

DERLEME

Klinik Araştırmalara Katılan Gönüllülerden Alınan Biyolojik Materyallerin Kullanımı

Gökhan ÖZKAN, Hilal İLBARS

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Klinik Araştırmalar Dairesi, Ankara.

ÖZET

Gönüllülerin, ilgili mevzuat hükümleri gereğince bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak uygun bilgilendirme şartları altında klinik araştırmaya katılmayı kabul etmesi gerekmektedir. İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda 'Gönüllü veya kanuni temsilcisi, araştırmanın ilgili bütün yönleri hakkında bilgilendirmelidir.' hükmü bulunmakta olup bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun, araştırmanın amacı ve tasarımı hakkındaki bilginin yanı sıra, gönüllünün kendine uygulanacak tanı ve tedavi yöntemlerinin kapsamını da içermesi gerekmektedir. Bu nedenle uygulanacak tetkik ve tedavi yöntemleri kapsamında gönüllülerden alınan biyolojik materyallerin ve bu örneklerin değerlendirilmesi ile elde edilen verilerin kullanımı konusunda gönüllüler bilgilendirilmelidir. Örnekler ve veriler ancak doğru ve net bilgilendirme şartları altında ve gönüllünün açık rızası ile kullanılabilir. Ancak bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarında örnek ve verilerin alınma amacı dışında kullanılmasına ve paylaşılmasına olanak verildiği durumlarla da karşılaşılabilir. Bu uygunsuz kullanım ve olur işlemleri gönüllü haklarının ihlaline ve hukuka aykırı durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla yürürlükte olan yasal düzenlemelerin bilinmesi ve uygulanması suretiyle gönüllülerin haklarının etik ilkeler ve hukuki çerçevede korunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Klinik araştırma. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu. Biyolojik materyal.

The Use of Biological Materials Taken From Subjects Who Participate in Clinical Trials

ABSTRACT

Volunteers should participate in clinical research by signing the informed consent form in accordance with the relevant legislation which must be accepted under the appropriate disclosure requirements. Since the "Good Clinical Practice Guidelines" states that "Voluntary or legal representative must be informed about all aspects of the research", informed consent form should include not only the purpose and design of the research, but also, the scope of diagnostic and therapeutic methods as well. Therefore, volunteers should be informed about the use of the data that would be obtained by the examination of biological materials which were taken from them and from the evaluation of these samples. The samples and the data shall only be used under volunteer's clear consent which is subject to accurate and clear disclosure requirements. However, sometimes in the informed consent forms, one can face with the circumstances that allow the use and share of the samples as well as the data, in contrary to the purpose of taking them. This improper use and consent proceedings cause the violation of the volunteer's right and the law. Therefore, the volunteer's rights should be respected in line with the ethical principles and the legal framework by knowing and applying the due regulations.

Key Words: Clinical trial. Informed consent form. Biological material.

Ülkemizde klinik araştırmaların yürütülmesi 1982 Türkiye Cumhuriyeti Anayasası madde 17¹, 5013 sayılı Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun², 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu madde 90³, 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek madde 10⁴ ve

13.04.2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik⁵ ve diğer ilgili mevzuat hükümleri ile düzenlemiştir. Ayrıca, söz konusu mevzuatın uygulamalarına rehberlik etmesi için kılavuzlar⁶ yayımlanmıştır. Bir klinik araştırmanın yapılabilmesi için ilgili mevzuat hükümlerine göre gerekli şartların yerine getirilmesinin ardından etik kurul onayı ve gerektiğinde Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının izni gerekmektedir.

Tüm uluslararası belgelerde ve iç hukukumuzda gönüllülerin serbest iradesi ile klinik araştırmalara katılımı esastır. Gönüllülerin, ilgili mevzuat hükümleri gereğince 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu' imzalayarak uygun bilgilendirme şartları altında klinik araştırmaya katılmayı kabul etmesi gerekmektedir.

Geliş Tarihi: 29 Mayıs 2015
Kabul Tarihi: 30 Haziran 2015Mol. Bio. Gökhan ÖZKAN
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu,
Klinik Araştırmalar Dairesi, Ankara.
Tel: 0 312 2183930
e-posta: gokhan.ozkan@titck.gov.tr

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te⁵ *Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu*, 'araştırma hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgiler verilerek alınan rızayı yazılı şekilde ispatlayan belge' olarak tanımlanmaktadır.

Ayrıca Yönetmelik'in⁵ 5'inci maddesinde 'Araştırmaya iştirak etmek üzere gönüllü olmak isteyen kişi veya kanunî temsilcisi, araştırmaya başlanılmadan önce; araştırmanın amacı, metodolojisi, beklenen yararları, öngörülebilir riskleri, zorlukları, kişinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri ve araştırmanın yapılacağı, devam ettirileceği şartlar hakkında ve araştırmadan istediği anda çekilme hakkına sahip olduğu hususunda yeterince ve anlayabileceği şekilde araştırma konusuna hâkimiyeti olan araştırma ekibinden bir sorumlu araştırmacı veya hekim ya da dış hekim olan bir araştırmacı tarafından bilgilendirilir.' hükmü bulunmaktadır.

15.07.2014 tarihli İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda⁶ ise '*Gönüllü veya kanunî temsilcisi, araştırmanın ilgili bütün yönleri hakkında bilgilendirmelidir.*' hükmü bulunmakta ve Kılavuz'un⁶ 9'uncu maddesi ile bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesi, gönüllülere verilen bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve diğer yazılı bilgilerin asgari olarak hangi konuları içermesi gerektiği açıklanmıştır.

Biyolojik Materyaller ve Verilerin Kullanımı

Bilgilendirilmiş gönüllü oluru formunun, araştırmanın amacı ve tasarımı hakkında bilginin yanı sıra, uygulanacak *tanı, tedavi ve takip yöntemlerinin kapsamını* da içermesi gerekmektedir. Bu bağlamda uygulanacak tetkik ve tedavi yöntemleri kapsamında gönüllülerden alınan biyolojik materyallerin (kan, serum, doku örnekleri vb.) ve bu örneklerin değerlendirilmesi ile elde edilen verilerin kullanımı konusunda gönüllüler bilgilendirilmelidir. Bu bilgilendirme asgari olarak, araştırmanın hangi aşamasında hangi örneklerin, ne kadar ve ne amaçla alınacağı; kişisel verilerin kullanımı ve klinik araştırmalar ile ilgili gizlilik ilkelerine nasıl uyulacağı ve gizlilik ilkeleri çerçevesinde örnek ve verilerin kimlerle paylaşılacağı konularını içermelidir.

Biyolojik materyaller ve bunlara ait veriler hukuk normlarına göre kişisel veri kavramı içinde değerlendirilir. Bu nedenle örnek ve verilerin kullanımının gönüllüye yeterli ve doğru olarak açıklanması ve bu konuda yazılı olurun alınması önem arz etmektedir. Ancak bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarında örnek ve verilerin alınma amacı dışında kullanılmasına ve paylaşılmasına olanak verildiği durumlarla da karşılaşabilmektedir. Örnek ve verilerin bu şekilde uygunsuz kullanımı ve olur işlemleri, gönüllü haklarının ihlaline ve Türk Ceza Kanunu'nun³ 135'inci ve devamındaki ilgili maddelerine göre cezai durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarında, uygun bilgilendirme yapılmadan örnek ve verilerin kullanımına ait olur alınmasına ilişkin örnekler aşağıda sıralanmaktadır:

- "Eğer araştırmadan ayrılırsanız, sizden alınmış olan tüm kan örnekleri, bunların ek olarak analiz edilmemesini özel olarak istemediğiniz takdirde, planlandığı üzere analiz edilecektir. Araştırmadan ayrılmaya karar vermeniz durumunda, kan örneklerini ve verilerinizi kullanmamıza sınırlama getirmemeyi kabul etmektesiniz."

İlgili mevzuata göre gönüllülerden alınan örneklere uygulanacak tüm analizlerin gönüllüye açıklanması ve araştırma amacı dışında kullanımına izin verilmemesi gerekmektedir. Ancak yukarıdaki örnekte gönüllülere açıklanmayan ek analizlerin yapılmasına, örnek ve verilerin kullanılmasına ait sınırsız bir olur alındığı görülmektedir.

- "Sizden alınan doku örnekleriniz kardiyovasküler hastalıkları, diğer hastalıkları veya durumları daha iyi anlamak ve araştırma ilacını ve diğer ilaçları daha da geliştirmek için destekleyici tarafından kullanılabilir ve paylaşılabilir."

Belli bir endikasyona yönelik tasarlanan araştırmalarda gönüllüye hiç açıklanmayan diğer hastalıklar ve durumlar gibi çok geniş bir ifade ile söz konusu araştırmaya konu bile olmayan diğer ilaçların geliştirilmesi adına, alınan doku örneklerinin, gönüllüye herhangi bir bilgi verilmeden kullanımına ait örnekler de görülmektedir.

- "Biyolojik örnekleriniz destekleyici tarafından kullanılabilir ve destekleyiciye bağlı olan veya olmayan başka firmalara aktarılabilir."

Gönüllüden alınan biyolojik örneklerin klinik araştırma dâhilinde olmayan ve hatta ilgisi bile bulunmayan firmalara aktarılması söz konusu olabilmektedir. Hâlbuki gönüllüler örneklerinin kullanımı için sadece klinik araştırmayı destekleyen firmaya gizlilik ilkeleri içerisinde ve uygun şartlar altında yetki vermektedir.

- "Destekleyici test sonuçlarının sizinle asla ilişkilendirilmeyeceğinin garantisini veremez, mahremiyet ve gizliliğin kaybı riski söz konusudur. Eğer yetkisiz kimselere açıklanırsa bu işverenler veya sigorta şirketleri tarafından ayrımcılık yapılması riski anlamına gelir."

Örneklerden elde edilen veriler gönüllüye ait kişisel verilerdir ve kişisel verilerin uygunsuz kullanımı Türk Ceza Kanunu'na³ göre hukuka aykırıdır. Örnek ve verilerin yetkisiz kişilerle paylaşımı ve kullanılması kişilik haklarına müdahale olarak değerlendirilebilir.

Yukarıdaki örnekler değerlendirildiğinde, gönüllünün bilmediği ve öngörülemeyen durumlar karşısında gönüllülerden olur alınması, gönüllülerin aleyhine durumların ortaya çıkmasına neden olur. Yukarıda bahsi geçen ek analizlerin, bilinmeyen araştırmaların ve ilgisiz üçüncü tarafların gönüllünün olur verdiği klinik araştırma dâhilinde değerlendirilmesi mümkün değildir. Örnekler ve veriler ancak doğru ve net bilgilendirme şartları altında ve gönüllünün açık rızası ile kullanılabilir.

Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Kullanımı

Bunun dışında araştırma protokolü dâhilinde alınan örneklerin araştırmanın tamamlanmasının ardından ve/veya alınma amacı dışında saklanması ve analiz edilmesi için gönüllülerden olur alınmasına ait örneklerle de karşılaşabilmektedir:

- “Araştırma ziyaretlerinde sizden alınacak olan kan örnekleri, olası ek testler için saklanacaktır. Bu örneklerin saklanma süresi araştırma bitiminden sonra 5 yıldır.”

Örnekte görüldüğü gibi kan örneklerinin araştırma bitmesine rağmen saklanıp olası testler için kullanılması söz konusudur ve gönüllü bilmediği olası testler için sınırsız bir olur vermiş bulunmaktadır. Bununla birlikte verilen bu olur, gönüllülerin bilgilendirilmeden araştırma protokolü dâhilinde olmayan araştırmalara olur vermesi durumunu da ortaya çıkarabilir.

Oysaki Türkiye'nin de imzalayarak taraf olduğu Biyotıp Sözleşmesi'nin² 22'nci maddesi “Bir müdahale sırasında insan vücudunun herhangi bir parçası alındığında, çıkarılan parça, yalnızca uygun bilgi verme ve muvafakat alma usullerine uyulduğu takdirde, çıkarılma amacından başka bir amaç için saklanabilir ve kullanılabilir.” gereğince örneklerin alınma amacı dışında kullanılabilmesi için ikincil kullanım amacına ait bilgilerin yeterli şekilde gönüllüye açıklanması ve bu kullanıma ait ayrı bir olur alınması gerekmektedir.

- “Çalışma doktorunuza, örneklerinizin gelecekte kullanımı için izin vermediğinizi söylemediğiniz takdirde örnekleriniz destekleyici tarafından süre sınırı olmadan kullanılmaya devam edecektir.”
- “Bu çalışmaya katılmak için olur verdiğinizde kan örneklerinizi bankalaması için de olur vermiş olduğunuzu bilmelisiniz.”

Örneklerin saklanması ve protokol dâhilinde olmayan araştırmaların yapılmasının söz konusu olduğu veya örneklerin bankalanması durumlarında örneklerin ne amaçla saklanacağı ve kullanılacağı gönüllüye açıklanmalı ve klinik araştırmaya katılım için alınan olur ile ilişkilendirilmeden Biyotıp Sözleşmesi⁽²⁾ gereği

uygun bilgi verildikten sonra ayrı bir olurun alınması gerekmektedir.

Sonuç

Klinik araştırmaların yürütülmesi ve gönüllülerin bu araştırmalara katılımının, bilimin ilerlemesi ve insanların yeni tedavi seçeneklerine ulaşması adına çok önemli olduğu aşikârdır. Ancak bu durumun gönüllülerin hiçbir hakkını ortadan kaldırmadığı ve klinik araştırmaların tüm paydaşlarının esas görevinin gönüllülerin hak ve esenliklerinin korunması olduğu unutulmamalıdır. Yukarıda sıralanan örneklerde de görüldüğü gibi biyolojik materyallerin ve bunlara ait verilerin uygunsuz kullanımı, gönüllülerin haklarının ihlalinin yanında hukuka aykırı durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu yüzden klinik araştırma yürüten araştırmacı ve destekleyicilerin, gönüllülerin haklarını hiçbir şeyin önüne koymaması, bu araştırmayı inceleyen kurulların/yetkililerin ise hukuka aykırı durumları ortaya çıkarabilecek her ihtimali iyi değerlendirmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası (1982), *T.C. Resmi Gazete*, 17863, 09.11.1982
2. 5013 sayılı Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulduğuna Dair Kanun (2003), *T.C. Resmi Gazete*, 25311, 09.12.2003
3. 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu (2004), *T.C. Resmi Gazete*, 25611, 12.10.2004
4. 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu (1987), *T.C. Resmi Gazete*, 19461, 15.05.1987
5. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (2013), *T.C. Resmi Gazete*, 28617, 13.04.2013
6. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Erişim: 18.05.2015, <http://www.titck.gov.tr/laws.aspx>

