etme yeteneği olmayan kişilerin korunması ile ilgili madde)

#### Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun-1928

*1219 Kanun numarası, 14.04.1928 tarih ve 863 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu Kanunun klinik araştırmalarla ilgili kısımları aşağıda verilmiştir.*

**Madde 70 -** Tabipler, diş tabipleri ve dişçiler yapacakları her nevi ameliye için hastanın, hasta küçük veya tahti hacirde ise veli veya vasisinin evvelinde muvafakatını alırlar. Büyük ameliyeyi cerrahiyeler için bu muvafakatin tahriri olması lazımdır. (Veli veya vasisi olmadığı veya bulunmadığı veya üzerinde ameliye yapılacak şahıs ifadeye muktedir olmadığı takdirde muvafakat şart değildir.)

### Türk Ceza Kanunu

*5237 Kanun numarası, 12.10.2004 tarih ve 25611 sayılı Resmi Gazete'de yayımlana-*

*rak yürürlüğe girmiştir. Klinik araştırmalarla ilgili cezai müeyyideleri içermektedir.*

#### İnsan üzerinde deney

**MADDE 90. -** (1) İnsan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

(2) İnsan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için;

- a) Deneyle ilgili olarak yetkili kurul veya makamlardan gerekli iznin alınmış olması,
- b) Deneyin öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması,
- c) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması,
- d) Deneyin, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması,
- e) Deney sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması,
- f) Deneyle varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması,
- g) Deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan rızanın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması gerekir.

### Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu

*Klinik araştırmalara etik yönden onay verecek "klinik araştırma etik kurullarının" yasal bir dayanağı bulunmadığı gerekçesiyle yaşanan bir süreçten sonra torba yasa içerisinde 2011 yılında Resmi Gazete'de yayımlanmıştır. Ek maddede Klinik Araştırma Etik Kurulları, Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, klinik araştırmaların yapılacağı yerler, klinik araştırmalara ve-*

*rilecek Bakanlık izni, klinik araştırmalarla ilgili Yönetmelik çıkarma gibi hususlar ele alınmıştır.*

**Ek Madde 10- (Ek:6.4.2011-6225/8 md.)** Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının veyahut ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkipleri, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için, Sağlık Bakanlığından izin alınmasının yanında;

a) Araştırmanın, öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması,

b) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması,

c) Araştırmanın, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması,

ç) Araştırma sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması,

d) Araştırmayla varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması,

e) Üzerinde araştırma yapılacak ilgilinin, araştırmanın mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı rızasının olması ve bu rızanın herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması,

f) Yapılacak araştırmayı ilgili etik kurulun uygun görmesi şarttır.

Belirtilen araştırmalar, üzerinde araştırma yapılacak kimselerin emniyetini sağlamaya ve araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesine, takibine ve gereğinde acil müdahale yapılabilmesine elverişli ve araştırmanın vasfına uygun personel, teçhizat ve laboratuvar imkânlarına sahip olan üniversite sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma-geliştirme merkezleri, Refik Saydam Hifzissihha Merkezi ve Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastaneleri tarafından yapılabilir.

Bu araştırmalarda, bireyin hakları ve sağlığının korunması her şeyin üstünde tutulur.

Üzerinde araştırma yapılacak veya yapılan gönüllü, muvafakatini araştırmanın her aşamasında ve hiçbir şarta bağlı olmaksızın geri alabilir.

Sigorta teminatı dışında, gönüllülerin araştırmaya iştiraki veya devamının sağlanması için gönüllüye herhangi bir ikna edici teşvik veya malî teklifte bulunulamaz. Ancak, gönüllülerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak masraflar ile sağlıklı gönüllülerin çalışma günü kaybından doğan gelir azalması araştırma bütçesinde belirtilir ve bu bütçeden karşılanır.

Araştırma sonucunda elde edilecek

bilgilerin yayımlanması durumunda gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz.

Sağlık Bakanlığı, araştırmanın yürütülmesi sırasında araştırmaya izin verilirken mevcut şartlardan birinin ortadan kalktığını tespit ederse klinik araştırmayı derhal durdurur. Bu şartların belirlenen süre içerisinde yerine getirilmesi veya yerine getirilmesinin mümkün olmadığının anlaşılması veyahut gönüllü sağlığının tehlikeye girmesi hallerinde doğrudan araştırma sonlandırılır.

Sağlık Bakanlığınca, insanlar üzerinde gerçekleştirilecek klinik araştırmalara katılacak gönüllülerin hakları, sağlık güvenliği ve esenliğinin korunmasını sağlamak ve klinik araştırmaları etik yönden değerlendirmek amacıyla etik kurullar; klinik araştırmalarla ilgili konularda Bakanlığa görüş bildirmek üzere Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu teşkil olunur.

Etik kurullar, en az biri sağlık mesleği mensubu olmayan kişi ve biri de hukukçu olmak kaydıyla ve üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitilmiş sağlık mesleği mensubu olacak şekilde, en az yedi ve en çok 15 üyeden oluşturulur. Etik kurul üyelerinin görev süresi iki yıldır. Mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği düşer.

Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu ise; Sağlık Bakanlığı Müsteşarı veya uygun göreçeği bir Müsteşar yardımcısının başkanlığında tıbbın cerrahi, dahili ve temel bilimlerinden Bakanlıkça seçilen uzmanlığını almış veya doktorasını yapmış üçer kişi, birer klinik psikolog ve ilahiyatçı ile Bakanlık 1. Hukuk Müşaviri veya görevlendireceği bir hukuk müşavirinden oluşur. Kurul ilk toplantısında kendi üyeleri arasından bir başkan vekili seçer. İhtiyaç duyulması halinde Kurul ilgili uzmanlardan görüş alabilir veya Kurula davet ederek dinleyebilir. Seçilen üyelerin görev süresi iki yıl olup, görev süresi dolan üyeler yeniden seçilebilir. Mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği düşer.

Etik kurullar ve Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu, üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar alır.

İnsanlar üzerinde bilimsel araştırma yapılmasına dair usul ve esaslar, Klinik Araştırmalar Danışma Kurulunun ve klinik araştırma alanlarına göre etik kurulların teşkili, görevleri, çalışma usul ve esasları Sağlık Bakanlığınca çıkartılacak yönetmelikle tespit olunur.

#### **Yönetmelikler**

*Klinik araştırmalar ile ilgili ilk yönetmelik, Dr. Ziya Özel'in Nerium oleander (zakkum) bitkisinden elde ettiği ekstre ile bazı kanser hastalarını tedavi ettiğinin basın yoluyla duyurulması sonucu, mevzuattaki boşluğu doldurmak amacıyla hazırlanmış ve 1993*

*yılında Resmî Gazete'de yayımlanmıştır. 2000'li yıllara girildiğinde Avrupa Birliği'ne uyum süreci başlamış ve hâlihazırdaki Yönetmelik ihtiyacı karşılayamaz olmuştur. Bu nedenle AB ile uyumu sağlayacak şekilde 2008 yılında yeni bir yönetmelik yayımlanmıştır. Bazı çevrelerin girişimleri sonucu bu yönetmelik Danıştay'da dava konusu olmuştur. Dört yıllık zorlu bir süreçten sonra 2011'de yayımlanan 6225 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile süreç sonlandırılmış ve aynı yıl yeni bir klinik araştırmalar yönetmeliği yayımlanmıştır. En son 2013 yılında bu yönetmelik yenilenmiştir (Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, 13 Nisan 2013 tarih ve 28617 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanmıştır).*

*Klinik araştırmalar yalnızca ilaç ve bitkisel ürünlerle yapılan çalışmalar olmayıp tıbbi cihaz klinik araştırmaları, yeni bir ameliyat yönteminin denenmesi gibi araştırmalar da bu kapsama girmektedir. İlaç dışındaki bu klinik araştırmalar için de ayrıca birer Yönetmelik hazırlamak gerekmektedir.*

*Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'te aşağıdaki konular işlenmiştir:*

- Araştırmaya iştirak edecek gönüllülerin korunması, sigortalanması, araştırma için olur alınması; çocuklar, hamileler ve kısıtlıların klinik araştırmalara iştiraki,
- Klinik Araştırmalar Etik kurullarının yapısı, çalışma usul ve esasları ile görevleri,
- Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu'nun yapısı, çalışma usul ve esasları ile görevleri,
- Araştırmaların yürütülmesi ile ilgili esaslar,
- Araştırma ürünleri,
- Advers olayların ve ciddi advers etkilerin bildirimini.

#### **Kılavuzlar**

*Yönetmelikte detaylandırılması gereken bazı konular kılavuzlarda daha geniş bir şekilde ele alınmıştır. Kılavuzlara Yönetmeliğin bazı bölümlerinin bir çeşit şerhi de denilebilir. Sağlık Bakanlığı klinik araştırmalarla ilgili çok sayıda kılavuz yayınlamıştır. Bazı Kılavuz örnekleri aşağıda verilmiştir:*

- İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu,
- Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz,
- İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu,
- Klinik Araştırmalarda Bakanlığa Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz,
- Klinik Araştırmalarda Etik Kurula Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz,
- Klinik Araştırmalarda Sigorta Teminatı Hakkında Kılavuz,
- İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzu,
- Klinik İlaç Araştırmalarında Meydana Gelen Advers Olay/Reaksiyon Raporlarının Toplanması, Doğrulanması ve Sunulmasına İlişkin Kılavuz,
- Bağımsız Veri İzleme Komitelerine İlişkin Kılavuz.