

# ARAŞTIRMA ETİĞİ

Canan ULUOĞLU

## Araştırma Etiği:

Araştırma etiği, en basit şekliyle, bilimsel çalışmalarda etik prensiplerin uygulanmasını konu alan, etiğin bir alt dalı olarak tanımlanabilir. Ulusal ve uluslar arası düzenlemeler/ yönetmelikler ile çerçevesi çizilmiş olan, insan ve hayvanlarda yapılacak araştırmaların planlanması / uygulanması ve bilimsel yanılma gibi konular, araştırma etiğinin en önemli başlıklarıdır. Araştırma etiği daha çok tıbbi araştırmalar için kullanılmakta olan bir kavramdır ancak kuşkusuz sosyal bilimlerde yapılan araştırmalar da, daha farklı bir boyutta araştırma etiğinin ilgi alanına girmektedir.

“Hayvan araştırmaları” ve “Bilimsel yayın etiği ilkeleri” bu sempozyum çerçevesinde ayrıca ele alınacağı için, bu yazının kapsamı ağırlıklı olarak, Dünya Tıp Birliği'nin, ilk kez 18. genel kurulunda (Helsinki Bildirgesi, 1964) benimsemiş olduğu *“İnsan Gönüllüleri Üzerindeki Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler”* i ve *“İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu”*nu içerecektir. Etik ilkelerden ve bu ilkelere atıf yapan uluslar arası kılavuzlardan söz etmeden önce, etik ilkelerin ortaya çıkışına neden olan birkaç önemli olayı, tarihsel perspektif içerisinde hatırlamakta fayda vardır.

## Tarihsel perspektif:

İnsanlık tarihine çok kısaca klinik araştırmalar cephesinden bakıldığı zaman ne yazık ki pek çok insanlık dışı araştırmaya rastlamak mümkündür. 1932-1972 yılları arasında, 40 yıl devam eden “Tuskegee Sfiliz Çalışması”nda, frengi teşhisi konulmuş yaklaşık 200 kadar siyahi erkek, tedavi edilmek yerine hastalıklarının doğal seyri izlenmiş ve 1947'de penisilin bulunmasından sonra da deneyler devam etmiştir. Bu hastalıktan hayatlarını kaybeden kişilerin ne kendilerine ne de ailelerine aslında tedavi edilebilecekleri asla söylenmemiştir. 1941-1947 yıllarında devam eden Nuremberg Araştırmaları ise, 2. Dünya savaşı sırasında nazi toplama kamplarındaki savaş suçluları üzerinde yapılan aşı denemelerini içerir. Bilgilendirilmiş gönüllü onamının alınmadığı bu çalışmanın sonunda Nuremberg Mahkemeleri kurulmuş, ilgili hekimler yargılanmış ve Amerikan Tıp Derneği tarafından 1947'de, tarihe “Nuremberg İlkeleri (Kodu)” olarak geçen 10 maddelik bir bildirge yayınlanmıştır. Bildirgenin ilk maddesi *“Kişinin gönüllü onayı kesinlikle gereklidir”* der. Çok iyi bilinen Helsinki Bildirgesi ise, Dünya Tıp Birliğinin 1964'de yapılan 18. genel kurulunda (Helsinki, Finlandiya, Haziran 1964) ilk kez *“İnsan Denekleri Üzerindeki Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler”*i ele almış ve yayınlamıştır. Günümüze kadar bu bildirge, klinik araştırmaların her geçen gün artması ve çeşitlenmesi ile ortaya çıkan yeni gereksinimleri karşılayabilmek için, birçok kez güncellenmiştir. Şu an kullanılmakta olan bildirge, Seul 2008 bildirgesidir ve 35 maddeden oluşmaktadır.

Prof. Dr. Canan ULUOĞLU  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı - ANKARA  
culuoglu@yahoo.com

## **İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu ve temel prensipleri:**

İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmaların büyük önem taşıması nedeni ile ayrıca günümüze kadar sayısız uluslar arası kılavuz yayınlanmış ve gerek araştırmacı gerekse destekleyicilerden bu kurallara uyulması beklenmiştir. “İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (Good Clinical Practice Guideline)” bunlardan en iyi bilineni ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılanıdır.

Kılavuzun amacı, tıbbi farmasötik ürünler veya ilaç olarak geliştirilmekte olan etkin maddeler kullanılarak insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, gönüllülerin haklarının, onurlarının ve mahremiyetlerinin korunması ve araştırmacının verimli, güvenilir, doğru ve uluslar arası standartlara uygun nitelikte olmasının sağlanması için, yürürlükteki ilgili mevzuatın uygulanmasına ait esasları ve ayrıntıları açıklamaktır. Bu kılavuz, klinik araştırmacının tüm taraflarını (gönüllüler, araştırmacılar, destekleyiciler, izleyiciler, sözleşmeli araştırma kuruluşları, etik kurullar ve yardımcı teknik ve idari personel), bunların sorumluluklarını ve karşılıklı ilişkilerini, ayrıca araştırmacının tasarımı, raporlanması, denetlenmesi, verilerin işlenmesi ve araştırmacının iyi nitelikte olabilmesi ile ilgili tüm esasları kapsar.

İyi Klinik Uygulamalarının İlkeleri: İKU Kılavuzu bir araştırmacının etik standartlar içerisinde yapılabilmesi için hangi kurallara uyulması gerektiğini 13 madde ile tanımlanmıştır. Özetlenecek olursa:

1. İnsanlara ilaç uygulanarak yapılan araştırmalar, üç temel etik ilkeyi (adalet, insana saygı, zarar vermemek) dikkate almak zorundadır.
2. Bir araştırma, ancak beklenen risklerin yararlarına oranı kabul edilebilir düzeyde ise başlatılabilir ve devam edilebilir.
3. Araştırmada yer alan gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliği, bilimin ve toplumun çıkarlarından daha önde gelir.
4. Bir araştırma ürününe ait mevcut klinik veya klinik-dışı bütün bilgiler, yapılacak araştırmayı destekleyebilecek yeterlilikte olmalıdır.
5. Araştırmalar, bilimsel kurallara uygun, bilimsel bakımdan geçerli, açık ve ayrıntılı olarak ifade edilen bir protokolle belirlenir.
6. Araştırma, ilgili etik kurullarca önceden onaylanan protokol, ekleri ve değişikliklerine uygun şekilde yapılır.
7. Gönüllüye yapılan tıbbi işlemler ve onun için verilen tıbbi kararlar, yetkili bir doktorun veya uygun durumlarda, yetkili bir diş hekiminin sorumluluğundadır.
8. Araştırmacının yürütülmesinde rol alan her bir kişi, kendisine verilen görevleri yapmasına uygun öğrenim, eğitim, deneyim ve yetki sahibi olmalıdır.
9. Araştırmaya katılmadan önce her gönüllüden özgürce verdiği bilgilendirilmiş olur formu alınması zorunludur.
10. Araştırmaya ait bütün bilgiler, doğru bir şekilde raporlanmaya, yoruma ve kanıtlanmaya olanak verecek şekilde kaydedilir, işlenir ve saklanır.
11. Gönüllülerin kimliğini gösterebilecek nitelikteki kayıtların gizliliği, özel yaşamın gizliliği ile ilgili kurallara saygı gösterilerek sağlanır.
12. Araştırma ürünleri, İyi İmalat Uygulamalarına (İİU) uygun üretilmiş olmalıdır.
13. Araştırmada, araştırmacının kalitesini her yönüyle garanti edecek işlemleri içeren sistemler uygulanır.

**Helsinki Bildirgesi:****(İnsan gönüllülerini üzerindeki tıbbi araştırmalardaki etik ilkeler)**

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu tıbbi farmasötik ürünlerle yapılan klinik araştırmalar için düzenlenmiş olmasına karşın, Helsinki Bildirgesi tüm klinik araştırmaları kapsamayı nedeni ile ayrıcalık gösterir. 35 maddelik olan Bildirgenin (Seul 2008) ilk maddesinde *“Dünya Tıp Birliği, insan gönüllülerinin yer aldığı tıbbi araştırmalarda görev alan hekim ve diğer kişilere rehberlik edecek etik ilkeler olarak Helsinki Bildirgesi’ni geliştirmiştir”* cümlesi yer almaktadır. Burada vurgulanması gereken çok önemli bir diğer nokta ise bildirgedeki etik ilkelerin yalnızca insanlar üzerinde yapılacak herhangi bir girişimsel işlemi (ilaç kullanımı, cerrahi yöntem denemesi, v.b) değil, aynı zamanda insandan elde edilen ve kime ait olduğu belli olan materyal ya da verileri de kapsıyor olmasıdır. Buradan anlaşılması gereken, insandan elde edilen biyolojik bir materyal üzerinde yapılacak araştırmalarda da söz konusu etik ilkelere uyma sorumluluğu olduğudur. Özellikle biyolojik materyal kullanılarak yapılan genetik araştırmalarda karşımıza çıkacak sorunlar için de bir başvuru kaynağı niteliğini taşımaktadır.

Bildirge 3 ana bölümden oluşmaktadır:

**A.** Giriş: Genel bilgilerin yer aldığı bu bölümde *“araştırma gönüllüsü olan bireyin iyilik halinin diğer bütün menfaatlerden önce gelmesi”* gerektiği vurgulanmaktadır. Ayrıca istismara açık gruplara (kendi başlarına olur ya da ret veremeyenler ve baskı ve uygunsuz etkiye açık olanlar) özel vurgu yapılmakta ve bu kişilerin özel korunmaya ihtiyaçları olduğu belirtilmektedir.

**B.** Tüm tıbbi araştırmalarda temel ilkeler: Bu bölümle ilgili olarak özellikle vurgulanması gerekenler özetlenecek olursa;

- \* Tıbbi araştırmalarda insan gönüllülerinin yaşamını, sağlığını, onurunu, bütünlüğünü, kendi hakkında karar verme hakkını, mahremiyetini ve gizliliğini korumanın hekimin ödevi olduğu,
- \* Araştırmaların bilimsel ilkelere uygun olması gerektiği,
- \* Araştırmaların bağımsız bir etik kurula sunulması gerekliliği,
- \* İnsan gönüllülerini koruma sorumluluğunun her zaman hekim veya diğer bir sağlık mesleği uzmanına ait olduğu ve olur vermiş olsalar bile asla araştırma gönüllülerine ait olmadığı,
- \* Araştırmadan elde edilecek yarar ile olası risklerin dikkatle değerlendirilmesi gerektiği ve çalışmanın ancak benlenen yararın, riskten fazla olduğu durumlarda çalışma yapılabileceği,
- \* Her klinik çalışmanın erişilebilir bir veritabanına kaydedilmesi zorunluluğu,
- \* Araştırma gönüllülerinin mahremiyetinin ve kişisel bilgilerinin gizliliğinin korunacağını,
- \* Gönüllülerin çalışma öncesinde, benimsenen amaçlar, yöntemler, finansman kaynakları, bütün olası çıkar çatışmaları, araştırmacının kurumsal bağları, araştırmadan beklenen yararlar ve potansiyel riskleri ve araştırmanın vereceği rahatsızlıklar ve çalışmanın diğer ilgili yönleri hakkında yeterince bilgilendirilmiş olması gerektiği,
- \* Ehil olmayan bir potansiyel araştırma gönüllüsü söz konusu olduğunda hekimin yasal olarak yetkili temsilcisinin olurusu alması gerektiği,
- \* Yazar, editör ve yayıncıların tümünün araştırma sonuçlarının yayınlanmasına ilişkin etik yükümlülükleri bulunduğu bildirilmekte ve ayrıca,
- \* Bilinci yerinde olmayan hastalar ya da biyolojik materyallerin kullanımı ile ilgili olarak da yönlendirici bilgiler Helsinki Bildirgesinde yer almaktadır.

**C.** Tıbbi bakımla birleşik tıbbi araştırmalara ilişkin ek ilkeler: Bu bölümde plasebo kullanımı ile ilgili olarak ve çalışmanın sonunda çalışmaya katılan her hastanın çalışmanın sonuçları konusunda bilgilendirilme ve çalışmanın sonucu olan bütün yararları paylaşma, örneğin

çalışmada yararlı olarak tanımlanan yöntemlere veya diğer uygun tedavi ve yararlılara erişim hakkı ile ilgili tavsiyeler yer almaktadır.

### **Etik Prensipler:**

Özetlenecek olursa, tüm etik prensipler, klinik araştırmalarda 6 temel ilkenin yerine getirilmesini şart koşar. Bunlar,

- \* Kişiyeye saygı: Kişilerin araştırma amacı ile yapılmakta olan bir klinik çalışmaya katılmayı reddetme veya daha önceden kabul ettiği bir çalışmadan, herhangi bir zarara uğramadan istediği zaman ayrılabilme hakkına saygı gösterilmelidir. Etik kurullar bu anlamda gönüllülerin haklarını garanti altına almalıdır.
- \* Topluma saygı: Klinik araştırmalar, toplum yararına olan, bilimsel bir soruya, bilimsel yöntemlerle cevap arayan çalışmalar olmalıdır.
- \* Yarar: Çalışma sonuçları, bir sağlık sorununa çözüm getirmeyi amaçlamalıdır.
- \* Zarar vermeme: Gönüllülerin zarar görmemesi için tüm tedbirlerin alınmış olması gereklidir.
- \* Adalet: Gönüllü seçiminde adaletli olunmalı, örselenebilir gruplara özel dikkat sarf edilmelidir.
- \* Özerklik (Otonomi): Çalışmaya katılım, gönüllülük esasına dayanmalı, özgür iradesi ile olur verener araştırmaya katılabilmelidir.

Yukarıda yer alan etik prensiplerin pratikte gözleyebileceğimiz uygulanmaları ise ancak aşağıdaki şekilde olabilir.

<b>Etik Prensiip</b>	<b>Uygulama</b>
Kişiyeye saygı	<i>Bilgilendirilmiş Olur</i> <i>Bilgilenme, kavrama ve anlama düzeyinde olmalı ve gönüllülük esas alınmalıdır.</i>
Yarar	<i>Zarar/Yara r değerlendirme</i>
Adalet	<i>Gönüllülerin seçimi</i>

Tüm majör etik kılavuzlar 3 şeyin üzerinde ısrarla durmaktadır:

- \* Etik Komite izni
- \* Gizlilik
- \* Sonuçların dürüstçe rapor edilmesi

Bu noktada, araştırma etiğinin çok önemli bir ayağının etik kurullar olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır.

### **Etik Kurullar:**

"Etik Kurul/Komite", "Kurumsal İnceleme Kurulu" ya da "İnsan Denekleri Komitesi" gibi farklı isimlerle anılsalar da hepsinin amacı gönüllülerin yer aldığı araştırmaların yüksek etik standartlarda yapıldığını garanti etmektir. Bunu yaparken de kurullar, gerek ulusal mevzuatta yer alan hükümlerden (Klinik Araştırmalar Yönetmeliği, Türkiye, 2008) gerekse de uluslararası düzenlemelerden (Helsinki Bildirgesi, İKU Kılavuzu gibi) yararlanmak durumundadır. Etik komite sözü ilk kez Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin 29.Genel Kurulunda (Tokyo, 1975)

geçmiş ve günümüze kadar gelmiştir.

Etik kurulların temel sorumluluğu gönüllülere karşıdır ve gönüllülerin haklarını, güvenliğini, sağlığını ve esenliğini garanti altına almak için oluşturulmuş kurullardır. Diğer yandan etik kurullar topluma ve bilime karşı da sorumluluk taşırlar. Ancak unutulmaması gereken çok önemli bir nokta *“kişilerin hakları, güvenliği ve esenliğinin daima bilimin ve toplumun çıkarlarından daha önde geldiğidir”*.

ICH-GCP’de (International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice) etik kurullar, *“araştırmalar, protokoller ve değişiklikleri ile araştırma gönüllülerinden bilgilendirilmiş olur almak ve belgelemek için kullanılan yöntem ve malzemeleri incelemek, onaylamak ve sürekli olarak gözden geçirmek suretiyle araştırmaya katılan gönüllülerin sağlığı, hakları ve güvenliliklerinin korunmasını sağlamaktan sorumlu tıp, bilim ve tıp/bilim dışındaki alanlardan gelen üyelerden oluşan bağımsız organ”* olarak tanımlanmaktadır. Buradaki bağımsız organ tanımı özellikle önem taşımaktadır ve kurulun olmazsa olmazı olarak değerlendirilmelidir. Helsinki Bildirgesinde de bu konuya atıf yapılarak, etik kurullarla ilgili olarak *“Bu kurul, araştırmacı, destekleyici veya diğer uygunsuz etkilerden bağımsız olmalıdır”* denmektedir.

Tüm yazılı dokümanlar (etik kılavuzlar, bildirgeler ya da yönetmelikler) klinik araştırmalarda yer alan tarafların, araştırma etiğine uygun davranması için nelere dikkat etmesi gerektiğini, görev ve sorumluluklarını çok iyi tanımlıyor olsalar da, uygulamada pek çok sorunla karşılaşıldığı bir gerçektir. Sorun penceresinden bakıldığı zaman, *“daha iyi etik standartlar”* için neler yapılması gerektiği de ayrıca tartışılmalıdır.

### **Klinik çalışmalarda “daha iyi etik standartlar” için neler yapılabilir?:**

\* Araştırma ekibinde yer alan tüm tarafların (araştırmacılar, araştırma hemşiresi, destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşunda görev alanlar, v.d.) ve etik komite üyelerinin eğitimi: Bir kimsenin davranışlarına temel olan ahlak ilkelerini konu alan etik kavramının her ne kadar herkes tarafından bilinmesi beklense de, klinik araştırmalar, birçok bakımdan farklı özellikler içermekte ve araştırmada yer alan tarafların farklı görev ve sorumlulukları bulunmaktadır. Bunların bir eğitim çatısı altında ilgili kişilere verilmesi gerekir.

\* Ulusal düzenlemelerin, ortaya çıkan gereksinimlere göre düzenli olarak güncellenmesi: Bilindiği gibi klinik araştırmalarla ilgili bir önceki yönetmelik 1993 yılına aitti ve yalnızca ilaç araştırmalarını içeriyordu. Uzun bir aradan sonra yayınlanan yeni yönetmelik (2009 Ocak ayında yürürlüğe girmiştir) tüm klinik çalışmaları kapsamaktadır.

\* Özel durumlarda spesifik etik kılavuzların kullanımı: Bazı özel araştırma alanları, daha detaylı yönlendirmeler için spesifik kılavuzlara gereksinim gösterebilir. Bunlara örnek olarak genetik, psikiyatrik, pediatrik araştırmalar veya epidemiyolojik çalışmalar verilebilir.

\* Klinik araştırmaların etik kılavuzlar çerçevesinde uygulanabilmesi için merkezi otoritenin, üniversitelerin ve araştırmaya açık tüm birimlerin gerekli düzenlemeleri yapması: Kılavuz ve yönetmeliklerin işaret ettiği kurulların yerine getirilebilmesi için, ilgili kurumların araştırma alt yapılarını tamamlanmış olması gereklidir.

Özet olarak, klinik araştırmalar topluma ve bireye yarar sağlaması beklenen bilimsel bir soruya yanıt ararken, asla unutulmaması gereken şey, araştırmanın etik kurallar çerçevesinde yapılması gerekliliğidir. Araştırma etiğinin tüm kurallarını yerine getirirse bile, gerçek bir bilimsel soruya yanıt aramayan bir çalışma, nereye varmak istediğini bilmeyen gereksiz bir çaba iken; etik ilkelerin uygulanmadığı bilimsel bir çalışma ise, insan onurunu zedeleyen ve bu yönü ile sakat olarak tanımlanabilecek bir emek olarak kabul edilebilir. Bu durumu Albert Einstein'ın çok güzel bir deyişi ile noktalamak gerekirse *"Bilimsiz etik ködür, etiksiz bilim ise sakattır/eksiktir"*.

*Kaynaklar:*

1. Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, Seul, 2008.
2. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Sayı: 51748, 29 Aralık 1995.
3. International Conference on Harmonization E6(R1): Good Clinical Practice: Consolidated Guideline, May 1996.