

## Etik Kurul Başvurularında Yaşanan Sorunlar ve Güncel Durum



Op.Dr.Ömer Faruk TANER

Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

1

## Etik Kurullarda Yaşanan Sorunlar

2

### En sık karşılaşılan sorun

- Araştırmacının çalışma kapsamı ve sınıflandırmasını yapamaması
- Hangi ürünlerin tıbbi cihaz kapsamında değerlendirileceğini bilememesidir.

3

### Faz III - Faz IV ayrımı doğru yapılamamaktadır

Türkiye'de ruhsatlı ancak, KÜB'de belirtilen endikasyon, doz, uygulama şekli ve populasyondan farklı kullanılan ilaçlarla yapılan çalışmalar Faz III kapsamına girdiği halde, araştırmacılar, rutin tedavide uyguladığı protokolü temel alarak, araştırmanın fazını "Faz IV" olarak kabul etmektedir. **Faz III çalışmaları Faz IV çalışmalardan ayıran en önemli özellik Faz III araştırmalarda gönüllülere sigorta yapılması gerekliliğidir.** Bu durum araştırmacıların başvuruyu Faz IV şeklinde sunmasına neden olmaktadır

4

- Araştırmacılar ruhsatlı ilaçla yaptıkları araştırmalarda etkililik ve güvenlilik karşılaştırması olduğu halde çalışmalarını gözlemsel nitelikte kabul etmektedir

5

### Kurum izni

- Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek Madde 10 kapsamında yer alan Faz araştırmaları dışında kalan klinik araştırmaların etik kurullar tarafından değerlendirilmesinde sorunlar yaşanmaktadır. Bu kapsamdaki çalışmalar için Kuruma izin başvurusunda bulunulması zorunluluğu konusunda farkındalık düşüktür.

6

### Akademik Faz Iv alışmalar

- ) Faz IV veya IV. Dönem; Türkiye'de ruhsat almış ürünlerin onaylanmış endikasyonları, pozoloji ve uygulama Őekilleri, izimli ürünlerin ise önerilen kullanımlarına yönelik emniyetinin ve etkililiğinin daha fazla incelenmesi veya yerleşik diğer tedavi, ürün ve yöntemlerle karşılaştırılması için **fazla sayıda** gönüllü hasta üzerinde gerçekleştirilen klinik araştırma dönemi'dir denmektedir.
- Bu durum da daha ufak örneklemde akademik amaçla yapılan ticari olmayan ilaç klinik araştırmalarının yönetmelik kapsamı dışında kalıp kalamayacağı ve Bakanlık iznine tabi olup olmayacağı tereddüdüne neden olmakta. Halbuki Anayasanın 17'inci maddesine ve 3359 sayılı kanuna göre ruhsatlı da olsa ilaçlarla yapılan her türlü araştırma Bakanlık iznine tabidir.

7

### Girişimsel Ve Girişimsel Olmayan Araştırmaların Tanımlanması

Girişimsel araştırmalar kapsamında vücut btnliğini bozan araştırmalar yer almaktadır. Ayrıca girişimsel çalışmaları tanımlamak için ülkemizde 10/3/2011 tarihli ve 6212 sayılı Kanunla onaylanan "Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi Ek Protokolü" esas alınmıştır. Bu protokol sağlık alanında insanlara müdahaleyi de içeren her türlü araştırma faaliyetlerini kapsamakta olup, fiziksel müdahaleyi ve kişinin psikolojik sağlığı açısından risk taşıyan herhangi bir müdahaleyi içerir" Şeklinde tanımlamıştır.

8

### Prospektif-Retrospektif

- Araştırmacılar, prospektif araştırmaları retrospektif olarak kabul etmektedir. Arşive dayalı materyal (kan, serum, doku örnekleri) kullanılarak yapılan araştırmalar retrospektif olarak kabul edilmektedir. Prospektif kohort çalışmaları bitirildikten sonra retrospektif olarak başvurulmaktadır. Patoloji materyali gibi önceden elde edilmiş örnekler üzerinde yeni yapılacak araştırmalar hasta onamı almadan genel onamla yapılmaktadır.
- Retrospektif çalışma olduğu ya araştırmanın başlığı ya da makalede açıkça ifade edilmelidir.

9

### İLAÇ DIŞI (İlaç Ve Biyolojik Ürünler Yönetmeliği, Kozmetik Yönetmeliği, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği Dışında Kalan Ancak Ek Madde 10'a Göre Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kapsamındaki Araştırmalar) ÇALIŞMALAR

Kalite verileri kanıtlanmamış ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan onay almamış ürünlerle ,Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve benzeri ürün gruplarında Bilimsel olmayan pazarlamaya yönelik araştırmaların yapılması talebi vardır. Etik kurullar bu tip çalışmaları değerlendirirken sıkıntı yaşamaktadır.

10

### • Etik Kurullardan Kaynaklı Aksaklıklar

### Etik kuruldan kaynaklı aksaklıklar

- Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım /Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulları Standart Çalışma Yöntemi Esasları madde 8.3 "Etik Kurul önceden ilan etmek koşulu ile yıl içerisinde 15 günlük veya daha az bir dönemi tatil ilan edebilir". Denmesine rağmen çoğu etik kurul akademik tatille birlikte tatile girmektedir.

11

12

### Etik kuruldan kaynaklı aksaklıklar

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Madde 12-3'e göre "çok merkezli klinik araştırmalarda tek etik kurul kararının bulunması yeterlidir. Söz konusu etik kurul kararının koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki etik kuruldan alınması, burada etik kurul bulunmuyorsa çalışmaya dahil olan merkezlerden koordinatör merkeze en yakın yerdeki ilgili etik kuruldan karar alınması gerekmektedir. Tek merkezli klinik araştırmalarda ise araştırmanın yürütüldüğü merkezin bulunduğu etik kuruldan karar alınması, etik kurul bulunmadığı takdirde araştırma merkezine en yakın yerdeki ilgili etik kuruldan karar alınması gerekmektedir". **Denmesine rağmen Etik kurullar çalışma başvurularını akademik tatil,yoğunluk, mesafe vb. nedenlerle geri çevirmektedir**

13

### Sekretarya işlemleri

Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulları Standart Çalışma Yöntemi Esasları madde 7.6 "Etik Kurula yapılacak başvurular, başvuru formunda belirtilen sıralamaya uygun, bölüm başlıkları ayrıçlarla belirtilmiş olarak sunulmalıdır" ve 7.7 "Etik Kurul sekretaryası tarafından şekilsel olarak yapılan ön inceleme sonrasında ilgili mevzuatta belirtilen ve başvuru formlarına uygun olarak yapılan başvurular işleme konulur" hükümleri yer almaktadır.

14

### Sekretarya işlemleri

- Etik Kurul sekretaryasının görev tanımı Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulları Standart Çalışma Yöntemi Esasları madde 5'te belirtilmiştir.
- Ancak eğitimli sekreteryası sayısı çok az ve olanlar da idareler tarafından başka yerlerde görevlendirildiğinden verimli kullanılamamaktadır.

15

### Etik Kurul Üyeliğini Özendirici Düzenlemeler

- Dosya değerlendirmek ve toplantıya katılım kurul üyelerine ciddi iş yükü getirmesine rağmen
- Etik Kurul üyelerine herhangi bir ücret ödenmemekte. Bununla birlikte, Etik Kurul üyeliğinin akademik bir katkısı da bulunmamaktadır.

16

### BGOF

- Pediatrik hastalar için Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz'un 5.4.8.2 maddesi doğrultusunda uygun yaş gruplarına ve yasal temsilcilerine yönelik olmak üzere ayrı ayrı Rıza Formu ve BGOF hazırlanmalıdır.
- Gerektiğinde sağlıklı, hasta ve özel hassas popülasyon kapsamındaki gönüllülerde yapılacak çalışmalar için ayrı ayrı BGOF hazırlanmalıdır

17

### BGOF

- Yürütülen araştırmanın amacı doğrultusunda ileride araştırma yapılması planlanıyor ise; gönüllülerden alınacak biyolojik materyallerin kullanılabilmesi için Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Yönetimi Kılavuzu'nun 3. bölüm 11. maddesi gereğince klinik araştırmaya katılım için düzenlenen bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bağımsız bir bölümünde veya ayrı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile olur alınması gerekmektedir. Olur formunun bağımsız bir bölümünde alınması durumunda, gönüllü ilgili bölümü imzalamak suretiyle olur verdiğini beyan etmelidir.

18

### Araştırma Bütçe Formu

- Formun C.5 maddesinde belirtilen miktar F.4 maddesinde ayrıntılı olarak maddeler veya tablo biçiminde verilmeli veya formun ekinde sunulmalıdır.

19

### Araştırmacıların karşılaştıkları sorunlar

20

## Araştırmacıların karşılaştıkları sorunlar

klirik araştırmacıların yaşadığı sorunların saptanması ve gereksinimlerinin belirlenmesi amacıyla, Dokuz Eylül Üniversitesi Ulusal Klinik Araştırma Altyapı Ağı (TUCRIN) Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı olarak görev alan araştırmacılar ile pilot bir anket çalışması gerçekleştirilmiştir.

21

## Bu pilot çalışmaya göre

- Klinik araştırmanın planlanması aşamasında yaşanılan sorunlar değerlendirildiğinde, araştırmacıların en çok araştırma ortamının fiziki şartları (%76,1), gönüllülerin sigortalanması (%74,6), Etik Kurul onay (%73,1) ve Sağlık Bakanlığı izin süreci (%71,6), araştırma hemşiresi (%68,7) ve istatistik uzmanı bulunması (%65,7) konularında sorun yaşadıkları görölmüştür

22

## planlama

- Araştırmacıların klinik araştırmaların planlanması aşamasında araştırma ortamının fiziki şartlarının yetersizliğine yönelik yaşadıkları sorunun Türkiye'nin dünya genelinde araştırmacının başlattığı klinik araştırmalardan yeterince pay alamamasının en önemli nedenlerinden biridir.

23

## planlama

- Araştırmanın planlanması aşamasında diğer sorun, gönüllülerin sigortalanmasıdır.
- Araştırmaya katılan gönüllülerin araştırmadan kaynaklanacak herhangi bir zarara karşı korunması için Faz 4 ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki çalışmalar için sigortalama gerektiği bilinmektedir  
Klinik araştırma alanında faaliyet gösteren sigorta şirketlerinin yaygın olmayışı özellikle araştırmacının başlattığı çalışmalarda sorun oluşturmaktadır .

24

### Yasal izinler

- Etik Kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı izni alınması süreci de araştırmacıların yaşadıkları sorunlar arasında belirtilmiştir.

25

### Yürütme

- Klinik araştırmaların yürütülmesi aşamasında karşılaşılan sorunlar arasında ilk sırada biyolojik örneklerin saklanması ve transferi gelmektedir (%68,7).
- İnsan araştırmaları ile ilgili en önemli sorunlardan biri kişisel verilerin işlenmesi sonucu gönüllülerin gizliliği ve bütünlüğünün ihlal edilebilecek olmasıdır

26

### Yürütme

- Diğer sık karşılaşılan sorunlar ise gönüllülerin araştırmaya dahil edilmesi süreci ve laboratuvar testlerinin yapılması ile ilgilidir.
- Klinik araştırmalarda zorunlu olan bazı laboratuvar test ve analizlerinin ülkemizde yapıtırlamadığı, bunun nedeninin de araştırma ve geliştirme alanında akredite edilmiş laboratuvarların bulunmaması olduğu bilinmektedir.

27

### Tamamlama

- Klinik araştırmaların tamamlanması ve yayımlanması aşamasında, araştırmacılar, en çok makalenin bilimsel bir dergide yayımlanması (%80,6) ve makale yazımında (%62,7) sorun yaşadıklarını belirtmişlerdir .

28

### Tamamlama

- Araştırmacıların olumsuz ya da olağan klinik araştırma sonuçlarının yayınlanması konusundaki n yargıları da bir engel olarak görülmektedir. Bunlara ek olarak yayın ücretleri için kaynak yetersizliği de araştırmaların yayımlanması aşamasında önemli bir sorun teşkil etmektedir

29

### Bütçe sorunları

- Araştırmacıların %56,7'sinin katıldıkları klinik araştırmalar için ticari olmayan mali destek (TÜBİTAK, niversite/hastane, bakanlık, dernek, vakıf destekleri), %10,4'ünün ticari mali destek (ilaç firmaları, tıbbi cihaz firmaları, KOBİ'ler, diğer firmalar, sözleşmeli araştırma kuruluşları, özel laboratuvarlar) ve %32,8'inin de her iki desteği aldığı grlmştr. Aynı zamanda araştırmacıların %52,2'si ticari olmayan mali destek bulma konusunda sorun yaşadıklarını belirtmiştir.

30

- **Kaynaklar**
- İlaç Ve Biyolojik rnlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013 Resmî Gazete Sayısı: 28617)
- Araştırmacıların Klinik Araştırma Gerçekleştirirken Karşılaştıkları Sorunlar Ve İhtiyaçlar: Pilot Bir Anket alışması ( Buket ERBAYRAKTAR, Kbraņur ERĐUN, Sabri ERDEM, Pembe KESKİNOĞLU, Yeşim TUNOK )
- Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu | Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığı

31