

**DOSYA/GÖZLEM VE GÖRÜŞLER****TÜRKİYE'NİN KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARIYLA İLGİLİ POLİTİKASI NE OLMALIDIR?\***

Mehmet MELLİ\*\*

**“Kapıldım gidiyorum bahtımın rüzgarına,”**

“Politika” kelimesinin anlamına bakınca “1. Bir devlette yöneticilerin belirli bir alanda uygulamaya geçirdikleri görüşlerin tümü, 2. Hükümetin yönetiminde izlenen yol, yönetim biçimi, 3. Hükümetin belirli bir alandaki tutumu, 4. Herhangi bir konuda izlenen yol, yöntem” tanımları görülmektedir (Büyük Larousse Sözlük ve Ansiklopedisi). Ülkemizde ise herhangi bir olayla ilgili olarak olayı tamamen doğal seyrine bırakmak, olayla ilgili olarak ortaya çıkan olumsuzluklara hiç müdahale etmeden devamlı yakınmak ve sorunla ilgili çözüm getirmek kavgası değil fakat olayı sonuna kadar sahiplenme kavgasını vermek ve olay tamamen olumsuz bir seyir halindeyken “Bu olayla ilgili politikamız ne olmalı” sorusunu sormak gibi bir politika izlemek, veya başka bir deyişle “politikasızlığın politikasını yapmak”, bir davranış kalıbı haline gelmiştir. Klinik ilaç araştırmalarına yaklaşımımızı da, bu genel yaklaşımımızdan soyutlamak mümkün değildir. Bu satırlar, yazarın “Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Merkezi Etik Kurul” üyesi olarak ve bu kuruldaki tecrübelerinden yola çıkarak kişisel görüşleri olarak kaleme alınmıştır.

**“Hocam biz klinik araştırmalardan çok daha fazla pay almalyız”**

Yukarıda belirttiğim görevim nedeniyle klinik ilaç araştırmalarının tartışıldığı çeşitli platformlarda en çok duyduğum değerlendirme, klinik ilaç araştırmalarının

büyük bir “pasta” olduğu ve Türkiye’nin bu “pasta” dan aldığı payın çok küçük olduğuuydu. Bu saptama doğrudur. Türkiye’de yapılan klinik ilaç araştırmaları ve bu nedenle ülkeye giren para, komşumuz Yunanistan veya Doğu Avrupa ülkelerinin birçoğuyla karşılaştırıldığı zaman, oldukça yetersizdir. Bu saptama ne kadar doğruysa, klinik ilaç araştırmalarının, neredeyse tek amacının ülkeye para getirmesi gibi bir yaklaşım, o denli yanlıştır. Bu yanlıştır yaklaşım, yine klinik ilaç araştırmalarına spesifik olmayıp, son zamanlarda kurumların olaylara gözbebeklerindeki dolar işaretiyle bakmalarının sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

**“Amerikalılar kendi insanlarında denemedikleri ilaçları bize deniyorlar, bizleri kobay olarak kullanıyorlar”**

Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili olarak insanların bilerek veya bilmeyerek yaptıkları bu populistik yaklaşım, toplumda bu konu hakkında olumsuz görüş oluşmasına neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri 1930’larda “Tuskegee” olayı gibi bir olumsuzluk yaşamış ve penisilin tedavisi girmesine rağmen, zenci ve fakirlerin dahil olduğu sifilizli hastalar tedavisiz bırakılmış, yani insanlar “kobay” olarak kullanılmıştır. Yalnız bu ve bunun gibi diğer örnekler, bu yaklaşımın insanlık suçu olduğu konusunda tüm toplumlarda fikir birliği oluşmasına neden olmuş ve toplumlar klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili tüm toplumları ilgilendiren etik kurallar koyma ihtiyacını duymuşlardır. Helsinki deklarasyonu böyle bir ihtiyacın sonucunda ortaya çıkmıştır. Bugün ilaç firmalarının klinik ilaç araştırmalarını kendi ülkelerinde yapmayıp, diğer ülkelerde yapmaları sözkonusu değildir. Ülkemizde yeni geliştirilen moleküllerin ilk defa sağlıklı gönüllülerde ve hastalarda denendiği faz 1 ve faz 2 çalışmaları çok kısıtlı yapılırken, yeni molekül hakkında kısmen bilgi birikiminin

\* Bu yazı, “İyi Klinik Uygulamalar Dergisi”nde yayınlanmıştır. Yazarının ve dergi sorumlularının izni alınarak yeniden yayınlanmaktadır.

\*\*Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD. Öğretim Üyesi.

oluşturduğu faz 3 çalışmalarıyla, ruhsatlı ilaçlarla yapılan faz 4 çalışmaları çok daha fazla yapılmaktadır.

**“Büyük hoca dediğin 5-6 klinik çalışmayı aynı anda yürütür”**

Klinik ilaç araştırmalarının vazgeçilmez unsurlarından birisi, doğal olarak, sorumlu araştırmacılar ve koordinatörlerdir. Ülkemizde ise zaman zaman sorumlu araştırmacılar ve koordinatörlerin, sözkonusu sıfatları taşımakta oldukça istekli oldukları fakat bu sıfatları taşımaları nedeniyle yerine getirmekle yükümlü oldukları sorumluluklarını pratiğe geçirmekte kendilerini oldukça özgür hissettikleri görülebilmektedir. Klinik ilaç araştırmalarına geniş anlamıyla bakacak olursak, üniversite ile sanayi arasında işbirliğinin bir örneğidir. İki kişi veya iki kurum arasındaki ilişkinin sağlıklı olabilmesi için, işbirliğinden her iki tarafın karşı taraftan beklentilerini ve sorumluluklarını ortaya koymaları ve bunları yerine getirmeleri gerekmektedir. “Gönülsüz birleşmeden doğan çocuk ya kör olur, ya da topal olur” deyimi, bu yaklaşımı dilimizde en iyi anlatan terimlerden birisidir. Klinik ilaç araştırmalarında zaman zaman sözkonusu işbirliğinin sağlıklı yürümediği konusunda izlenimler elde edilmekte ve özellikle çok merkezli çalışmalarda koordinasyonun sağlanmasında ciddi sıkıntılar yaşanabilmektedir.

**“İlaç araştırması adı altında bazı ilaçların satışını nasıl artırabilirim?”**

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de bilimsel bir kaygıyla değil fakat pazarlama kaygılarıyla planlanan “tohumlama” (seeding) çalışmalarına rastlanılmaktadır. Bu tür çalışmalarda, çalışmayı planlayan kişiler gerçek amacına (pazarlama) ulaşabilmekte fakat klinik ilaç araştırmalarına resmi otorite gözünde güvensizlik duyulmasına ve uzun vadede gerçek anlamıyla ve kurallara uygun olarak klinik ilaç araştırması yapan firmalar için olumsuzluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle “sapla samanın birbirine karıştırılmaması” ve firmaların pazarlama etkinliklerinin kesin çizgilerle araştırma etkinliklerinden ayrılması gerekir. Bu tür çalışmalarda etik olmayan başka bir husus; kullanılan ilaçların ve bu çalışma nedeniyle yapılan çeşitli testlerin bedelinin, sosyal güvenlik kurumlarına ödetilmesi yaklaşımıdır. Bunun haricinde, arkasında bir ilaç firmasının olmadığı, tamamen araştırmacının veya kar amacı gütmeyen bazı organizasyonların bilimsel bir soruya yanıt aramak amacıyla planladıkları çalışmalarda da, kullanılan ilaçların ve bu çalışma nedeniyle yapılan çeşitli testlerin bedelinin, sosyal güvenlik kurumlarına ödetilmesi sık olarak görülmektedir. Bu konuda gerek yönetmelikte ve gerekse kılavuzda bağlayıcı bir hüküm olmaması sorun yaratmaktadır. Bu nedenle, özellikle bir ilaç firması tarafından desteklenmeyen ve bilimsel bir soruya yanıt aramak amacıyla planlanan çalışmalarda kullanılacak ruhsatlı ilaçların bedelinin karşılanmasıyla ilgili kuralların düzenlemelerde yer alması doğru olur.

**“Uzmanlık tezi yapana bu kadar zorluk çıkarılır mı?”**

Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili ülkemize spesifik gibi gözükene bir sıkıntı, uzmanlık tezi çalışması olarak zaman

zaman klinik ilaç araştırması yapılması ve bu esnada kişinin kurallarına uygun klinik araştırma yapma motivasyonu hareket etmekten çok, bir an önce uzman olma içgüdüleriyle davranabilmesidir. Esasında tez yapmak ve klinik ilaç araştırması yapmanın aynı amaca, “bilimsel bir soruya yanıt arama” amacına hizmet etmesi gerekir. Klinik ilaç araştırmaları bazen bazı firmalar tarafından “pazarlama” amacına hizmet etmek için kullanılıyorsa, bazen de uzmanlık çalışması yapan bir hekim tarafından “uzman olma” amacına hizmet etmek için kullanılabilir. Klinik ilaç araştırmaları kavramının bu örneklerde görüldüğü üzere “içinin boşaltılması”, kısa vadede bunu yapanlara avantaj sağlayabilmekte fakat uzun vadede klinik ilaç araştırmalarına ciddi zararlar verebilmektedir.

**“Klinik ilaç araştırmaları sadece eğitim hastanelerinde mi yapılmalı?”**

Halen yürürlükte olan “İlaç Araştırmaları” yönetmeliğinin amir hükmüne göre, klinik ilaç araştırmaları sadece eğitim hastanelerinde yapılabilmektedir. Bu yaklaşım, yönetmeliğin çıkarıldığı tarihte ilaç araştırmalarının konumu gözönüne alınca, kanımca, oldukça doğrudur. Yalnız böylesine bir öngörü, tüm eğitim hastanelerinin birbirleriyle karşılaştırılabilir standartta olması durumunda kabul edilebilecek bir yaklaşımdır. Sağlık Bakanlığına bağlı eğitim hastanelerinin kısmen birbirleriyle karşılaştırılabilir durumda olmalarına karşın, yeni açılan bir tıp fakültesi hastanesinin belirli standartları taşıdığını ileri sürmek pek mümkün değildir. Burada yerel etik kurullara büyük görevler düşmektedir. Eğitim hastanesi olmasına rağmen kabul edilebilir standartları olmayan kliniklerde ilaç araştırması yapılmasına izin verilmemesi uygun olur. Bunun yanında, kısıtlı da olsa, ilaç araştırması yapmak için gerekli alt yapının oluşturduğu devlet hastanelerindeki bazı merkezler ile (tüm devlet hastaneleri veya bir devlet hastanesinin tüm klinikleri değil) bazı özel hastanelerde ilaç araştırılmasına izin verilmesi, kanımca, uygun olacaktır. Özetlemek gerekirse, klinik ilaç araştırması yapılacak yerin yönetmelikte genel bir kavram olarak belirtilmesi yerine, bizzat yerel etik kurullar tarafından değerlendirilerek karar verilmesi daha uygun olacaktır.

**“Ben etik kurallara uymasam ne olur?”**

Bilindiği üzere mevcut yönetmeliğin 23. maddesinde bu konuda hüküm bulunmakta ve “İnsanlar üzerinde yapılacak ilaç araştırmalarından doğan cezai ve hukuki sorumluluklar genel hükümlere tabidir” ifadesi yer almaktadır. Bu çalışmalarla ilgili bir denetim mekanizması olmadığı için, araştırma protokolünde yeralan taahhütlerin pratikte yaşama geçirilip, geçirilemediğini bilmek, her zaman mümkün olmamaktadır. Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili herhangi bir usulsüzlük duyumu alındığında veya bir ihbar olduğunda ise, bu konuda Sağlık Bakanlığı Teftiş Kurulu başkanlığına bilgi verilmekte ve inceleme yapılmaktadır. İncelemenin sonunda kişi ve/veya kurumların yönetmeliği aykırı davranışları tespit edilmiş olsa da, mevcut yönetmelikte bununla ilgili bir yaptırım olmadığı için, “yapanın yaptığı yanına kalmakta”

ve bu durumda etik kurallara bağlı kalarak ilaç araştırması yapan kişi ve/veya kurumlarda resmi otoriteye karşı adalet ve güven duygularının yitirilmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle yeni yapılacak düzenlemeler; klinik ilaç araştırmalarının denetlenmesini ve bu araştırmalar yapılırken gündeme gelebilen etik dışı davranışlarla ilgili caydırıcı yaptırımları da içermelidir.

#### **“Araştırmacıya ödeyeceğim ücreti banka hesabına yatırırsam doğru olur mu?”**

Gerek tıp fakültelerinde ve gerekse eğitim hastanelerinde klinik ilaç araştırmaları, kurum bünyesinde ve o kurumun elemanı olan araştırmacı tarafından yapılmaktadır. Bu gerekçelerle kurum adına yapılan işler nedeniyle yapılacak ödemenin kuruma yapılması, doğru bir davranıştır. Sevinçle belirtilmesi gereken bir husus, bazı tıp fakültelerinde bu yaklaşımın yaşama geçmesi ve ödemelerin araştırmacıya değil, doğrudan kuruma yapılması prensibinin kabul edilmesidir. Yalnız mevcut düzenlemeler gereğince kurum adına yapılan ödemenin araştırmacıya kullanılması ve araştırmacıya geri dönmesinde ciddi sıkıntılar yaşanması, sorun olmakta ve gerek ilaç sanayiini ve gerekse araştırmacıyı zor durumda bırakmaktadır.

#### **“Hangi etik kurul daha iyi etik değerlendirme yapar?”**

Ülkemizde, bilindiği üzere, çift etik değerlendirme yapılmaktadır. Bazı Avrupa ülkelerinde çift etik kurul sistemi bulunmasına rağmen, etik değerlendirme sadece bir kurulda yapılmaktadır. Bu ülkelerin bazılarında ulusal sağlık otoritesi, yerel veya lokal veya bölgesel etik kurullardan gönderilen dosyaları değerlendirmekte ve izin vermekte (authorization), bazılarında ise klinik ilaç araştırmaları dosyaları için (notification) ulusal sağlık otoritesine gönderilmektedir. Ülkemizde aynı hususların iki ayrı kurum tarafından değerlendirilmesi sık görülen bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım, kurumlar arasında gereksiz sürtüşmelere ve işlerin yavaşlamasına neden olmasının ötesinde, çok akılcı gözükmemektedir. Bu gerekçelerle ülkemizde de, tek etik değerlendirme sistemine geçilmesi kaçınılmazdır. Bu durumda etik değerlendirmeyi yerel etik kurulların mı, yoksa merkezi etik kurulun mu yapacağı sorusu gündeme gelmektedir. Araştırmacılar için klinik ilaç araştırmalarının geniş anlamıyla bilimsel araştırmalar olduğu gerçeği gözönüne alınarak, bu konudaki düzenlemelerin araştırmacıların kurumları tarafından yapılması, bir başka deyişle yerel etik kurulların etik değerlendirme yapması doğaldır. Yalnız ülkemizde diğer bazı gelişmelerde de olduğu üzere yerel etik kurulların kuruluşu, akademik çevrenin bu konuda duyduğu ihtiyaçtan olmamış, Sağlık Bakanlığının 1993 yılında yayınladığı “ilaç araştırmaları hakkında yönetmelik” kapsamında gündeme gelmiştir. Üniversitelerin ve eğitim hastanelerinin ihtiyaçlarından doğan bir motivasyonla değil, fakat çıkarılan bir yönetmelikle kurulmaları gündeme gelen yerel etik kurulların bazıları, kuruluş amaçlarına uygun olarak oldukça etkili bir şekilde çalışmalarını sürdürürken, büyük bir çoğunluğu kuruluş amaçları ve işlevleri konusunda yaklaşımları gündeme

getirmeksizin, bir yerde “yönetmeliğin gereğini” yerine getirmektedir. Bu nedenle, gerçekten işlevlerini layığıyla yerine getiren bazı yerel etik kurullar haricinde, yerel etik kurulların kendilerinden beklenen işlevleri layığıyla yaptıklarını ileri sürmek, pek mümkün gözükmemektedir. Merkezi etik kurul ise gerek Genel Müdürlüğün altyapısının yeterli olmamasından ve özel olarak klinik ilaç araştırmalarıyla, genel olarak işlerin yürütülmesiyle ilgili tespit edilmiş politikaları olmamasından ve gerekse merkezi etik kurul üyelerinin seçilme kriterlerinden ve standart bir çalışma prosedürleri olmamasından kaynaklanan nedenlerle kendisinden beklenen işlevi yerine getirirken sıkıntı çekmektedir.

#### **“Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili ulusal politika ne olmalıdır ?”**

Bu politika olayın taraflarının, yani ilaç sanayisi, araştırmacılar, akademisyenler ve sağlık bakanlığının uzlaşısıyla hazırlanmalıdır. Bu gerekçeyle bu satırların yazarının “Klinik ilaç araştırmalarıyla ilgili ulusal politika ne olmalıdır ?” sorusuna yanıt vermesi, olası değildir. Yalnız bu politika saptanırken gözönüne alınacak ve yazıda bahsedilen bazı hususlar, aşağıda maddeler halinde vurgulanacaktır.

1. Herşeyden önce klinik ilaç araştırmalarının ilaç sanayii ile üniversiteler arasında işbirliğini gerektiren bilimsel bir araştırma etkinliği olduğu kabul edilmeli ve klinik ilaç araştırmalarında insanlarımızın kobay olarak kullanıldığı gibi populist ve doğru olmayan söylemleri gözardı ederek sağlıklı politika oluşturulmalıdır.

2. Klinik ilaç araştırmalarının ülkemize döviz girdisi sağlamada katkısı olabilir. Yalnız bu husus, ilaç araştırmalarının amacı değil, sonucudur.

3. Araştırmacıların klinik ilaç araştırmalarının vazgeçilmez bir unsuru olduğu herşeyden önce kendileri tarafından kabul edilmeli ve ilaç araştırmalarının herşeyden önce bilimsel bir araştırma olduğu gerçeği, bizzat araştırmacılar tarafından gözardı edilmemelidir.

4. “Tohumlama” (seeding) çalışmalarının kısa vadede yapan ilaç firmasına bazı avantajlar sağlayabilmesine karşın, uzun vadede sektöre ciddi zararlar vereceği gerçeği gözardı edilmemeli ve klinik çalışmalarla pazarlama çalışmaları kesin çizgilerle birbirinden ayrılmalıdır.

5. Tıp fakültelerinin ve eğitim hastanelerinin, yerel etik kurulları 1993 yılında yayınlanan yönetmeliğin gereğini yerine getirmek üzere kurulan “bürokratik” bir oluşum olarak değil, kurumlarında klinik araştırma etkinliklerinin düzenlenmesini sağlayan önemli işlevsel bir oluşum olarak görmeleri ve buna göre politika oluşturmaları doğru olur.

6. Neredeyse sadece ülkemizde mevcut olan çift etik değerlendirme sistemi yerine tek etik değerlendirme sistemine geçilmelidir. Kısa dönemde bu değerlendirmeyi merkezi etik kurulun yapması uygun olacakken uzun vadede etik değerlendirme akredite olmuş yerel etik kurullar tarafından yapılmalıdır.