



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZİ

**KLİNİK ARAŞTIRMALARDA AYDINLATILMIŞ ONAM**

PERİHAN ÖZKAŞ AÇIKGÖZ

SAĞLIK HUKUKU DOKTORA PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Fulya İlçin GÖNENÇ

İSTANBUL-2022



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZİ

**KLİNİK ARAŞTIRMALARDA AYDINLATILMIŞ ONAM**

PERİHAN ÖZKAŞ AÇIKGÖZ

SAĞLIK HUKUKU DOKTORA PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Fulya İlçin GÖNENÇ

İSTANBUL-2022

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı olabilecek bir davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilemeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak göstermediğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışmasında ve yazım sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

PERİHAN ÖZKAŞ AÇIKGÖZ



# İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>BİRİNCİ BÖLÜM</b> .....	<b>4</b>
<b>1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKINDA GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
1.1. Kavramlar .....	4
1.2. Tarihsel Süreç .....	11
1.3. Tıbbi Müdahale ve Klinik Araştırma.....	13
1.4. Araştırma Sürecinde Taraflar.....	16
1.4.1. Gönüllü .....	19
1.4.2. Araştırmacı .....	20
1.4.3. Destekleyici .....	21
1.4.4. Danışma Kurulu.....	22
1.4.5. Yetkili Kurum .....	22
1.4.6. Etik Kurul .....	23
1.4.6.1. Yapısı.....	24
1.4.6.2. Görev ve Yetkileri.....	25
1.4.6.3. Araştırma Sürecindeki Rolü .....	26
1.4.6.4. Araştırma Sonrasındaki Rolü .....	27
1.5. Klinik Araştırma Tipleri .....	28
1.6. Klinik Araştırma Türleri .....	31
1.6.1. Genel Açıklamalar .....	31
1.6.2. Klinik İlaç Araştırmaları .....	35
1.6.3. Aşı Araştırmaları.....	40
1.6.4. İlaçdışı Araştırmalar.....	41
1.6.5. Kök Hücre Nakli Araştırmaları.....	44
1.6.6. Organ ve Doku Nakli Araştırmaları.....	45

1.6.7. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Araştırmalar ...	46
1.6.8. Tıbbi Cihaz Araştırmaları .....	46
1.6.9. Kozmetik Ürünlerin Etkinlik ve Güvenlik Araştırmaları .....	49
1.7. Sars-Cov-2 (covid-19) Araştırmaları .....	50
<b>İKİNCİ BÖLÜM .....</b>	<b>58</b>
<b>2. KLİNİK ARAŞTIRMALARDA ETİK VE HUKUKİ SORUMULULUK ....</b>	<b>58</b>
2.1. Kişilik ve Kişilik Hakkı .....	58
2.2. Beden Bütünlüğü ve Sağlık Hakkı .....	59
2.3. Mahremiyet Hakkı .....	60
2.4. Kişisel Verilerin İşlenmesinin Hukuka Uygunluğunun Değerlendirilmesi	61
2.5. Tıp Etiği Bakımından Klinik Araştırmalar .....	63
2.5.1. Nuremberg Kodu .....	64
2.5.2. Belmont Raporu .....	65
2.5.3. Tıp Etiğinin Temel İlkeleri .....	66
2.5.4. Tıp Etiğinin İhlal Edildiği Trajik Araştırmalar .....	68
2.6. Klinik Araştırmalarla İlgili Düzenlemeler .....	72
2.6.1. Kamu Hukuku Bakımından Klinik Araştırmalar .....	72
2.6.2. Özel Hukuk Bakımından Klinik Araştırmalar .....	78
2.7. Klinik Araştırmalarda Hukuki Sorumluluk .....	79
2.7.1. Sorumluluk .....	79
2.7.1.1. Kusur Sorumluluğu .....	79
2.7.1.1.1. Sözleşmeden Doğan Sorumluluk .....	80
2.7.1.1.2. Haksız Fiil Sorumluluğu .....	82
2.7.1.2. Kusursuz Sorumluluk .....	84
2.7.1.3. Sorumsuzluk Anlaşması .....	85
2.7.2. Araştırma Sürecinde veya Sonrasında Hak Arama Yolları .....	86
2.7.2.1. Araştırmanın Durdurulması, Sonlandırılması, Çekilme ..	86
2.7.2.2. Kişilik Haklarını Koruyan Davalar .....	86
2.8. Sorumluluğun Sigortalanması .....	88
<b>ÜÇÜNCÜ BÖLÜM .....</b>	<b>92</b>
<b>3. KLİNİK ARAŞTIRMALARDA AYDINLATMA VE ONAM</b>	
<b>UNSURLARININ BELİRLENMESİ .....</b>	<b>92</b>

3.1. Savunmasız Gruplarla Yürütülen Klinik Araştırmalarda Aydınlatma .....	92
3.1.1. Genel Açıklamalar .....	92
3.1.2. Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Araştırmalar .....	93
3.1.3. Kısıtlanmış Kişilerde Yürütülen Araştırmalar .....	99
3.1.4. Gebe, Lohusa ve Emziren Kadınlarda Yürütülen Araştırmalar ...	103
3.1.5. Onam Kapasitesi Azalmış Kişilerde Yürütülen Araştırmalar .....	105
3.1.6. Psikiyatrik Hastalarda Yürütülen Araştırmalar .....	108
3.1.7. Yaşlılarda Yürütülen Araştırmalar .....	110
3.1.8. Embriyo Üzerinde Yürütülen Araştırmalar.....	111
3.2. Araştırma Öncesi ve Sonrasına İlişkin Aydınlatma .....	114
3.2.1. Kavram ve Kapsam.....	114
3.2.2. Tarihsel Gelişim .....	116
3.3. Araştırmada Aydınlatılmış Onam Sınırlarının Belirlenmesi.....	119
3.3.1. Özgürlük Hakkı .....	119
3.3.2. Yetkilendirme Hakkı .....	120
3.3.3. Rutin Tedavi ve Klinik Araştırmada Aydınlatılmış Onam Farkı..	121
3.3.4. Gönüllünün Hak ve Sorumluluğu .....	123
3.3.5. Etkili İletişim ve Onam İçeriğinin Yorumlanması .....	124
3.4. Aydınlatılmış Onamın Genel Unsurları .....	125
3.4.1. Aydınlatma .....	125
3.4.2. Yeterlilik .....	126
3.4.3. Gönüllülük .....	127
3.4.4. Özerkliğe Saygı .....	128
3.5. Araştırmalarda Aydınlatılmış Onamın Temel Unsurları .....	130
3.5.1. Olası Riskler ve Potansiyel Faydalar .....	137
3.5.2. Alternatif Tedavi Yolları .....	138
3.5.3. Kayıt Tutma ve Gizlilik .....	139
3.5.4. Zarar .....	140
3.5.5. İletişim .....	142
3.6. Ek Unsurlar.....	142
3.6.1. Öngörülemeyen Riskler ve Beklenen Faydalar .....	142
3.6.2. Gönüllünün Araştırmadan Çekilmesi ya da Çıkarılması .....	144

3.6.3. Tedavi Giderleri .....	145
3.6.4. Dokümantasyon .....	146
3.7. Covid-19 (SARS-CoV-2) Araştırmalarında Aydınlatılmış Onam .....	146
3.8. Onam Sürecinin Gözden Geçirilmesi .....	151
3.9. Gönüllünün Aynı Süreçte Birden Fazla Araştırmaya Katılması .....	153
3.10. Çalışmanın Askıya Alınması veya Sonlandırılması .....	153
3.11. Gönüllünün Ayrılması Durumunda Verilerin Saklanması.....	154
3.12. Klinik Araştırmaların Tüm Sonuçlarının Bildirilmesi .....	155
<b>DEĞERLENDİRME VE SONUÇ .....</b>	<b>157</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>170</b>



## KISALTMALAR

AIHM	: Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi (European Court of Human Rights)
AIHS	: Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi
AYM	: Anayasa Mahkemesi
BE	: Biyoeşdeğerlilik
BY	: Biyoyararlanım
CGTİHK	: Ceza ve Güvenlik Tedbirlerinin İnfazı Hakkında Kanun
CIOMS	: The Council for International Organisations of Medical Sciences (Uluslararası Tıp Bilimleri Örgütleri Konseyi)
EU	: European Union (Avrupa Birliği)
FDA	: US Food and Drug Administration (Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi)
GCP	: Good Clinical Practise (İyi Klinik Uygulamalar)
GLP	: Good Laboratory Practise (İyi Laboratuar Uygulamaları)
GMP	: Good Manufacturing Practise (İyi Üretim Uygulamaları)
HGK	: Hukuk Genel Kurulu Kararı
HHY	: Hasta Hakları Yönetmeliği
İKU	: İyi Klinik uygulamalar
İKUK	: İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
KAHY	: Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik
ODNK	: Organ ve Doku Alınması Saklanması Aşılması ve Nakli Hakkında Kanun
ODNKHY	: Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği



OECD	: Organization for Economic Cooperation and Development (Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Örgütü)
RG	: Resmi Gazete
TBK	: Türk Borçlar Kanunu
TCK	: Türk Ceza Kanunu
TDN	: Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi
TİTCK	: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TMK	: Türk Medeni Kanunu
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
WMA	: World Medical Association (Dünya Tıp Birliği)

## TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Araştırma etik kurullarının araştırma sürecindeki rolleri.....	27
Tablo 2. Faz I araştırma türleri.....	37
Tablo 3. Temel etik prensipler ve araştırmadaki uygulamaları.....	68
Tablo 4. Randomize kontrollü bir çalışmada verilen tedavi ile rutin tıbbi uygulamada verilen tedavi arasında aydınlatılmış onam bakımından farklar. ....	122
Tablo 5. i-consent kılavuzlarında klinik araştırmalarda aydınlatılmış onam sürecinin beş adımı.....	150



## ÖZET

İnsan sağlığı ve onurunun, insan haklarına saygı çerçevesinde ele alınması, hukuk devletinin olmazsa olmaz koşuludur.

İnsan hakkının önceliği olan bireyin beden bütünlüğünün korunması ve kişilik hakları, özellikle klinik araştırmalarda önem kazanmakta, bu haklar her koşulda bilimsel amaçların ve kamu geneli çıkarlarının üzerinde tutulmalıdır.

Klinik araştırma sürecinde gönüllünün yaşam hakkı ve beden bütünlüğü hem uluslararası hem de ulusal düzenlemelerle koruma altına alınmıştır. Ülkemizde bu süreci Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu yürütmektedir. Klinik araştırma danışma kurulları ve etik kurulların, gönüllülerin haklarının korunmasındaki rolü düzenlemelerle belirlenmiş durumdadır.

Klinik araştırmaların, doğrudan gönüllünün bedeni üzerinde gerçekleştirilen tıbbi müdahalelere ilişkin olması nedeniyle, maruz kalacağı riskler bakımından gönüllünün korunma ihtiyacı özel bir önemi hak etmektedir.

Bu çalışmada öncelikle klinik araştırmalara ilişkin kavramlar ve araştırma içerisinde yer alan aktörlerin görev ve sorumlulukları, tıp etiğinin temel ilkeleri bağlamında, ulusal ve uluslararası düzenlemeler çerçevesinde tanımlanmış ve incelenmiştir.

Çalışmanın temel amacı, araştırmalara katılan gönüllülerin temel hak ve hürriyetleri ile araştırmanın yürütülmesinde rol oynayan araştırmacı, destekleyici, etik kurulu ve yetkili kurumun sorumlulukları arasındaki hukuki ilişkileri tespit etmek, kişilik hakları, kişinin özerkliği ve güvenliğinin korunmasına ilişkin aydınlatma süreci ve onamın, taraflarca iyi anlaşılmasına aracılık etmek ve uygulamaya dönük bir farkındalık oluşturabilmektir.

**Anahtar Sözcükler:** Aydınlatılmış Onam, Beden Bütünlüğü, Etik Kurul, Güvenlik, Kişilik Hakkı, Klinik Araştırma, Özerklik, Sağlık Hakkı, Tıbbi Müdahale

## ABSTRACT

To be dealt with human health and human dignity within the framework of respect for human rights is an indispensable condition of the rule of law.

The protection of the individual's bodily integrity and personality rights, which are the priorities of human rights, have led to the necessity of prioritizing science and society in clinical research.

During the clinical research process, the volunteer's right to life and bodily integrity are protected by both international and national regulations. In our country, this process is carried out by the Ministry of Health, Turkish Medicines and Medical Devices Agency. The role of clinical research advisory boards and ethics committees is very important in protecting the rights of volunteers.

Since clinical trials are directly related to medical interventions performed on the volunteer's body, the need for protection of the volunteer in terms of the risks he or she will be exposed to is an undeniable fact.

In this study, first of all the concepts related to clinical research and the duties and responsibilities of the actors involved in the research were defined and examined in the context of the basic principles of medical ethics, within the framework of national and international legal regulations.

The main purpose of the study is to raise awareness on the subject of enlightenment and informed consent regarding the protection of personal rights, autonomy and safety in research.

The other purpose of the study is to determine the legal relations between the fundamental rights and freedoms of the volunteer participating in the research and the responsibilities of the researcher, sponsor, ethics committee and authorized institution playing a role in the conduct of the research.

**Key Words:** Autonomy, Body Integrity, Clinical Investigation, Ethics Committee, Informed Consent, Medical Intervention, Right to Health, Right to Personality, Safety

## GİRİŞ

Klinik araştırmalara katılan gönüllü bireyin sahip olduğu hakların ihlalleri sonucunda bireyde oluşacak zararların önlenmesi için özerklikle donatılmış aydınlatılmış onamın gerekliliği, çıkış noktamızdır.

Onam sürecini tüm çalışmalar için standardize etmek mümkün değildir. Çalışmanın esaslarına, araştırmacı ve katılımcının kişisel ve tıbbi farklılıklarına, hukuki ehliyetlerine ve birçok değişkene göre “*çalışmaya özel aydınlatılmış onam formu*” hazırlama gerekliliği tez konusu seçimimizde etkili olmuştur.

### *Konunun Önemi*

Tıp bilimi gelişmeye ve ilerlemeye açıktır. Klinik araştırmalar bilimsel gelişmenin temel taşlarını oluşturur. Bu nedenle tıbbın daha iyi bir seviyeye ulaşmasında klinik araştırmaların payını yadsımamak gerekmektedir. Klinik araştırmalar, bilimsel tıbbın gelişimi ile günümüze, hatta geleceğe etki eden dinamik, birey amaçlı ve birey odaklı yapıya sahiptir. Klinik araştırmalarda elde edilen ürünlerin koruyucu, tedavi edici ve hastalığın seyrini azaltıcı etkileri ortaya çıktığında, insan yaşamı için son derece önemli bir gelişme süreci kaydedilmektedir.

Geçmişte insanlar üzerinde yapılmış kontrolsüz araştırmalar, insan hakkı ihlallerine yol açan acı tecrübeleri de beraberinde getirmiştir. Bu nedenle araştırmaların sıkı şartlara bağlanmasına yönelik yasal düzenlemelere gereksinim duyulmuştur.

Aydınlatılmış onam unsuru ile ilgili yapılan düzenlemeler, bireyin özerkliğine ilişkin farkındalık yaratmıştır. Ancak aydınlatılmış onamın iyileştirilmesi yıllar içinde geliştirilen yenilikçi yöntemlere rağmen hala zor bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde aydınlatılmış onamın felsefesi tam olarak anlaşılammıştır.

Klinik çalışmaya özgü standartlaştırılmış aydınlatılmış onam kılavuzunun, araştırmaya katılan gönüllüyü her türlü tehlikeden koruyan, gönüllünün bireysel özerkliğini ön planda tutan ve araştırma prosedürünü iyi yöneten bir araç olarak tasarlanması gerekmektedir.

Aydınlatılmış onam süreci etkileşimli ve çok yönlü bir süreçtir. Aydınlatılmış onam formları, tüm unsurları içine alan, gözden geçirilmiş, basitleştirilmiş, özellikle tıp ve hukuk terimlerinden arındırılmış bir şekilde, gönüllünün anlayabileceği yalınlıkta olmalıdır. FDA (United States Food and Drug Administration) aydınlatılmış onamda sekiz temel unsuru şart koşmuştur. Çalışmamızda bu unsurlar tek tek incelenmiştir. Araştırmaya katılan gönüllünün bu unsurları ne kadar iyi anladığını test etmek, araştırmacının sahip olduğu etik birikim ve tecrübeyle ilişkilidir. Aydınlatılmış onam formlarının anlaşılmasını etkileyen faktörler, yaş, eğitim, sosyal ve kültürel farklılıklar, okunabilirlik düzeyi, araştırmacının sağlık eğitimi bakımından bilgi ve tecrübesi ile orantılıdır. Aydınlatılmış onam sürecini basitleştirmek, kavramayı geliştirmek ve spesifik çalışma sağlamak için gerekli yöntemleri belirlemek gerekir. Daha düşük bir seviyede yazılmış basitleştirilmiş bir onam formunun okuma seviyesi, araştırmaya katılan gönüllünün anlayış ve tutumları ile geliştirilir.

Her aktör, süreci kendi bağlamı ve deneyimi içinde yorumlayıp anlar. Pratikte anlamlı bir aydınlatılmış onam sürecine geçiş yapabilmek için zaman içinde birbirinden farklı aktörlerin ilişkileri ve etkileşimi önem kazanır.

#### *Konunun Sınırlandırılması*

Çalışmada, klinik araştırmada yer alan kurum ve kuruluşlar ile ilgili genel bilgilere ve sorumluluk konusuna değinilmiş ancak bu kurum ve kuruluşların çalışma esaslarıyla ilgili konular kapsam dışı tutulmuştur.

Etik kurulların görev ve yetkilerine değinilmiş ancak kurul içerisinde yer alan üyeler ve kurulun çalışma esasları kapsam dışı tutulmuştur.

### *Konunun Sunuluşu*

Çalışmamızda, klinik araştırmanın ne olduğu, klinik araştırmayla ilgili kavramlar, klinik araştırmanın tarihsel gelişim süreci, araştırmaya katılan gönüllü grupları, hukuki düzenlemeler ve sorumluluk konusu incelenmiştir.

Çalışmanın, son bölümünde, aydınlatılmış onam sürecini anlama ve yorumlama, çalışmalara özel standartlaştırılmış aydınlatılmış onam kılavuzlarının araştırma sürecine ne şekilde yansıtılması gerektiği konusu değerlendirilmiştir.



# BİRİNCİ BÖLÜM

## 1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKINDA GENEL BİLGİLER

### 1.1. Kavramlar

Klinik araştırma, *tıbbi ürünlerin güvenliğinin ve etkinliğinin ispatlanabilmesi için hasta ya da sağlıklı gönüllü bireyler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalardır.*<sup>1</sup> Klinik araştırma, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) ve ilgili etik kurulu onayı ile Sağlık Bakanlığı'nın iznine tabidir.

Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin (KAHY) 4. maddesinde klinik araştırma tanımı yapılmıştır. Bu maddeye göre klinik araştırma<sup>2</sup>; “*Bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya advers reaksiyonlarını tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenliğini ve etkinliğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalar*”dır.

Klinik araştırmaları daha iyi kavrayabilmek için araştırmada yer alan bazı kavramlara değinmekte yarar vardır. Bunlar; *Advers Olay*, Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde görülen istenmeyen tüm tıbbi olayları, tanımlar.<sup>3</sup> Advers olayda, istenmeyen durumun tedavi ile nedensellik ilişkisinin bulunması şart değildir.<sup>4</sup> *Advers Etki* de araştırılan ürünün uygulanan herhangi bir dozuyla veya araştırılan tıbbi cihazın kullanımıyla gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen etki olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> Klinik Araştırmalar,

<https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/clinic-arastirmalar>, Erişim: 28/08/2021,

<sup>2</sup> Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (KAHY), RG tarih:13/04/2013, RG sayı:28617, (Atf şekli: KAHY)

<sup>3</sup> KAHY, Madde:4/a

<sup>4</sup> <http://www.farmakovijilansderneği.org>, Erişim: 27/08/2021

<sup>5</sup> <http://www.dentistry.ankara.edu.tr>, Erişim: 28/08/2021



*Advers Reaksiyon* ise Klinik araştırmaya iştirak eden gönüllüde ortaya çıkan istenmeyen ve amaçlanmayan tüm cevaplardır.<sup>6</sup>

İlaçlar ile yapılan araştırmalar, *ilgili ilaç adayının veya bilinen bir tedavi yönteminin farmakokinetik* (vücudun ilaca etkisi), *farmakodinamik* (ilacın vücuda etkisi) ve *tedavi verilerinin* (etkililik ve güvenilirlik) açıklığı kavuşturulması adına yapılmaktadır.<sup>7</sup>

Araştırmalar genel olarak, sağlıkla ilgili bir veya birden fazla müdahalenin, insan sağlığı üzerine etkilerini araştırmak amacıyla prospektif olarak yürütölen çalışmalar<sup>8</sup> olarak da tanımlanmaktadır.

Klinik araştırmalar, girişimsel çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Klinik araştırmalarda katılımcılara, araştırmacılar tarafından belirlenen araştırma planı veya protokolüne uygun olarak çeşitli girişimlerde bulunulur.<sup>9</sup> Bahsedilen girişim bir ilaç veya cihaz gibi tıbbi bir ürünün kullanımı ya da katılımcının davranış şeklini değiştirmeyi hedefleyen diyet uygulatma gibi bir müdahale de olabilir. Klinik araştırmada yeni bir yaklaşım, hali hazırda kabul gören bir yaklaşımla kıyaslanabileceği gibi, herhangi bir aktif bileşeni olmayan plaseboyla veya hiçbir yaklaşım uygulanmamasıyla da kıyaslanabilir. Bazı araştırmalarda ise birbirine alternatif olarak bulunan girişimler karşılaştırılır. Yeni bir ürün veya yaklaşım çalışılırken, genellikle alternatiflerine kıyasla yararlı, zararlı veya etkisiz olup olmadığı bilinmemektedir.<sup>10</sup>

---

<sup>6</sup> KAHY, Madde:4/b

<sup>7</sup> Ulusal Klinik Araştırma Altyapı Ağı, <http://tucrin.deu.edu.tr/index.php/klinik-arast-rma-nedir>, Erişim: 23/01/2021, <https://ilac.istanbul.edu.tr/tr/content/faaliyet-alanlarimiz/klinik-calismalar>, Erişim: 23/01/2021

<sup>8</sup> <https://www.kap.titek.gov.tr>, Erişim: 22/07/2021

<sup>9</sup> WINK, Konrad: Klinik Çalışma Nasıl Okunur? Nasıl Değerlendirilir?, Çeviri: YAZICI, Sinem, Deomed Yayıncılık, İstanbul, 2007, s.03

<sup>10</sup> U.S. Food and Drug Administration (FDA), Clinical Guidance Documents and Safety Considerations in phases,

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trials-guidance-documents>, Erişim: 22/03/2021

İlaç geliştirmek için yapılan klinik araştırma aşamalarına “faz” adı verilir.<sup>11</sup> Faz terimi (*phase*), Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından ortaya atılmış bir terimdir.

Gözlemsel bir araştırmada araştırmacılar, araştırma planı veya protokolüne göre katılımcı gruplarının sağlık verilerini değerlendirirler. Katılımcılar rutin sağlık hizmetlerinin bir parçası olarak bir prosedüre veya girişime tabi tutulurlar. Ancak araştırmacılar klinik araştırmada olduğu gibi hangi katılımcının hangi girişime tabi tutulacağını belirlemezler.<sup>12</sup>

Klinik araştırmanın temel amacı, bilimsel ve tıbbi yarar adına, kişi onuru gözetilerek, doğru ve güvenilir yöntemlerle yeni tedavi yöntemleri ve alternatif tamamlayıcı metodlar bulmak noktasında odaklanmaktadır.<sup>13</sup>

Klinik çalışmalar genellikle, bir hastalığın veya durumun önlenmesi, tanısı ve tedavisine ait daha fazla tıbbi bilgi edinmek için tasarlanmaktadır. Klinik çalışma gerekliliği için en sık sebepler bir hastalık, sendrom veya durumu tedavi etmek için ilaçlar, medikal cihazlar, cerrahi yaklaşımlar ya da radyasyon terapisi gibi bir ya da daha fazla girişimin değerlendirilmesi ile bir hastalık ya da durumun gelişmesini ya da tekrarlamasını önleyebilecek bir yol bulmaktır. Diğer bir deyişle; ilaç, aşi, hayat tarzı değişikliği gibi, bir hastalığın ya da durumun belirlenmesinde ya da tanı konulmasında bir ya da daha fazla girişimi değerlendirmek, bir durumun belirlenmesinde kullanılacak metodları veya o durumun oluşmasındaki risk faktörlerini değerlendirmek, kronik bir hastalığı olan insanların destek hizmetleri ile yaşam kalitelerinin arttırılmasını sağlayacak yöntemleri keşfetmek ve değerlendirmektir.

---

<sup>11</sup> OTTE, Andreas / LENZ, M. Herbert / DIERCKX, A. Rudi, Good clinical practice: historical background and key considerations,

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15942475/>, çevirimiçi: 23/09/2021

<sup>12</sup> Clinical Trials Guidance Documents,

<https://www.fda/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trials-guidance-documents>, Erişim: 26/07/2021

<sup>13</sup> Klinik Araştırma Nedir,

<http://www.klinikarastirmalar.org/Pages/88/societal>, Erişim: 23/09/2021

Klinik alışmalar “*Protokol*” olarak bilinen bir araştırma planına göre gerçekleştirilmektedir. Protokol, araştırmayla ilgili belli soruları cevaplamayı ve katılımcıların sağlığını ve güvenliğini sağlamayı hedefler.

Protokolün içeriğinde;

- Çalışmanın gerçekleştirilme amacı,
- Çalışmaya katılabilecek kişiler (uygunluk kriterleri),
- Gerekli olan katılımcı sayısı,
- Yapılacak testlerin, prosedürlerin veya ilaçların programları ve dozları,
- Çalışmanın süresi,
- Katılımcılarla ilgili hangi bilgilerin toplanacağı bulunmalıdır.<sup>14</sup>

Klinik araştırma ürünü ve kontrolü protokolde açıklanmalı, aynı zamanda ürün ve kontrol ile ilgili piyasada bulunabilirliği gibi diğer bilgiler de yer almalıdır. Aynı Şekilde ürünün piyasadaki kullanım amacı ve Şeklinin araştırmacı tarafından ne Şekilde değiştirilebileceği bilgisi de gönüllülere verilmelidir. Tanımda, “*deney grubu*” nedir, “*kontrol grubu*” nedir, “*plasebo*”, “*krleme*” ne demektir gibi bilgilere yer verilmeli, çalışma grubu için de kontrol grubu için de olası risk ve faydalara değinilmelidir.

Klinik araştırmalarda *randomizasyon* yeni çıkan bir bir ilacı, bir tedaviyi veya başka bir uygulamayı test etmek amacıyla benzer özelliklere sahip kişilerin deney ve kontrol grubuna ayrıldığı çalışma modelidir.<sup>15</sup>

Klinik çalışmada elde edilecek etkinin doğru yorumlanması, çalışmanın geçerliliğine ve güvenilirliğine bağlıdır.<sup>16</sup> Bu nedenle çalışmada manipülasyonları önlemek

---

<sup>14</sup> Protokol / Klinik Araştırmalar,

[https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/legislation/KADKLVZ01IKU13.11.2015Rev08\\_13ac0133-274b-44dc-98cd-33998758cc72.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/legislation/KADKLVZ01IKU13.11.2015Rev08_13ac0133-274b-44dc-98cd-33998758cc72.pdf), Erişim: 25/12/2021

<sup>15</sup> ŞENOCAK, M, Şükrü, “Klinik Deneylerde Randomizasyon”, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi, vol (27), İstanbul, 1996, s. 51-52

<sup>16</sup> AKIN, Belgin / KOçOğLU, Deniz, “Randomize Kontrollü Deneyler”, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 4(1), Ankara, 2017, s.73-92

amacıyla gönüllüler rastgele seçilir. Bu çalışma modelinde, deney grubuna, araştırılan müdahale yöntemi uygulanır ve sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılır. Kontrol grubu müdahale edilmesi açısından farklı özelliklere sahiptir. Kontrol grubuna, araştırılan müdahale yönteminin bir alternatifi uygulanabilir, örneğin bir plasebo olabilir ya da herhangi bir müdahale uygulanmaz. Her iki grup da araştırmacılar tarafından belirlenen süreler boyunca düzenli olarak takip edilir ve araştırma sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilir.<sup>17</sup>

Randomizasyon fikri 1923'te tanıtılmıştır. İlk randomize kontrol denemesi ise 1946 yılında Birleşik Krallık'ta gerçekleştirilen akciğer tüberküloz tedavisinde kullanılan streptomisin ilacının araştırmalarında yapılmıştır. Çalışma, 1947'de de devam etmiştir. Mevcut olan az miktarda streptomisin, kontrol gruplarının ilaçla tedavi edilmemesini etik olarak kabul edilebilir hale getirmiştir. Çalışma iki ana sonucu ortaya çıkarmıştır. Birincisi, streptomisin akciğer tüberkülozuna karşı etkili olduğunun görülmesidir. Bazı toksisite ve edinilmiş ilaç direncine dair kanıtlar da elde edilmiştir. İkincisi ise, araştırma, randomizasyona dönüşümü müjdelemiştir. Streptomisin çalışması ile birlikte randomize kontrollü denemeler, klinik araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır.<sup>18</sup>

Araştırmada sağlık sorunu olan gönüllülere, ilaç ve koruyucu ya da tedavi edici uygulamalar gibi yeni bir girişim uygulanarak, uygulanan girişimin gönüllü gruplar üzerindeki etkileri ölçülür. Sonuçlar, benzer özellikleri olan, fakat uygulamadan faydalanmamış bir kontrol grubunun, benzer zaman diliminde elde edilen bulguları ile karşılaştırılarak yorumlanır. Uygulama yapılan grupta, uygulamadan faydalanmamış olan kontrol grubuna göre istatistik olarak belirgin bir iyileşme saptanırsa, uygulamanın etkili olduğuna karar verilir.<sup>19</sup>

---

<sup>17</sup> ŞENOCAK, s.51-52

<sup>18</sup> Hart, PD, Arcy, "A change in scientific approach: From transformation to randomization in clinical research in the 1940s", BMJ, 28; 319 (7209), 1999, s.572-573

<sup>19</sup> SÜMBÜLOĞLU, Vildan / GÜNEY, Zafer / SÜMBÜLOĞLU, Kadir, "Klinik Araştırmalar Bilimsel Planlama ve Analiz Yöntemleri", Hatipoğlu Basım Yayın, Ankara, 2007, s.70-75

Aşı araştırmalarında, plasebodan elde edilen sonuçlar ile gerçek aşı sonuçları karşılaştırılarak, geliştirilen aşının hastalıktan korunmada ne kadar etkili olduğu gözlenmektedir. *Plasebo* içinde aktif etken maddesi bulunmayan ilaçlardır. İlk olarak 1800'lerin başında tıp literatüründe kullanılmaya başlanmıştır.<sup>20</sup> Hooper'ın 1811 tarihli Tıp Sözlüğü'nde plasebo, "herhangi bir ilacın hastaya fayda sağlamaktan çok memnun etmek için kullanılması" olarak tanımlanmıştır.<sup>21</sup> Plasebo, özgün bir etkinliği olmayan herhangi bir tedavi işleminin ya da işlemin bir parçasıdır.

ABD'li Doktor Austin Flint'in yapay bir çareyi aktif bir tedaviyle karşılaştıran ilk klinik çalışması 1863'te tarihli olup, 13 romatizma hastasına ilaç yerine bitki özü evrilmiş, bitki özleri, tedavi maksatlı kullanılmıştır.<sup>22</sup>

Plasebo tıp bilimi açısından etkisiz kabul edilse de gönüllü tarafından tedavi edici bir ajan olarak kullanılabilir. Çünkü plasebo aktif ilaçlardan alınan olumlu yanıtları taklit edebilmektedir. Plasebo uygulaması gönüllü için hayati tehlike oluşturmamalı, yararı olası risklerden ve zararlardan fazla olmalıdır.<sup>23</sup> Araştırmaya katılan gönüllüler üzerinde uygulanacak tedavilerin gönüllü tarafından bilinmemesi "körleme" yöntemidir. Gönüllü ne aldığını bilmiyorsa "tek körleme", araştırmacı da bilmiyorsa "çift körleme" yönteminden bahsedilmektedir.<sup>24</sup>

<sup>20</sup> ERTAŞ, Mustafa / TUĞLULAR, Işık, "Plasebo-Nosebo", Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, sayı:1:3, 1991, s.11-14 (Pepper OHPA note on the placebo. Am J Pharmacy 117, 409-412, 1945.)

<sup>21</sup> ERTAŞ, Mustafa / TUĞLULAR, Işık, s.11-14 (Bourne HR. Rational use of placebo. In: Clinical Pharmacology: Basic principles in therapeutics. Melmon KI., Morrel Hf. (eds) Macmillan Publishing Co. Inc. New York pp 1052-1062 1978)

<sup>22</sup> BHATT, Arun, "The Evolution of Clinical Research: A History Before and After James Lind", <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149409/>, Perspect Clin Res. 2010 Jan-Mar; 1(1): 6–10, Çevirimiçi: 25/08/2021

<sup>23</sup> ERTAŞ / TUĞLULAR, Plasebo, s.12-14

<sup>24</sup> AKAN, Hamdi, Bilimsel Araştırmalarda Planlama ve Tasarım, ANKEM Dergisi, 2014, S. 28, s.101-104, (Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of Clinical Trials., 2nd ed., St. Louis: Mosby, (1985)),

[https://www.ankemdernege.org.tr/ANKEMJOURNALPDF/ANKEM\\_28\\_Ek2\\_101\\_104.pdf](https://www.ankemdernege.org.tr/ANKEMJOURNALPDF/ANKEM_28_Ek2_101_104.pdf), Erişim: 08/08/2021, ÖZHAN ÇAPARLAR, Ceyda, DÖNMEZ, Aslı, Bilimsel Araştırma Nedir, Nasıl Yapılır, Turk J Anaesthesiol Reanim 2016, S. 44, s. 212-8, [https://turkjanaesthesiolreanim.org/Content/files/sayilar/27/TARD\\_44\\_4\\_212\\_218.pdf](https://turkjanaesthesiolreanim.org/Content/files/sayilar/27/TARD_44_4_212_218.pdf), Erişim: 08/08/2021

İngiltere Tıbbi Araştırma Konseyi (Medical Research Council) 1943'te soğuk algınlığı tedavisinde patulin'in (Penicillium patulinum özü) etkinliğini araştırmak için bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma, genel popülasyonda eşzamanlı kontrollerle yapılan ilk çift kör karşılaştırmalı çalışmadır. Gönüllülerin randomize olmayan veya yarı-rastgele dağıtıldığı son çalışma olmuştur. Araştırmaya, soğuk algınlığı çeken binden fazla İngiliz ofis ve fabrika işçisi dahil edilmiştir. Çalışma verilerinin analizinde patulinin herhangi bir koruyucu etki göstermediği saptanmış, araştırma hayal kırıklığı ile sonuçlanmıştır.<sup>25</sup>

Bir araştırma ürününün iki farklı farmasötik şeklinin karşılaştırılacağı araştırmalarda, araştırma gruplarına hangi ürünlerin verildiğinin maskelenmesi için kullanılan bir körleme yöntemi ise *çift-sağır maskeleyimdir*. Bu yöntemde, bir gruba plasebo tablet ve aktif madde içeren ampul, diğer gruba ise aktif madde içeren tablet ve plasebo ampul verilmek suretiyle araştırma gruplarına uygulama yapılır.<sup>26</sup>

Klinik çalışmalar, yeni ilacın, biyolojik ürünün ve tıbbi cihazın geliştirilmesi ve pazarlanması için bir temel oluşturmaktadır. Bazen çalışmanın başlangıcında kullanım güvenliği ya da etkinliği hakkında tam olarak bilgi sahibi olunmayabilir. Bazı çalışmalar katılımcıya doğrudan fayda sağlarken, bazılarında ise gönüllüye zarar verme riski bulunmaktadır; ancak bu risk rutin sağlık hizmetlerinde ya da hastalık progresyonunda karşılaşılabilecek risklerden fazla olmaması gerekir. Pek çok çalışma katılımcıların ilave prosedürlere, testlere ve değerlendirmelere tabi tutulmasını gerektirir. Ayrıca her araştırmanın bilimsel niteliklere sahip olması ve standart ölçütlere uyulması gerekmektedir.

Araştırmada etkin maddenin veya onun tedavi edici molekül kısmının sistemik dolaşıma geçmesi (emilim) ve böylece vücuttaki etki yerinde veya onu yansıtan serum veya plazma gibi biyolojik sıvılarda var olma hızı ve derecesi *Biyoyararlanımdır*.

---

<sup>25</sup> BHATT, s.6-10

<sup>26</sup> İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, madde: 2.11/2.12,  
<https://www.titck.gov.tr/mevzuat/2150>, Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik Çalışmaları,  
<https://docplayer.biz.tr/130077473-Biyoyararlanim-biyoesdegerlik-calismalari.html>, Erişim:  
05/07/2021,

Biyoyararlanımın belirlenmesinde her ilaç için 12 sağlıklı gönüllüde tek doz uygulama yapılır ve uygulama anından ilacın eliminasyonu tamamlanana kadar geçen süre içinde ilacın plazma konsantrasyonu zaman eğrisi çıkarılır.<sup>27</sup> İlaçta dozun ne olduğu, doz rejimi, dozaj şeklinin tipi ve veriliş yolu biyoyararlanımı etkileyen faktörlerdir.<sup>28</sup>

Farmasötik eşdeğer olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilişinden sonra biyoyararlanımlarının ve böylece etkilerinin hem etkinlik, hem güvenlik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olması *Biyoeşdeğerliliği* göstermektedir.<sup>29</sup> Biyoeşdeğerliğin gösterilmesi için genellikle 24 sağlıklı gönüllüde uygulanan, biyoyararlanımı yansıtan en yüksek ilaç konsantrasyonu (C-maks), ilacın verilişinden sistemik dolaşımdaki konsantrasyonunun doruğa çıkmasına kadar geçen zamanları (t-maks) ve plazma konsantrasyon-zaman eğrisinin altındaki total alanlar (EAA) hesaplanır ve kullanılır.<sup>30</sup>

## 1.2. Tarihsel Süreç

Klinik araştırmanın evrimi, uzun ve büyüleyici bir yolculuktan geçmektedir. Klinik araştırmaların kayıtlı tarihi, M.Ö. 500'lü yıllardan İncil'deki açıklamalara kadar uzanmaktadır. Yolculuk, diyet terapisinden (baklagiller ve limonlardan) ilaçlara geçmektedir. 18. yüzyılda klinik araştırmanın temel yaklaşımı tanımlandıktan sonra,

---

<sup>27</sup> Biyoyararlanım- Biyoeşdeğerlik Çalışmaları,  
[https://argefar.ege.edu.tr/tr-4071/biyoyararlanim\\_-\\_biyoesdegerlik\\_calismalari.html](https://argefar.ege.edu.tr/tr-4071/biyoyararlanim_-_biyoesdegerlik_calismalari.html),  
Erişim: 28/08/2021

<sup>28</sup> Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik, (MÜLGA) madde: 4, RG tarih:27/05/1994, RG sayı:21942,  
T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Kurumu, Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları, 13 Kasım 2015

<sup>29</sup> İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi,  
<https://dishekimligi.istanbul.edu.tr/tr/arama/biyoe%20C5%9Fde%20C4%9Ferlik>, Erişim: 28/08/2021

<sup>30</sup> ÇELİK, Güliz, BİRDANE, Yavuz Osman, Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Kocatepe Veteriner Dergisi, 2015, S.8, s.85-94  
<https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/385259>, 29/08/2021

tasarım ve istatistiksel yönlerin iyileştirilmesine çalışılmış, ardından düzenleyici ve etik ortamdaki değişiklikler bu çalışmaları izlemiştir.<sup>31</sup>

Klinik araştırmaların tarihte ilk bilineni, saltanatı M.Ö. 562 yılında biten Babil Kralı Nebuchadnezzar tarafından yürütölen deneydir. Nebuchadnezzar, et ve şarabın sürekli kendisini iyi tuttuğuna inandığı için, halkına da bir dönem boyunca sadece et yemelerini ve şarap içmelerini emretmiştir. Ancak on gün sonra halkın hasta olması sonucunda baklagil yemelerine ve su içmelerine izin vermiş, hastaların düzeldiğini görönce et ve şarap diyetinde ısrar etmemek gerektiğine karar vermiştir.<sup>32</sup>

Yeni bir tedavinin ilk klinik denemesi bir Rönesans dönemi cerrahı olan Ambroise PARE tarafından 1537 yılında yapılmıştır. PARE, savaş yaralarında oluşan enfeksiyonları önlemek için terebentin, gül yağı ve yumurta sarısından oluşan karışımı kullanarak, etkili olduğunu ileri sürmüştür. Plasebo ilk defa 1863 yılında Austin FLINT tarafından kullanılmıştır. Birçok insan James LIND'in klinik denemelerin babası olduğuna inanmaktadır. Bunun nedeni, LIND'in denemelerde ilk kez kontrol grubuna yer vermiş olmasıdır. 1800'lü yıllardan itibaren klinik denemeler yaygınlaşmaya başlamıştır. James LIND, modern çağın kontrollü bir klinik araştırmasını yürüten ilk doktor olarak kabul edilir. Dr. LIND (1716-94), bir gemide cerrah olarak çalışırken, denizciler arasında iskorbüt hastalığının yüksek ölüm oranı karşısında dehşete düşmüştür. İskorbüt için en umut verici tedavinin karşılaştırmalı bir denemesini planlamıştır. Dr. LIND'in araştırmaya ilişkin açıklamalarında, kontrollü bir araştırmanın temel unsurlarının mevcut olduğu görölmüştür.<sup>33</sup>

12 Ağustos 1949 tarihli Cenevre Sözlöşmeleri ve Ek Protokollerinde<sup>34</sup>; insan üzerindeki müdahaleye ilişkin olarak, insan onurunu, temel hak ve özgürlüklerin

---

<sup>31</sup> BHATT, s.6-10

<sup>32</sup> AYHAN, İ, Hakkı, "Klinik Araştırmalarda Süreç, Dünyada ve Türkiye'de Klinik Araştırmaların Geçmişi", Klinik Araştırmalar Kitabı, 2014, s.01

<sup>33</sup> James Lind and scurvy: 1747 to 1795,

<https://www.jameslindlibrary.org/articles/james-lind-and-scurvy-1747-to-1795/>, Erişim: 25/10/2021

<sup>34</sup> 12 Ağustos 1949 tarihli Cenevre Sözlöşmeleri ve Ek Protokolleri,

<https://repository.usta.edu.co/discover>, [https://insanhaklariizleme.org/vt/yayin\\_view.php?editid1=485](https://insanhaklariizleme.org/vt/yayin_view.php?editid1=485), Erişim: 30/12/2021



korunması, ayırım yapmaksızın *kişi bütünlüğüne saygı gösterilmesi* gerektiğinden bahsedilmektedir. Araştırmada kişi bütünlüğünü sarsacak riskler ve yararlar orantısızlık içermemeli, araştırmacı doğrudan yarar üretme potansiyeline sahip olmamalı, sadece gönüllünün sağlığını üstlenebilen olmalıdır. Araştırmanın ancak kabul edilebilir risklerin ortaya çıkmasını onaylayabileceği belirtilmiştir

20. yüzyılın sonlarına gelindiğinde Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) tarafından İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ve Avrupa Birliği (EU) tarafından İyi Üretim Uygulamaları (GMP) ve nihayetinde 1990'da Avrupa Birliği, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri tarafından kurulan International Conference on Harmonisation'da İyi Klinik Uygulamalar'ın (GCP) tavsiye edilmesi ve uygulanmaya başlamasıyla birlikte bugünkü klinik araştırmaların evreleri olan Faz I, II, III ve IV çalışmalar literatüre girmiştir.<sup>35</sup>

### **1.3. Tıbbi Müdahale ve Klinik Araştırma**

Tıbbi müdahale, Hasta Hakları Yönetmeliği'nin (HHY) 2/g maddesinde, *“Tıp mesleğini icraya yetkili kişiler tarafından uygulanan, sağlığı koruma, hastalıkların teşhis ve tedavisi için ilgili meslekî yükümlülükler ve standartlara uygun olarak tıbbin sınırları içinde gerçekleştirilen fizikî ve ruhî girişim”* olarak tanımlanmıştır.

İnsan hakları açısından baktığımızda yaşam hakkı ve beden bütünlüğünü koruma hakkı kişinin doğuştan sahip olduğu doğal bir haktır. Sağlık uygulayıcıları olan hekimlerin yapmış oldukları tıbbi uygulamalar Anayasanın 56. maddesine dayanmakla birlikte kişilerin beden bütünlüğüne yönelik uygulamalardır. Hekimlerin tıbbi uygulamalarının sınırı da yine Anayasa'nın 17/2 maddesi hükmüyle çizilmiştir.

Müdahaleyi yapacak yetkili kişiler, Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'da (Tababet Kanunu) belirtilmiştir. Kanun, yetkili kişiler tarafından

<sup>35</sup> MORRIS, E. Anne / JONES, A. Michael, Blackstone's Statutes on Medical Law, 2009, s.478-479  
<https://orca.cardiff.ac.uk/73251/1/Wickramatunga%20L%20-%20Final%20PhD%20Thesis%20Version.pdf>, Erişim: 21/12/2021

gerçekleştirilen, tıp standartları ve sınırları içinde olan, tedavi amacına yönelik tıbbi müdahaleleri hukuka uygunluk şartları olarak belirlemiştir. Tıbbi müdahale türleri; teşhis tedavi ve koruma amaçlı müdahaleler, kanundan kaynaklanan tespit amaçlı müdahaleler ve klinik araştırmalardır. Estetik müdahaleler, organ doku nakilleri, gebelik sonlandırılması, sterilizasyon ve kastrasyon, üremeye yardımcı tedaviler,<sup>36</sup> cinsiyet değişikliğine yönelik müdahaleler özellikli bazı müdahaleler arasında yer almaktadır.

Tıbbi müdahale, tıp mesleğini yürüten yetkili kişiler tarafından, doğrudan ya da dolaylı olarak kişi üzerinde teşhis, tedavi ve koruma amaçlı yapılan tıbbi uygulamalar olduğu için, tıp bilimi tarafından genel kabul görmüş, esasları ve standartları belirlenmiş, daha önce insanlar üzerinde denendiği için yan etkileri belirlenmiş uygulamalardır. Ancak klinik çalışmalar henüz insanlar üzerinde denenmediği için kişi üzerinde oluşabilecek riskler bilinmemektedir.

Standart tıbbi müdahalelerin hasta birey üzerinde uygulanması mümkündür. Ancak klinik araştırmalar hem sağlıklı gönüllü hem de hasta gönüllü kişiler üzerinde uygulanmaktadır. Ayrıca, mevzuat, kişiler bakımından sınırlamalar getirmiştir. Çocuklar, gebe ve lohusalar, bilinci kapalı kişiler, kısıtlılar gibi savunmasız gruplar içerisinde yer alan üzerinde kişiler üzerinde yapılacak araştırmalarda özel birtakım şartlar belirlenmiştir.

Aydınlatma, tıbbi müdahalelerde, müdahalenin olası riskleri ve potansiyel faydaları, teşhis ve tedaviye yönelik bilgiler, müdahalenin yapılmadığı takdirde olası tehlikeler, müdahalenin şekli, kapsamı, başarı şansı, kişinin gelecekteki yaşamına etkisi, kullanacağı ilaçlar ve dozu hakkında geniş perspektifte bilgilendirme yapılmaktadır.

Klinik araştırmada ise, benimsenen amaçlar, yöntemler, finansman kaynakları, bütün olası çıkar çatışmaları, araştırmacının kurumsal bağları, araştırmadan beklenen yararlar, olası tehlikeler, araştırmanın vereceği rahatsızlıklar, çalışma sonrası

---

<sup>36</sup> <https://iyiklinikuygulamalar.com/>, Erişim: 28/09/2021

sağlanacak olanaklar ve çalışmanın diğer ilgili yönleri hakkında her gönüllü adayının yeterince bilgilendirilmesi<sup>37</sup> ile kapsam genişletilmektedir.

Hem tıbbi müdahalede hem de klinik araştırmada, kişinin anlayabileceği ve kavrayabileceği ifadelerle aydınlatma yapılmalıdır.

Aydınlatılmış onam, sadece gönüllü katılımcının onam formunu imzalamasından ibaret olarak algılanmamaktadır. Aydınlatılmış onam, çalışma süresince gönüllüyü korumak, doğru ve sağlıklı iletişimi sağlamak amacıyla geliştirilmiştir.

Aydınlatılmış onam bireye ve bireyin özerkliğine saygı ilkesinin temelidir. Klinik çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayandığı için, gönüllü, hiçbir baskı altında kalmadan kendi iradesiyle araştırmaya katılmalı ve kendisine verilen bilgileri değerlendirebilmesine olanak sağlanmalıdır.

Tıbbi kavram olarak endikasyon, *bir hastalık durumunda teşhis veya tedavi sürecinin uygulanabilmesi için gerekli neden* olarak açıklanmaktadır.<sup>38</sup> Standart tıbbi müdahalenin endikasyonu zorunlu kıldığı birçok hüküm, düzenlemelerde yer almaktadır. Başta Anayasa'nın 17. maddesi olmak üzere Türk Ceza Kanunu'nun 99/2 maddesi, Tıbbi Deontoloji Tüzüğü'nün 13/3 maddesi, HHY'nin 12. maddesi, Biyotıp Sözleşmesi'nin 4. maddesi tıbbi zorunluluklar dışında endikasyonsuz müdahalelere yasak getirmektedir.

Klinik araştırmalar, bilimde gelişmenin sağlanması, birçok hastalığın tedavi olanaklarının bulunabilmesi ve yeni bir tedavinin insanlığın hizmetine sunulabilmesi için insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır. Bu nedenle sadece doğrudan hastalar üzerinde değil aynı zamanda sağlıklı gönüllüler üzerinde de çeşitli müdahaleler yapılmaktadır. Anayasa ve kanuna dayalı olarak, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan

<sup>37</sup> <https://www.onkoloji.gov.tr/>, 30/10/2021

<sup>38</sup> Endikasyon, <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/509828>, Erişim: 28/09/2021

kılavuzlarla, gönüllü katılımcıların güvenliğinin ve haklarının korunması sağlanmaya çalışılmıştır.

Uygulamada makul süre kavramı çok sık kullanılmaktadır, ancak makul sürenin tanımı yapılmamış olmakla birlikte somut müdahalenin niteliği yönünden oldukça önem taşımaktadır. Makul süre, *tüm bilginin gönüllü tarafından anlaşılıp muhakeme yapabilmesi ve karar verebilmesi için gerekli olan süre* olarak algılanmalıdır.

Tıbbi müdahale hasta-hekim ilişkisine dayanan bir sözleşme olduğu için müdahaleden doğan sorumluluk hekimin sorumluluğunu gündeme getirmektedir. Bazı somut durumlarda, hastane, sağlık personeli gibi kişiler için de sorumluluk doğabilmesine rağmen tıbbi müdahale kural olarak hekimin yükümlülüğündedir. Taraflar arasındaki ilişkinin hukuki niteliği vekalet sözleşmesi, hizmet sözleşmesi, eser sözleşmesi, vekaletsiz iş görme veya haksız fiil ilişkisi olabilmektedir.

Klinik araştırmalar, sorumlu araştırmacı, araştırmacı hekim, destekleyici, etik kurul, kurum ve kuruluşlar gibi aktörleri içine alır. Bu kadar aktörün rol aldığı bir ortamda sorumluluk da daha geniş bir çerçevede ele alınmakta, genellikle araştırma protokolüne ve haksız fiile dayandırılmaktadır.

#### **1.4. Araştırma Sürecinde Taraflar**

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, klinik çalışmaların yapılabilmesi için, *araştırmaların uluslararası bilimsel ve etik standartlarda yapılmasını sağlamak amacıyla, araştırmanın tasarlanması, yürütülmesi, izlenmesi, bütçelendirilmesi, değerlendirilmesi ve raporlanması, gönüllü haklarının ve gönüllünün beden bütünlüğünün korunması, araştırma verilerinin güvenilirliğinin sağlanması, gizliliğinin muhafaza edilmesi gibi konular hakkındaki düzenlemeleri*

*kapsayan ve araştırmaya iştirak eden taraflarca uyulması gereken kuralları*<sup>39</sup> içeren, birçok kılavuz ve form yayımlamıştır;

İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu (İKUK), Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Gözlemsel İlaç alışmaları Kılavuzu, Biyoyararlanım / Biyoeşdeğerlik alışmaları Formu, Gözlemsel İlaç Araştırmaları Başvuru Formu, Klinik Araştırmalarda Etik Kurula Başvuru şekline İlişkin Kılavuz, Pediatrik Popölasyonda Yürütölen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz, İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Formu yayımlanan kılavuzlar arasında yer almaktadır.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (KAHY) kapsamında yer alan biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik (BY/BE) alışmalarının yapılabilmesi için, ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç, tıbbi ürünler, bitkisel tıbbi ürünler ile ilaç dışı klinik araştırmaların yapılabilmesi için etik kurul onayı ve Klinik İlaç Araştırmaları Daire Başkanlığından; tıbbi cihaz klinik ve gözlemsel çalışmaları için ise Tıbbi Cihaz Etüd, Proje, Yetkilendirme ve Koordinasyon Daire Başkanlığı<sup>40</sup> 'ndan izin alınması gerekmektedir.<sup>41</sup>

EMA (European Medicines Agency), 31 Temmuz 2021 tarihinde Avrupa Birliği Resmi Gazetesi'<sup>42</sup>nde yayımladığı ve 31 Ocak 2022 tarihinde yürürlüğe girecek olan Klinik Araştırmalara ilişkin bir yönetmelik düzenlemiştir.<sup>43</sup> Bu Yönetmeliğin hedefi, klinik araştırmalar için elverişli ortamlar ve yüksek standartlar yaratmak, Avrupa Birliği (EU) genelinde klinik araştırmaların yürütölmesi için tutarlı kurallar koymak ve klinik araştırmaların yetkilendirilmesi, yürütölmesi ve sonuçları hakkında kamuya açık bilgiler sunmaktır. Böylece birden fazla üye devlette yürütölen çalışmalar için en büyük faydayı sağlayacak şekilde Avrupa'daki tüm araştırmaların verimliliğini

<sup>39</sup> Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, RG tarih: 06/09/2014, RG sayı: 29111

<sup>40</sup> <https://dishekimligi.istanbul.edu.tr/tr/arama/klinik%20ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar>, Erişim: 21/12/2021

<sup>41</sup> CİBA KEÇİK, Melda, Klinik Araştırmalarda Onay İçin Başvuru Süreci, Klinik Araştırmalar Kitabı 2014, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s.84-85,

<http://www.cleanroomnews.org/biyobenzer-ilaclarin-klinik-arastirmalari>, Erişim: 21/12/2021

<sup>42</sup> <https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=en>, Erişim: 30/12/2021

<sup>43</sup> <https://www.ema.europa.eu>, Erişim: 18/10/2021

arttıracığı beklenmektedir. Yönetmelikle birlikte yenilikçilik ve araştırmanın teşvik edilmesi amaçlanırken, yönetmeliğin, klinik denemelerin gereksiz ve başarısız tekrarından kaçınmaya yardımcı olacağı da düşünülmüştür.

Yönetmelik güvenlik ve şeffaflık noktasından hareket etmektedir. Bunun için bir bilgi sistemi (CTIS; Clinical Trials Information System) geliştirmiştir. Bu sistemde, klinik araştırmaya ilişkin başvuru formu, tüm üye devletlerden düzenleyici etik değerlendirmeler, araştırmanın kamuya açık kayıtları ve güncellemeler yer almaktadır.

44

Klinik araştırmalar, araştırmaya *katılacak gönüllülerin güvenliğinin ve sağlığının korunması* amacıyla ve araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesi, gerektiğinde müdahale yapılabilmesi, personel, laboratuvar ve teknik imkanların nispeten daha kolay sağlanabiliyor olması sebebiyle, üniversitelerin sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezleri ve eğitim ve araştırma hastanelerinde tercihen klinik araştırma yapmak üzere tasarlanmış yerlerde yapılabilmektedir.<sup>45 - 46</sup> Bu merkezler ve hastanelerde yapılan klinik araştırmalara, gereğinde bu merkezlerin ve hastanelerin koordinatörlüğünde veya idarî sorumluluğunda olmak kaydıyla, belirtilen niteliklere sahip diğer sağlık kurum ve kuruluşları da dâhil edilebilmektedir. Gönüllü, sorumlu araştırmacı, araştırmacı, araştırma kuruluşu, destekleyici, etik kurul ve denetim kurumu, klinik araştırmada yönetmelikleri bağlamında ilgili taraflardır.<sup>47</sup>

---

<sup>44</sup> <https://www.ema.europa.eu>, Erişim: 18/10/2021

<sup>45</sup> Araştırmacılar için, <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar>, Erişim: 20/08/2021

<sup>46</sup> <https://www.titck.gov.tr/>, <https://www.bozok.edu.tr/>, Erişim: 20/08/2021

<sup>47</sup> İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, RG tarih:13/04/ 2013, RG sayı: 28617 (ATIF şekli: KAHY)

### 1.4.1. Gönüllü

Klinik araştırmalar, gönüllü insanlar üzerinde tıbbın ilerlemesi ve hastalıkların tedavi edilebilmesi amacıyla gerçekleştirilen araştırmalardır.

Araştırmalara kimlerin katılıp katılamayacağına dair kriterler “*uygunluk kriterleri*” ya da “*uygunsuzluk kriterleri*”dir. Bir kişinin araştırmaya alınmasına dair faktörler uygunluk kriterlerini oluştururken, alınmamasına dair faktörler ise uygunsuzluk kriterlerini oluşturur.<sup>48</sup>

Bu kriterler yaş, cinsiyet, hastalığın tipi ya da aşaması, önceki tedavi geçmişi ya da diğer tıbbi durumlara göre belirlenmektedir. Bazı araştırmalar için üzerinde çalışılacak hastalık ya da duruma sahip katılımcılar aranırken, bazıları için ise önceden araştırmacılar tarafından belirlenmiş sağlıklı bir grup katılımcı uygun olabilmektedir.

Gönüllü adaylarının bu çalışmaya hayvan verileri, pilot çalışmaları, literatür gibi öncül veriler mevcut olsa dahi kendi medikal tedavilerinden ziyade, örneğin test ürününün güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek veya kabul edilmiş bir ilacın değerlik bir doz ya da tedavi yöntemini değerlendirmek gibi amaçlar için katıldıklarını anlamaları gerekmektedir. Gönüllü adaylarının araştırmaya katılmadıkları takdirde nasıl bir tedavi alacakları ve araştırma hakkında bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Bilgilendirme, gönüllülerin, araştırmanın rutin tedaviden farkını anlamalarına yardımcı olmaktadır. Açıklamada protokol tarafından gerekli görülen ve sadece araştırma kapsamında uygulanacak olan bakım hizmetleri kadar, genel sağlık hizmetlerinde yer almasına rağmen uygulanmayacak olan test ve prosedürlere de yer verilmelidir. Gönüllü adayları aynı zamanda tedavideki farklılıkların sonuçlarıyla ilgili de bilgilendirilmelidirler. Deneysel tüm prosedürler de aynı şekilde belirtilmelidir.

---

<sup>48</sup> Dissolution Testing and Acceptance Criteria for Immediate-Release Solid Oral Dosage Form Drug Products Containing High Solubility Drug Substances, <https://www.fda.gov/media/92988/download>, <https://www.hud.ac.uk/>, Erişim tarihi:15/05/2021

Araştırmaya özel bireysel dozlama, randomizasyon, araştırma ve gönüllünün körlenmesi gibi prosedürler ayrıntılı açıklanmalıdır.<sup>49</sup>

Gönüllüler genellikle, çalışma sırasında kendi hekimlerine de devam etmektedirler. Çoğu klinik çalışma gönüllülere hastalıkları ya da durumlarıyla ilgili tıbbi ürün ya da girişim sağlamasına rağmen, tam bir sağlık hizmeti sunamamaktadır. Gönüllü, hekimini de araştırma ekibiyle görüştürerek çalışma protokolünün kendisinin diğer ilaçlarına ya da tedavilerine olumsuz etkide bulunmayacağından emin olabilir. Bu seçenek, talep olmasa dahi, gönüllüye hatırlatılmalıdır.

Klinik çalışmalara katılmak tıbbın ilerlemesine, geliştirilmesine yardımcı olur. Bu çalışmaların sonucunda terapötik, koruyucu ve tanı koydurucu ürünlerin ya da girişimlerin faydaları ve riskleri hakkında bilgi sahibi olmak, gelecekteki hastalıkların tedavisinde ve sağlık hizmetlerinde olumlu değişiklikler sağlayabilecektir.

Gönüllülerin, fiziksel ve zihinsel bütünlük, gizlilik Kişisel Verilerin Korunması Kanunu uyarınca ilgili verilerinin korunmasına dair hakları güvenceye alınmaktadır.<sup>50</sup>

#### **1.4.2. Araştırmacı**

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte sorumlu araştırmacı, çalışma konusuna ilişkin *uzmanlık eğitimi olan sorumlu hekim* olarak belirtilmiş, araştırmacı ise, *araştırmada sorumlu araştırmacının gözetiminde çalışan kişi* olarak tanımlanmıştır.

Araştırmacı, protokolda belirtilen rapor edilmesi gerekli görülmeyenler hariç ciddi advers olayların tamamını derhal destekleyiciye bildirir. *Güvenlik değerlendirmeleri için kritik olarak tanımlanmış advers olaylar veya laboratuvar bulguları, protokolda*

<sup>49</sup> Informed Consent language, Requirements and Discussion, Section III-A/1, <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm404975.htm#> Erişim: 07/07/2021

<sup>50</sup> İlaç veBiyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, madde:3/ö, RG tarih: 06/07/2022, RG sayı: 31888 (ATIF şekli: KAHYDY)



*belirtilen süre ve şekilde destekleyiciye rapor edilir. Sorumlu araştırmacı veya görevlendireceği bir araştırma ekibi, araştırmaya iştirak eden gönüllülerden birinin ölümü durumunda destekleyiciye, etik kurula ve Kuruma (TİTCK) istenilen her türlü ek bilgiyi sunar.<sup>51</sup>*

Hekimlerin günlük uygulamalarında klinik araştırmaların sonuçları belirleyici bir yer tutmaktadır. Birbirinden farklı tip ve kanıt dereceleri olan klinik çalışmalarını okuyup anlamak ve kendi hastasına uygulanabilir olup olmadığını değerlendirmek için hekimin klinik çalışmalar hakkında özel bir bilgi birikimi olması ön koşuldur.<sup>52</sup>

Araştırmacılar uygulanan girişimin güvenliğini ve etkinliğini, gönüllüden elde edilen sonuçlar üzerinden değerlendirmeye çalışır ve bir çıktı elde ederler.

### **1.4.3. Destekleyici**

Destekleyici, klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluştur.<sup>53</sup> Araştırmacı, tespit ettiği tüm advers olayları raporlar ve destekleyiciye sunar. Destekleyici, rapor edilen advers olayları kayıt altına alır, gerektiğinde Kuruma ve etik kurula sunar.<sup>54</sup>

Araştırma sürecinde tehlike veya ölüm gibi beklenmeyen advers olayları raporlamak, Kuruma ve etik kurula sunmak destekleyicinin yükümlülükleri arasındadır.

Araştırma sona erdikten sonra araştırmanın sonlandığını Kuruma ve etik kurula destekleyici bildirir. Araştırma ile ilgili kayıtlar sorumlu araştırmacıyla birlikte

---

<sup>51</sup> Klinik Araştırmalarda Güvenlilik Bildirimlerine İlişkin Kılavuz, 13/11/2015, <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/>, Erişim: 19/10/2021

<sup>52</sup> WINK, s.2

<sup>53</sup> Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, RG tarih:19/03/2019, RG sayı: 30709, madde:4, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, <https://etikkurul.ksu.edu.tr/Arama.aspx?q=etik%20kurul#gsc.tab=0&gsc.q=etik%20kurul&gsc.page=1>, Erişim:12/11/2021

<sup>54</sup> KAHY, madde:19

destekleyici tarafından da tutulur ve araştırmanın tamamlanmasından itibaren 14 yıl süre ile saklanır.<sup>55-56 A</sup>

Araştırmanın her türlü hukukî ve mâli sorumluluğu destekleyici ve sözleşmeli araştırma kuruluşu ile araştırma ekibine aittir.<sup>57</sup>

#### **1.4.4. Danışma Kurulu**

Klinik araştırmalar danışma kurulu, ilgili düzenleme ve iyi klinik uygulamaları çerçevesinde oluşturulmaktadır. 13 Kasım 2015 tarihinde Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayınlanan, “*Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Standart Çalışma Yöntemi ve Esasları*” kılavuzunda danışma kurulunun çalışma esasları, görev ve yetkileri detaylı biçimde belirtilmiştir. Kılavuza göre, *etik kurulu tarafından talep edildiği takdirde danışma kurulu, bilimsel ve teknik yönden görüşlerini yazılı olarak bildirmekle yükümlüdür.*

#### **1.4.5. Yetkili Kurum**

Ülkemizde insanlar üzerinde araştırma yapılabilmesi ve araştırma şartları, yönetmelikler düzeyinde belirlenmiştir. Araştırmanın yapılabileceği yerler ve etik kurulların kurulması için yetkili kurumun izni gerekmektedir. Bu kurum Sağlık Bakanlığı bünyesinde yer alan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumudur (TİTCK).

TİTCK, araştırmaların yapıldığı yerleri, araştırma içerisinde yer alan tüm aktörleri, araştırılan *ürünlerin imal edildiği yerleri, laboratuvarları, mevzuat hükümlerine uygunluğu* yönünden haberli ya da habersiz şekilde denetler. Etik ilkelere uymayan veya herhangi bir eksikliği olan çalışmanın tespiti durumunda TİTCK, etik kurula

---

<sup>55</sup> KAHYDY, madde:13

<sup>56</sup> İlaç ve Biyolojik Ürün, madde:13, <https://aek-med.ege.edu.tr/>, Erişim:12/12/2021

<sup>57</sup> KAHYDY, madde: 15/1

uyarıda bulunur, ancak uyarıya rağmen etik dışı çalışmalar devam ederse ya da *eksiklikler giderilmezse yaptırım uygular.*<sup>58</sup>

#### 1.4.6. Etik Kurul

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te ve Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği'nde Etik Kurulu; *“gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında bilimsel ve etik yönden görüş vermek üzere teşkil edilecek ve Kurumca onaylanacak bağımsız kurullar”* olarak tanımlanmıştır.

Etik kurulu üyeleri, en az biri sağlık meslek mensubu olmayan kişi ve biri de *hukukçu* olmak kaydıyla ve üyelerinin çoğunluğu *doktora veya tıpta uzmanlık* seviyesinde eğitilmiş sağlık meslek mensubu olacak şekilde, *en az yedi ve en çok on beş üyeden*, ilgili mevzuatta belirtilen şekilde oluşturulur. *Etik kurul önerilen araştırmanın bilimsel, tıbbi ve etik yönlerini değerlendirebilecek niteliklere sahip olmalıdır.*<sup>59</sup>

Ülkemizde gerçekleştirilen her türlü klinik çalışma, ilaç, biyolojik ürün ya da tıbbi cihaz çalışması etik kurullar tarafından incelenmek, onaylanmak ve izlenmek durumundadır. Bu kurulların rolü ise çalışmanın etik olduğundan ve katılımcıların refah ve güvenliğinin korunduğundan emin olmaktır. Risklerin minimize edildiğinden ve potansiyel faydalara kıyasla bu risklerin kabul edilebilir olduğundan emin olmak da birimin görevleri arasındadır. Etik kurullar aynı zamanda aydınlatılmış onam belgelerini de gözden geçirmektedirler.

---

<sup>58</sup> Tıbbi Cihaz, madde:2

<sup>59</sup> İKUK, <https://www.titck.gov.tr/>, <http://docplayer.biz.tr/>, Erişim:18/11/2021

#### 1.4.6.1. Yapısı

Klinik araştırmalarda etik kurulunun temel rolü araştırmayı etik yönden kapsamlı ve bağımsız inceleme ve değerlendirme ile bilimsel yeterlilik ve hukuka uygunluk denetimini yapmak ve araştırmaya katılacak insanların haklarını, onurunu, güvenliğini ve esenliğini sağlamaktır.<sup>60</sup> Etik kurulu bu rolü yerine getirirken, Helsinki Bildirgesini, iyi klinik uygulamalarına ilişkin standartları ve ilgili mevzuatı takip etme yükümlülüğü taşımaktadırlar.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in 26. maddesinde, etik kurulunun biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlilik çalışmaları dışında hem bilimsel hem de etik açıdan değerlendirme yapmak amacıyla kurulduğu ve karar vermede de bağımsız olduğu belirtmiştir.

Helsinki Bildirgesi'nin 15. maddesi, etik kurulunun araştırmacı, destekleyici ve diğer unsurlardan bağımsız olması şartına atıfta bulunarak bağımsız kurulların oluşturulması gereğine işaret etmiştir.<sup>61</sup>

Türkiye Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayımlanan Yönetmelik'te Klinik Araştırmaları Etik Kurulu, Biyoyararlanım- Biyoeşdeğerlik Araştırmaları Etik Kurulu ve Kozmetik Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun yapısı, üyeleri ve kurulun çalışma esasları detaylı bir şekilde yer almıştır.

---

<sup>60</sup> GÖNENÇ, Fulya İlçin; Klinik İlaç Araştırmalarında Sağlık Bakanlığı ve Etik Kurullarının Rolü,1. Ulusal Sağlık Hukuku, Klinik Araştırmalar ve İlaç Hukuku Sempozyum Kitabı, Kadir Has Üniversitesi Hukuk Fakültesi, 2013, s.22

<sup>61</sup> ERGÜN, Yusuf, Klinik Araştırmalar: Türkiye'deki Güncel Mevzuatın Bir Özeti, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Kahramanmaraş, 2020, s.101-109, [https://tipetik.ahievran.edu.tr/kullanicidosya/files/G%C3%BCncel%20\(2020\)%20Derleme.pdf](https://tipetik.ahievran.edu.tr/kullanicidosya/files/G%C3%BCncel%20(2020)%20Derleme.pdf), <https://dergipark.org.tr/pub/jcei/issue/22172/328703>, <https://www.acarindex.com/search?type=article&q=helsinki+>, Erişim:18/11/2021

#### 1.4.6.2. Görev ve Yetkileri

Etik kurulların birincil sorumluluğunun, araştırmalar onaylanmadan önce, *bilimsel ve etik yönden uygun olup olmadığının değerlendirmesi* olduğu vurgulanmıştır.<sup>62</sup> Etik kurulun, Kılavuz'da belirtilen diğer sorumluluğu ise araştırmalar sırasında inceleme yapıp etik değerlendirmede bulunması gerekliliğidir. *Gönüllünün güvenliğini tehlikeye sokabilecek herhangi bir risk olasılığında etik kurulu, önlem alınmasını talep etmekle görevli ve yükümlüdür.*<sup>63</sup>

Etik kurulların görevleri:<sup>64</sup>

- Araştırmanın ulusal ve uluslararası kabul görmüş etik ilkelere uygun olup olmadığının inceleyerek,
- Araştırmadan beklenen potansiyel riskleri, yararları ve oluşabilecek zararları analiz ederek,
- İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilimsel bulguları inceleyerek,
- Araştırmanın insan üzerinde yapılmasını gerekli kılıp kılmadığının değerlendirerek görüş bildirmektir.

Etik kurullar araştırma başvurusu hakkında görüş oluştururken;

- Araştırmanın bilimsel yönünü, daha öncesinde insan dışı ortamda yapıp yapılmadığının,
- Araştırma protokolünün mevzuata uygunluğu,

<sup>62</sup> Etik Kurullara Yapılan Klinik Araştırma Başvurularına İlişkin Kılavuzu, 04/12/2020

<sup>63</sup> İLBARS, Hilal, Türkiye'de Klinik Araştırma Etik Kurullarının Yapısı ve Üye Dağılımı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2018,

[https://www.researchgate.net/publication/324571987\\_Turkiye%27de\\_Klinik\\_Arastirma\\_Etik\\_Kurullarinin\\_Yapisi\\_ve\\_Uye\\_Dagilimi](https://www.researchgate.net/publication/324571987_Turkiye%27de_Klinik_Arastirma_Etik_Kurullarinin_Yapisi_ve_Uye_Dagilimi), Erişim: 18/12/2020

ÖNAL, Aytül, Etik Kurulların Sorumluluk ve Yetkileri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, <https://docplayer.biz.tr/32281574-Etik-kurullarin-sorumluluk-ve-yetkileri-prof-dr-aytul-onal-ege-universitesi-tip-fakultesi-tibbi-farmakoloji-abd.html>, <https://tipetik.ahievran.edu.tr/>, Erişim: 18/12/2020

<http://www.klinikarastirmalar.org/>, Erişim: 18/12/2020

<sup>64</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Cihaz Kurumu, Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeğdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları Hakkındaki Kılavuz, 13/11/2015

- Aydınlatılmış onamın uygunluğu,
- Araştırmayla bağlantılı olarak zarar ve ölüm durumunda tazminat verilmesi,
- Araştırma ekibinin niteliği ve uygunluğu,
- Savunmasız gruplar ile yürütülecek araştırma şartlarının sağlanıp sağlanmadığı gibi hususları dikkate alır.

Etik kurullar ihtiyaç durumunda, konu ile ilgili uzman kişilerin görüşüne başvurabilirler.<sup>65</sup>

### 1.4.6.3. Araştırma Sürecindeki Rolü

Araştırma etik kurulları, *onaylamış oldukları projeleri, araştırmanın yürütülmesi esnasında çalışmanın kapsamıyla ilgili olarak ortaya çıkan yeni bilgiler ve yeni gelişmeler ışığında yeniden gözden geçirmelidirler. Bu konu, özellikle araştırmada göz ardı edilemeyecek bir risk ortaya çıkması halinde veya araştırmaya katılanların güvenliğini, sağlığını, esenliğini olumlu veya olumsuz olarak etkileyebilecek klinik bilgiler elde edilmesi durumunda önem kazanır.*<sup>66</sup>

*Yeniden gözden geçirmenin amacı; araştırmada elde edilen bilgilerin değiştirilmesi, yeniden düzenlenmesi veya gerektiğinde sonlandırılmasına karar verebilmektir.*<sup>67</sup> Gözden geçirme genellikle araştırmacı tarafından tutulan *yıllık araştırma denetimi raporlarından* sağlanabilmektedir. Araştırma etik kurulları aynı zamanda, çalışmanın konusu olan tıbbi ürünün etkinliğine ilişkin, gönüllünün güvenliğinin güvence altına alınması ve sağlığının korunmasına yönelik tedbirlerin alınmasını sağlama yükümlülüğü altındadır.

<sup>65</sup> Etik Kurul Standart Çalışma Yöntemi

<sup>66</sup> DEMİR, Müge, Klinik Araştırmalarda İlgili Tüm Tarafların Görev ve Sorumlulukları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı SBE Programı, <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr>, Erişim: 10/06/2021

<sup>67</sup> DEMİR

Tablo 1. Araştırma etik kurullarının araştırma sürecindeki rolleri

	Araştırmaya başlamadan önce		Araştırma başladıktan sonra	
<b>Araştırma Evresi</b>	<u>Planlama</u>	<u>İnceleme</u>	<u>İzleme</u>	<u>Araştırmanın sonu</u>
	Projenin hazırlanması			
<b>Roller</b>	Araştırmacıya gereksinin duyduğu bilginin sağlanması	Araştırma projesinin etik yönden incelenmesi	Araştırmanın etik yönden takibi ve denetimi	Araştırmacı tarafından sunulan raporun değerlendirilmesi

\*Guide for Research Ethics Committee Members Steering Committee on Bioethics (CDBI) Council of Europe, CDBI/INF (2011)2, Strasbourg, 07/09/2011, Biyoetik Yürütme Komitesi Araştırma Etik Kurulları Kılavuzu (çeviri: ÜLMAN, Işıl, Yeşim)<sup>68</sup>

#### 1.4.6.4. Araştırma Sonrasındaki Rolü

Araştırma sonrası etik kurulun rolü, araştırma öncesine göre sınırlıdır.<sup>69</sup> Ancak gönüllüyü güvence altına almak etik sorumluluğun bir parçasıdır, bu nedenle araştırma sonrası gönüllünün kişisel bilgilerinin korunmasına ilişkin tedbirler alınmasına yardımcı olur.

Araştırmacının veya destekleyicinin gönüllüye karşı yükümlülüklerinden biri, gönüllünün sağlığı ile ilgili kişisel bilgilerin güvence altına alınması için gerekli tedbirlerin alınması ve yararına olacak bilgilerin gönüllüye iletilmesidir.<sup>70</sup> Bu hususlar, eğer araştırmalar savunmasız gruplar üzerinde yapılıyorsa çok daha fazla önem kazanmaktadır.

Araştırmacı veya destekleyicinin etik yükümlülüklerinden biri de adil ve yetkin biçimde yapılmış yayınla araştırmanın sonuçlarını kamuoyu ile paylaşmaktır. Bazen araştırma sonuçları, örneğin tedavinin yan etkileri gibi özellikle olumsuz nitelikteki

<sup>68</sup> <https://www.coe.int/en/web/portal/home>, Erişim: 21/11/2021

<sup>69</sup> Biyoetik Yürütme Komitesi Araştırma Etik Kurulları Kılavuzu Kılavuz, madde: 5.A.1.3

<sup>70</sup> <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/>, Erişim: 21/11/2021

sonuçlar gizli tutulabilmektedir. Bu tür taraflı tutum ve davranışlar, sadece bilimsel olmamakla kalmayıp, aynı zamanda etik dışıdır, gönüllüye zarar verebilmektedir.<sup>71</sup>

Tıbbi ürünler üzerinde yapılacak herhangi bir araştırmanın, araştırma başlamadan önce ortak bir veri tabanına ön kaydının yapılması gibi önlemlerle araştırma bilgisinin saydam biçimde raporlanmasına yönelik çeşitli mekanizmalar geliştirilmiş olması, etik kurulları, araştırmanın tamamlanmasından sonraki evreye ait görevleri konusunda atalete sevk etmemelidir.<sup>72</sup>

Sonuç olarak, etik kurul çalışmalarının etkinliği ve sürekliliği için, bu kurulların dinamik anlayışlara ve düşüncelere sahip olması gerekmektedir. Bununla beraber farklı etik kurullar arasındaki eş güdüm ve iş birliğini gerçekleştirip derinleştirmek adına, bir hukuksal alt yapı geliştirilmeli ve bu yönde bir uygulama oluşturulmalıdır.

### **1.5. Klinik Araştırma Tipleri**

Akademik araştırma önderliğinde yapılan, kısa süreli, küçük ölçekli ve insanlar üzerinde yapılan, büyük ölçekli çalışmalara ön hazırlık için zemin hazırlayan çalışmalar Pilot çalışmalardır. Deneme çalışması olarak değerlendirilemezler. Bu çalışmalar, randomize kontrollü çalışma başlamadan önce çalışmaya dâhil etme, randomizasyon, çalışmada kalma, değerlendirme süreçlerinin etkinliğini, yeni yöntemler ve tedavilerin uygulanabilirliğini test ederler.<sup>73</sup> Pilot çalışmalar genellikle Faz III çalışmaların önünde veya gerekliyse Faz II çalışmanın öncesinde yapılabilmektedir. Bu çalışmalarda etik kurulu onayı alınmakta ve gönüllü sigorta edilmektedir.<sup>74</sup>

<sup>71</sup> <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/>, Erişim:20/11/2021

<sup>72</sup> Biyoetik Araştırma, madde: 5.A.1.3

<sup>73</sup> Türkiye Bilimler Akademisi, TÜBA-KLİNİK Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştay Raporu, 13/01/2017, Ankara, s.19, <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/>, Erişim:20/11/2021

<sup>74</sup> TÜBA, s.19



Yeni tedavi yöntemi veya şeklinin, başka bir tedavi seçeneği olmayan ya da tedavisi başarısız olmuş, ciddi veya acil, ölüm riski bulunan kişilerde ve başka bir klinik araştırmaya dahil edilemeyen hastalarda deneysel kullanımı Erken erişim çalışmasını ifade etmektedir.<sup>75</sup> Bu çalışmaya Faz II çalışmaları tamamlanmış ve Faz III çalışmaları başlamış olan ilaçlar alınmaktadır.<sup>76</sup> Bir ilacın bu programa alınabilmesi için faz çalışmalarının Türkiye’de yapılmış olması şartı aranmamaktadır. Bu programın klinik ilaç araştırması veya faz çalışması araştırması olmaması sebebiyle, etik kurulu onayı gerekmekte ancak Kurum (TİTCK) onayı mutlaka gerekmektedir. Erken erişim çalışmaları, FDA ve EMA (European Medicine Agency) onayı olmadan, gönüllünün ve hekimin talebi ve Kurum’un onayı ile yapılmaktadır. Çalışmaya konu ilacın yan etkilerin minimal düzeyde olması, tüm yan etkilerin kayıt altına alınması ve ayrıca aydınlatılmış onamın da tam olarak alınması gerekmektedir.<sup>77</sup>

Bu program sonunda sunulacak raporda, hastanın adı soyadı, yaşı, cinsiyeti, hastalığın tanısı, evreleri, hastaya önceden uygulanmış tedaviler, kullanılan ilaçlar ve miktarları, hastaya yararı, advers olayları, gözlem ve sonuçlar yer almalıdır.<sup>78</sup>

Çalışmanın amacı, koşulları, nasıl bir uygulamanın yapılacağı, katılımcı sayısı, süresi, beklenen olası risk ve yararlar, alternatif tedavi yöntemleri gibi tüm detayların aydınlatılmış onam içeriğinde yer alması gerekmektedir. Onam formu hazırlanırken, savunmasız gruplar özellikle dikkate alınmalıdır.<sup>79</sup>

İnsani Amaçla İlaç Erken Erişim Programı Kılavuzu’nda, erken erişim çalışmalarının, ülkemizde mevcut tıbbi ürünlerle tedavisi başarısız olmuş, acil olarak hayatı tehdit eden ya da sekele yol açan bir hastalığa maruz kalmış olan ve bu konuda düzenlenmiş klinik araştırmalar kapsamına alınamayan, hastalığı hekim tarafından teşhis edilerek

<sup>75</sup> AYDIN, Burç; “İnsani Amaçlı İlaç Erken Erişim Programları”, Derleme, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2018;32(3); s.237-242

<sup>76</sup> İKU Dergisi, 2011, İnsani Amaçla İlaç Erken Erişim Programı Kılavuzu,

<https://iyiklinikuygulamalar.com/nsani-amacl-laca-erken-eriim-program-klavuzu>, Erişim:12/11/2021

<sup>77</sup> İnsani Amaçlı İlaç Erken Erişim Programı Kılavuzu, T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Kurumu, Yürürlük tarihi: 01/01/2009

<sup>78</sup> İnsani Amaçlı, madde:6

<sup>79</sup> TÜBA, s.19

bu program dahilinde tedaviye alınması sorumluluğu yazılı olarak üstlenilmiş ve TİTCK'na bildirilmiş ve onay alınmış hastalara uygulanabileceği vurgulanmıştır.<sup>80</sup>

Erişimi hızlandırılması gereken ilaçlar için EMA tarafından 2016 yılında başlatılan “PRIME” (Paving The Way For Promising Medicines For Patients) programı, ilaca insani amaçlı erken erişim için kriterler belirlemiş olup<sup>81</sup>, Türkiye’de TİTCK’na erken erişim çalışması yapacak başvuruçuların, EMA PRIME programından görüş alması, TİTCK’nun değerlendirme sürecini de kolaylaştıracaktır.

İlaçların, onaylanmış endikasyonlarında, güncel tanı ve tedavi kılavuzlarına uygun olarak tedavisi devam eden hastalarda, kendiliğinden reçete edilen ilaca ait verilerin toplandığı<sup>82</sup> hastalıkla ilgili durumların dağılımını, görülme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri incelemek amacıyla yapılan çalışmalar gözlemsel çalışmalar olarak nitelendirilir.<sup>83</sup>

Klinik araştırmalarda tüm fazların tamamlanması için gereken süre, yüksek hasta sayısı ve yüksek risk-maliyet oranı dikkate alındığında, hastaların yeni ilaçlara erişimini hızlandırmak ve klinik çalışmaların etkinlik ve başarı oranını artırmak için klinik çalışmaların tüm fazlarında yenilikçi tasarımlar kullanılması gereği doğmuştur. Başta onkoloji olmak üzere çeşitli hastalıklarda da kullanılmaya başlanan en dikkat çekici tasarımlar, kompleks çalışma tasarımlarıdır. Kompleks çalışmalar, genel olarak şemsiye, basket ve platform çalışmalar olmak üzere üçe ayrılmakta ve birden çok yeni tedavinin aynı hastalıkta ya da yeni bir tedavinin birden fazla ilişkili hastalıkta araştırılması için yeni yaklaşımlar sunmaktadırlar.<sup>84</sup>

<sup>80</sup> <https://iyiklinikuygulamalar.com/nsani-amacl-laca-erken-eriim-program-klavuzu>, Erişim:12/11/2021, İnsani Amaçlı, madde:6

<sup>81</sup> AYDIN, Burç, s.237-242

<sup>82</sup> Gözlemsel İlaçlar, <http://tisd.org.tr/tanimlar.aspx>, Erişim:18/11/2021

<sup>83</sup> ERGÜN, Yusuf, Klinik Araştırmalar; Türkiye’deki Mevzuatın Kronolojisi, Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, s.394-395, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ksutfd/issue/28498/290916>, Erişim:12/12/2021

<sup>84</sup> KALEOĞLU, Sevim Çetin / HELVACI, Hasan Can, Klinik Araştırmalarda Yenilikçi Yaklaşım: Kompleks Tasarımlar, Klinik Araştırmalar Derneği, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi Bildiri Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 6-7 Şubat 2020, s.18-19

Çalışmaların farkındalığını ve anlaşılmasını kolaylaştırmak için Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) ve Klinik Çalışmalar Uygulama ve Koordinasyon Grubu (Clinical Trials Facilitation and Coordination Group, CTFG) 2018 ve 2019 yıllarında taslak kılavuzlar yayınlamıştır. 2022’de bu kılavuzların revize olması beklenmektedir.<sup>85</sup>

## 1.6. Klinik Araştırma Türleri

### 1.6.1. Genel Açıklamalar

Klinik öncesi araştırmalar, bir bileşimin insan araştırmalarında kullanılmak üzere muhtemel etki ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla yapılır. Bu çerçevede kısa ve uzun dönemli laboratuvar çalışmaları ve hayvan testleri yapılır. Kısa dönemli olanlar iki haftadan üç ay veya daha uzun bir süreye kadar olur ve bileşimin emilimi, dağılımı, metabolizması ve vücuttan atılması ve toksikoloji durumları incelenir. “*Etkisiz doz*”, “*asgari öldürücü doz*” ve “*orta derecede öldürücü doz*” belirlemeleri bu dönemde yapılır. Bu çalışmalar, insan çalışmaları için gerekli güvenlik eşikleri konusunda kritik bilgiler elde edilmesini sağlar ve ilaç geliştirilmesi açısından önemli bir karar noktasını oluştururlar. Birçok ilaç adayı, toksikoloji aşamasını veya klinik öncesi araştırmanın diğer yönlerini geçemez ve bu nedenle de insanlar üzerinde denenemez.<sup>86</sup>

Klinik araştırmalara geçmeden önce, bir ilaç firmasının ilacın insanlar üzerinde araştırma için, mantıken güvenilir olduğuna ilişkin deliller sunması gerekmektedir. Bu bileşim daha önce piyasaya sunulmuş veya üzerinde çalışılmış ise, ilaç firması bu gerekliliği yerine getirmek bakımından önceki laboratuvar ve hayvan çalışmalarının bilgilerinin sunulması, esaslı sayıda kişi üzerinde yapılan klinik testlerin bilgilerinin

<sup>85</sup> KALEOĞLU/ HELVACI, s.18-19

<sup>86</sup> TUNG, Patricia, RUBIN, Robert H., New Drug Evaluation and Drug Regulation, Principles of Pharmacology, The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy, Editors, Golan/Tashjian/Armstrong/Galanter/Armstrong/Arnaout/Rose, Baltimore, Philadelphia, 2004, s.791-801 (HAKERİ, Hakan, İlaç Hukuku, Astana Yayınları, Ankara, 2018, s.70, dipnot 130’dan naklen)

sunulması ve yeni bir klinik öncesi geliştirme programının üstlenilmesi gibi farklı delillendirme seçenekleri mevcuttur.<sup>87</sup>

İlaç geliştirme süreci, “keşif ve araştırma”, “pre-klinik çalışmalar”, “klinik çalışmalar ve tedavi onayı” olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmektedir.

Keşif döneminde, seçilen kimyasal bileşikler “klinik öncesi faz” a alınırlar. Son yıllarda “klinik öncesi ve klinik fazlar” da yapılması gereken çalışmalar yasa koyucular tarafından uyumlaştırılmaya çalışılmaktadır. “International Conference on Harmonization (ICH)” (Uluslararası Uyum Konferansı) olarak bilinen bu süreç, bu alandaki tüm çalışmalarını standardize etmek amacı ile geliştirilmiştir.<sup>88</sup> TİTCK da bu konseye üyedir.

Keşif ve ilaç geliştirme safhalarından önce, geliştirilmesi düşünülen ilacın kullanılabileceği hastalık ile ilgili yeterli bilgi edinilmesi gerekmektedir. Bu bilgiler uzun yıllar alan çalışmalar sonucunda elde edilir. Bu çalışmalar sırasında hastalığın nedeni, seyri, görülme sıklığı, topluma olan ekonomik yükü incelenir. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu akademik kuruluşlarca yapılmaktadır.<sup>89</sup>

Daha önce yeterince denenmemiş, insanlar üzerindeki etki ve yan etkileri bütünüyle bilinmeyen bir ilacın hastanın iyileştirilmesi amacıyla kullanılması halinde “tedavi amaçlı klinik araştırma” söz konusu olmaktadır.<sup>90</sup> Tedavi amaçlı klinik araştırma temel olarak hastanın ilaç ile iyileştirilmesidir. Tedavi amaçlı ilaç araştırmaları, belli amaçlara hizmet etmelidir. Bu amaçların başlıcaları, ilacın piyasadaki mevcut ilaçlardan daha etkili olacağına varsayılması, yan etkilerinin daha az olacağı

---

<sup>87</sup> TUNG/RUBIN, (HAKERİ, s.70, dipnot 131’den naklen)

<sup>88</sup> Yeni İlaç Geliştirme Süreci,

<https://www.pfizer.com.tr/arge/yeni-ila%C3%A7-geli%C5%9Firme-s%C3%BCreci>, Erişim: 22/05/2021

<sup>89</sup> TOPALOĞLU, Hakan, Klinik Araştırmalar, İlaç Araştırma ve Geliştirme, Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 2006, s.1-9

<http://e-kutuphane.teb.org.tr/>, Erişim: 25/06/2021

<sup>90</sup> DOĞAN, Murat; İnsanlar Üzerinde İlaç Deneyleri ve Ortaya Çıkan Hukuki Sorunlar, İlaç Hukuku Kitabı, Ankara, 2009, s.151

varsayımı ve anlamlı düzeyde maliyet etkili olmasıdır. Bazen de, bilinen ve tedavide kullanılan ilaçların daha yüksek dozda kullanımının etkilerinin tespiti amacıyla hasta kişiler üzerinde araştırma yapılmaktadır. Tedavi amaçlı araştırmalarda, üzerinde araştırma yapılacak kişinin hasta olması yeterli olmayıp, ayrıca hastalığının araştırma yapılacak ilaçla da ilgili bulunması gerekmektedir.<sup>91</sup>

Tıp biliminin sürekli ilerliyor olması ve yeni hastalıkların ortaya çıkmasıyla birlikte eski tedavi yöntemleri önemini kaybetmekte ve yeni bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bilimsel çalışmaların hukuka uygun hale getirilmesi için çalışma prosedürü sıkı şartlara bağlanmalıdır. Çalışmaların tedavi amacı ve yerinin uyumlu olması, araştırmanın yararları ve tehlikeleri arasında denge kurulması ve gönüllünün maruz kalacağı risklerin göz önünde tutulması gerekmektedir.<sup>92</sup>

Gönüllü, hasta veya sağlıklı kişiler olabilmektedir. Araştırmalar sayesinde, bir ilacın teşhis ve tedavi değeri, yan etkileri ve ilaçla ilgili diğer tüm veriler elde edilmektedir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği<sup>93</sup>, Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik<sup>94</sup> çerçevesinde yürütülebilecek klinik araştırma türleri;

- Ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ve bitkisel tıbbi ürünler ile yapılacak klinik araştırmalar,
- Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücresel tedaviler veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalar,
- İlaç dışı klinik araştırmalar,
- Gözlemsel ilaç çalışmaları,

<sup>91</sup> KARA KILIÇARSLAN, Seda, Klinik İlaç Araştırmalarından Doğan Sorumluluk, S.03, 2011, s.288-289, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/789443>, Erişim: 03/05/2021

<sup>92</sup> DOĞAN, s.151

<sup>93</sup> Tıbbi Cihaz Yönetmeliği

<sup>94</sup> Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, RG tarih: 20/09/2015, RG sayı: 29481

- Tıbbi cihaz klinik araştırmaları, Gözlemsel tıbbi cihaz alışmaları,
- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik alışmaları,
- Kozmetik rn etkinlik veya güvenlilik alışmaları,
- Kozmetik rn klinik araştırmalarıdır.

Yönetmelik kapsamında olmayıp, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı (KADB), iznine tabi araştırma türleri ise;

- Retrospektif araştırmalar,
- Kök hücre, kan, sa, tüy, tükürük, gaita, idrar, doku, radyolojik görüntü, biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji materyalleri üzerinde yapılacak araştırmalar,
- Vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar,
- Hücre ve doku kültürü araştırmaları, antropometrik ölçümlere dayalı yapılan araştırmalar,
- Anket ve benzeri bilgi toplama araçları ile yapılan araştırmalar, yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi çalışmaları, insana doğrudan müdahale gerektirmeden yapılacak benzeri çalışmalar <sup>95</sup>

Ülkemizde klinik araştırma sayıları giderek artış gstermeke, faz çalışmaları arasında da faz III alışmaları sayıca üstünlük göstermektedirler. Araştırmaların büyük bir bölümü finansman olarak uluslararası kaynaklar oluşturmaktadır. <sup>96</sup>

Klinik araştırmalardaki artışlar, toplumdaki farkındalığın arttırılmasıyla yakından ilişkilidir. Ailevi Hiperkolesterolemi Derneği'ne ye hastalara klinik araştırmalar hakkında 12 sorudan oluşan bir anket uygulanmıştır. Ankete katılan 46 hastanın 26'sı kadın, 20'si erkek hastalardan oluşmuştur. Hastaların sadece 6'sı daha önce bir klinik araştırmaya katıldığını bildirmiştir. Klinik araştırmalar hakkında bilgisi olan hasta sayısı 24, klinik araştırmaları bilmeyen ancak duymuş hasta sayısı 9 ve hiç duymamış

<sup>95</sup> <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ksutfd/issue/28498/290916>, Erişim:12/12/2021

<sup>96</sup> TUNA, A. Pelin / İFTİOğLU, Ayşe / AKAN, Hamdi, 2001-2019 Yılları Arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı Klinik Araştırmalar Biriminde Gerçekleştirilen Araştırmaların Analizi, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi, Klinik Araştırmalar Derneği, Bildiri Kitabı, s.05, Ankara, 6-7 şubat, 2020

olan hasta sayısı 13 çıkmıştır. 40 hasta tarafından, klinik araştırmalar deyince ilk akla gelen seçenek *yeni bir ilaç ya da tedavi testi* olarak cevaplanmıştır. Kronik hastalığa sahip hastaların klinik araştırmalar hakkında farkındalığının artırılması bir ihtiyaç olarak görünmektedir. Hasta derneklerinin eğitim programları, en kolay zm seçeneği olarak, geliştirilmelidir.<sup>97</sup>

### 1.6.2. Klinik İlaç Araştırmaları

İlaç, hastalıkların tedavisinde kullanılan ve biyolojik etkinliği olan saf bir maddeyi veya ona eş değer olan bitkilerden ya da hayvanlardan elde edilen maddelerden standart miktarda içeren bir karışımı ifade eder.<sup>98</sup> KAHY m. 4/I-p’de, ilaç; “*hastalığı önlemek, teşhis etmek ve/veya tedavi etmek, fizyolojik bir fonksiyonu düzenlemek veya değiştirmek amacıyla insana uygulanan doğal, sentetik veya biyo-teknoloji kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu*” şeklinde tanımlanmaktadır. İlaç kullanımı, bitkilerden, hayvanlardan veya kimyasal yollardan elde edilen etken maddenin etkin bir madde haline getirilerek, hastalığın korunması, teşhis ve tedavi edilmesi amacıyla insan üzerinde kullanılması anlamına gelmektedir. Klinik ilaç araştırması kavramı ise KAHY’te, “*sentez veya doğal kaynaklarla elde edilen bir ilacın, deney hayvanları üzerinde prelinik araştırmaları yapıldıktan sonra, insanlar üzerinde etkilerinin araştırılması amacıyla hekim denetiminde gönüllü insanlar üzerinde denenmesi*” şeklinde tanımlanmıştır.

Klinik araştırmaların değerlendirilmesinde; çalışma tipi, çalışma tasarımı<sup>99</sup>, son noktalar, araştırma yöntemi, açıklayıcı ve doğrulayıcı çalışmalar, üstünlük ve eş

<sup>97</sup> KAYIKçIOğLU, Meral, ÖNEY, şenay, TOPÇU, Dilhan, MEROğLU ÇETİNKAYA Dilşah, Klinik Araştırmalarda Farkındalık Hakkında Anket alışması, Ocak 2020, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi Bildiri Kitabı, 6-7 şubat 2020

<sup>98</sup> İlacın Tanımı,

[https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/23604/mod\\_resource/content/0/%C4%B0la%C3%A7%20ve%20ila%C3%A7la%20ilgili%20genel%20kavramlar.pdf](https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/23604/mod_resource/content/0/%C4%B0la%C3%A7%20ve%20ila%C3%A7la%20ilgili%20genel%20kavramlar.pdf), Erişim: 18/12/2021

<sup>99</sup> WINK, s.4

değerlik çalışması, yarar-risk ilişkisi, sonuçların değerlendirilmesi gibi basamaklar karşımıza çıkmaktadır.<sup>100</sup>

1990'da Avrupa Birliği, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri tarafından kurulan International Conference on Harmonisation'da İyi Klinik Uygulamalar'ın (GCP) tavsiye edilmesi ve uygulanmaya başlamasıyla birlikte bugünkü klinik araştırmaların evreleri olan Faz I, II, III ve IV çalışmalar literatüre girmiştir.

Geliştirilen ilacın deney hayvanlarında ya da insanlarda mikro dozlar halinde uygulanması ve etkene verilen cevap aşaması, *Faz 0* olarak nitelendirilmektedir.

Araştırma ürününün farmokinetik özelliklerinin, toksisitesinin ve vücut fonksiyonlarına etkisinin tespit edilebilmesi için araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş 20-80 sağlıklı gönüllüye veya sağlıklı gönüllülerde çalışılmasına imkan olmayan durumlarda özellikle kanser hastası gibi gönüllülere uygulamak suretiyle denendiği klinik araştırma dönemi *Faz I* dir. Bu çalışmalar genellikle 1-1,5 yılda tamamlanır. Yeni geliştirilen bir araştırma ürününün, klinik öncesi farmakolojik, toksikolojik ve benzeri araştırmaları tam ve uygun deneysel yöntemler kullanılarak yapılmadan faz I klinik araştırmalarına geçilemez.<sup>101</sup> *Bu fazın amacı güvenlidir.*<sup>102</sup>

---

<sup>100</sup> WINK, s.5

<sup>101</sup> ERGÜN, s.55

<sup>102</sup> Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, TUSEB, Covid-19 Aşı Araştırma ve Geliştirme Raporu, 16/10/2020, <https://www.titck.gov.tr/>, Erişim: 20/11/2021  
<https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/covid19asisigelistirmeraporu-16.10.2020.pdf>, <https://bilimteknik.tubitak.gov.tr/konular/saglik>, Erişim:12/12/2020



Tablo 2. Faz I araştırma türleri<sup>103</sup>

<u>Güvenlilik ve Tolerabilite Çalışmaları</u>	<u>Farmakokinetik Çalışmalar</u>	<u>Özel Durumlar</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tek doz</li><li>▪ Çoklu doz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Doz</li><li>▪ Proporsiyonalite</li><li>▪ Emilim</li><li>▪ Dağılım</li><li>▪ Metabolizma</li><li>▪ Atılım</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ İlaç etkileşimleri</li><li>▪ Besin etkileşimleri</li><li>▪ Organ yetersizlikleri</li><li>▪ Yaşlılar</li></ul>

\*ÜRESİN, Yağız / TERLEMEZ, Belen, Faz 0-I-II-III-IV İlaç Araştırmaları ve Biyobelirteçler, İstanbul Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, 2014

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayınlanan Faz I Klinik Araştırma Merkezleri Hakkında Kılavuz<sup>104</sup> ; Faz I Klinik Araştırma Merkezleri'ne, klinik öncesi çalışmalardan erken dönem klinik çalışmalara geçişte yardımcı olmak ve merkezlerin denetimi için rehberlik sağlamak amacıyla hazırlanmıştır.<sup>105</sup> Kılavuzda yer alan risk değerlendirme ve risk yönetiminde; *araştırma ürününden kaynaklanan riskler, araştırma ürünü dışındaki ajanlar, klinik prosedürlerden kaynaklanan riskler, aydınlatılmış onamın alınmamasından kaynaklanan riskler, kişisel verilerin korunamamasından kaynaklanan riskler, çalışma sonuçlarının güvenilirliğine ilişkin riskler* gibi açıklamalar görülmektedir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 11. maddesi, klinik araştırma yapılabilecek merkezleri sınırlandırmaktadır; faz I klinik araştırmalar, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları, üniversitelerin sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezleri ve eğitim ve araştırma hastanelerinde tercihen klinik araştırma yapmak üzere tasarlanmış yerlerde yapılabilmektedir.

Klinik araştırmalarda gönüllü sayısı ve yapılacak incelemeler hassasiyetle belirlenmeli, gereksiz inceleme ve gereksiz sayı arttırımından kaçınılmalıdır. Çalışma çapraz

<sup>103</sup> <http://docplayer.biz.tr/>, Erişim: 10/10/2021

<sup>104</sup> Faz I Klinik Araştırma Merkezleri Hakkında Klavuzu, 21/ 06/ 2019

<sup>105</sup> <http://docplayer.biz.tr/>, Erişim: 10/10/2021

yöntemle yapılır ve gönüllüler çalışma grubuna rastgele yerleştirilir. *Her grupta, araştırılacak primer karakteristiklerin, bir pilot çalışma ile veya yayınlanmış veriler ile kestirilen hata varyansına göre öngörülen sayıda gönüllü de ve en az on iki gönüllüde olmak üzere planlanmalıdır.*<sup>106</sup>

İlaçla yapılacak sağaltım uygulamalarında başarıyı etkileyen en önemli faktörlerden biri de ilacın biyoyararlanımıdır. Biyoyararlanım, uygulama yerinden hedef bölgeye ulaşabilen ilaç miktarıdır. Aynı etkin maddeyi aynı oranda içeren ilaçların tedavideki etkinliklerinin de birbirine yakın olması biyoyararlanımlarının eşit olduğunu gösterir. Sistemik etkili ilaçlardan beklenen terapötik cevabın elde edilip edilemeyeceği biyoyararlanım çalışmaları ile saptanır.<sup>107</sup> Gerek yeni gerekse jenerik ilaçların geliştirilmesinde önemli olan biyoyararlanım, mutlak ve relatif biyoyararlanım olmak üzere iki farklı şekilde araştırılabilir ve bu iki kavram bize etkin madde ve onu içeren preparat hakkında farklı bilgiler aktarır.

Biyoyararlanım ve eşdeğerlilik çalışmaları, yönetmelikte sıralanmış merkezlerde, Bakanlık izniyle ve Biyoyararlanım ve Biyoşdeğerlilik Çalışmaları Etik Kurulu onayı ile yapılır.<sup>108</sup>

Araştırma ürününün tedavi edici doz sınırlarının, klinik etkililiğinin ve güvenliliğinin araştırılması amacıyla, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş 100-300 kadar hasta gönüllüde, Faz I'de yapılan ve sağlıklı gönüllülerde saptanan tolere edilebilir dozla yapılan, homojen hasta grubu üzerinde iki yıl devam eden, nispeten

---

<sup>106</sup> Farmasötik Yönetmeği, madde:7, <https://ilac.istanbul.edu.tr/tr/content/faaliyet- alanlarimiz/kilavuzlar>, Erişim: 11/09/2021

<sup>107</sup> ÇELİK / BİRDANE, s.85-91

<sup>108</sup> Klinik Araştırmalarda Etik Kuruluna Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz, 06/08/2014

kısa süreli çalışmalar *Faz II* çalışmalarıdır.<sup>109</sup> *Ana amacı etkinlik ve güvenilirlik olan bu aşamada uygun doz değerleri ve doz aralıkları hesaplanmaktadır.*<sup>110</sup>

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, *Faz II* çalışmalarının, uzman tıp doktorlarının sorumluluğu altında ve ilgili deneyleri yapabilecek bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakoloğun bulunduğu bir ekip tarafından yürütülmesini öngörmektedir.<sup>111</sup>

*Faz I ve Faz II* dönemlerinden geçmiş araştırma ürününün, araştırmanın niteliğine ve mahiyetine göre seçilmiş, 1.000-3.000 gönüllü hasta gruplarında üç-dört yıl süren, genellikle çok merkezli, çok uluslu, randomize, çift-kör nitelikli *Faz III* çalışmalarıdır. Çalışmanın etkililiği, emniyeti, yeni bir endikasyon araştırması, farklı dozları, yeni veriliş yolları ve yöntemleri, yeni bir hasta popülasyonu ve yeni farmasötik şekiller yönünden denendiği klinik araştırma dönemidir. Bu aşamada, *plasebo kontrollü karşılaştırmalı klinik çalışmalarla* ilacın güvenlik ve etkinliği araştırılır.<sup>112</sup>

Yönetmelik, Türkiye’ de ruhsatlı olmayan, ancak dış ülkelerde ruhsatlı ve ruhsat aldığı ülkede kullanılmakta olan ilaçla yapılacak araştırmanın, *Faz III* içinde kabul edileceğini öngörmektedir.<sup>113</sup>

*Faz III* aşamasında, resmi kuruluşa yeni başvuru yapılana kadar ilacın klinik etkinliğinin ve yan etkilerinin daha geniş bir hasta popülasyonunda değerlendirilmesi söz konusudur. Etkililik ve güvenlik bakımından tedavi amacıyla kullanılan diğer ilaçlarla kıyaslama yapılarak etkinliğinin kanıtlanması ve yan etkilerinin izlenmesi

---

<sup>109</sup> ÜRESİN / TERLEMEZ, Türkiye Bilimler Akademisi, TÜBA-KLİNİK Araştırmalarda *Faz* Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştay Raporu, 13/01/2017, Ankara, s.19, <http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar/T%C3%9CBA-C3%87a1%C4%B1Klinik%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalarda%20Faz%20%C5%9Fmalar%C4%B1%20ve%20Etik%20Kurallar%20C3%87a1%C4%B1%C5%9Ftay%C4%B1%20Raporu.pdf>, Erişim: 22/10/2021

<sup>110</sup> TUSEB Raporu

<sup>111</sup> ÖZSUNAY, Ergun, İlaç İmalatçısının Sorumluluğu, Uluslararası I. Sağlık Hukuku Sempozyumu Kitabı, 24-25 Nisan 2008 İstanbul, Kadir Has Üniversitesi Hukuk Fakültesi, Ocak, 2011, s.131

<sup>112</sup> ÜRESİN / TERLEMEZ, *Faz* Çalışmaları

<sup>113</sup> <https://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/discover>, Erişim: 08/08/2021

gerekir. Ayrıca ürünün ilaç olarak kullanılabilmesi için onay alınması gerekmektedir.<sup>114</sup>

Türkiye’de ruhsat almış ürünlerin onaylanmış endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekilleri, izinli 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 ise *Faz IV*’tür. Bu fazın temel amacı uzun süreli güvenilirlik verilerinin toplanmasıdır. İlacın kullanımının ekonomik boyutlarının incelenmesi, ilacın maliyet yarar risk oranlarının analiz edilmesi, ilaçla ilgili cevaplanmamış soruların cevaplanması, Faz III’te başlamış olup tamamlanmamış olan çalışmaların tamamlanması, yeni ilacın etkinliğinin daha geniş hasta gruplarında gösterilmesi, ender rastlanan ciddi advers olayların ve ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi, yeni tedavi endikasyonları için ipuçları sağlanması, bu aşamada öne çıkan diğer amaçlardır.<sup>115</sup>

Faz I, II, III çalışmaları için etik kurul onayı ve Bakanlık izni zorunludur. Ruhsatlı ilaçların kabul edilen endikasyonları üzerinde emniyeti, doz farklılıkları ve yan etkileri gibi konuları araştıran Faz IV çalışmalarının yapılabilmesi için ise sadece etik kurulu onayı yeterlidir.<sup>116</sup>

### 1.6.3. Aşı Araştırmaları

*Aşı, insan ve hayvanlarda hastalık yapma yeteneğinde olan virüs, bakteri vb. mikropların hastalık yapma özelliklerinden arındırılarak ya da bazı mikropların salgıladığı toksinlerin etkileri ortadan kaldırılarak geliştirilen biyolojik ürünlerdir.*<sup>117</sup>

---

<sup>114</sup> TUSEB Raporu

<sup>115</sup> ÜRESİN / TERLEMEZ, İlaç Araştırmaları

<sup>116</sup> TÜBA

<sup>117</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı,

<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/49-a-%C5%9F%C4%B1-nedir-nas%C4%B1-etki-eder.html>,

Erişim: 09/07/2021

Aşı çalışmaları uzun bir süreci kapsamaktadır. Bu süreç:<sup>118</sup>

- Araştırma-Geliştirme (Ar-Ge) Aşaması,
  - Hücre kültürü, mikrobiyolojik kültürler, recombinant DNA (rcDNA) teknolojisi ve bilgisayar modellemeleri ile hedeflenen etkene karşı aşı üretiminde kullanılabilecek suş ve antijenlerin üretilmesi veya oluşturulması çalışmalarını içerir.
  - Preklinik (Faz 0) Çalışmalar,
  - Aşılar da kullanılacak antijen ve suşların uluslararası standartlara uygun üretilmesi, aşı formülasyonlarının hazırlanması, in vitro deneyler ve in vivo hayvan deneylerinin yapılmasını kapsayan çalışmalardır. Geliştirilen aşı adayları, deney hayvanlarında ya da insanlarda mikro dozlar halinde uygulanmak suretiyle etkene verilen bağışıklık yanıtı araştırılır.
  - Aşı Araştırma Klinik Fazları,
  - Etkin hücre sel ve hü mor al bağışıklık oluşturan, güvenilirliği kanıtlanmış ve prototip olarak geliştirilmiş aşıların Faz I, Faz II, Faz III klinik çalışmaları tamamlandığında kaliteli, etkin ve güvenilir olup ruhsat aşamasına getirilmiş olur.
- Toplumun sağlığı için geliştirilebilecek her türlü ürün, klinik öncesi aşamaları geçtikten sonra topluma sunulmadan önce mutlaka insanlar üzerinde denenmelidir. Bu amaçla yapılacak olan araştırmaların kuralları ulusal ve uluslararası düzenlemelerle belirlenmiştir.

#### **1.6.4. İlaç dışı Araştırmalar**

“İlaç dışı tedavi uygulamaları”nın standart hale gelebilmesi için, etkililiği ve güvenliliği en az bir adet prospektif randomize kontrollü çalışmada gösterilmiş ve Science Citation Index veya Science Citation Index Expanded kapsamındaki bir dergide yayınlanmak suretiyle kabul edilmiş olması gerekmektedir.<sup>119</sup>

<sup>118</sup> TUSEB Raporu, <https://www.sbu.edu.tr/>, Erişim:16/09/2021

<sup>119</sup> ERGÜN, Yusuf, s.101-109

İnsanlarda denenmesi söz konusu olabilecek ilaç dışı tüm ürünlerle yapılacak klinik çalışmalarda da araştırmanın amacı, kapsamı, tasarımı ve sonlanımına ilişkin bilgiler açıkça belirtilmelidir.

İlaç dışı klinik çalışmalarda çalışmaya başlanabilmesi için Etik Kurul onayı alındıktan sonra Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan da izin alınması gerekmektedir.

İlaç dışı gözlemsel araştırmalar, *anket çalışmaları, dosya ve görüntü kayıtlarıyla retrospektif arşiv taraması, kan, idrar doku ve radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji materyelleriyle veya rutin muayene tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışmalar, hücre ve doku kültürü in vitro çalışmaları, gen tedavisi hariç genetik material çalışmaları, egzersiz çalışmalarıdır.* Etik kurulunun onayı olması yeterlidir.<sup>120</sup>

İnsan veya hayvan doku ve hücrelerinden kaynaklanan, birden fazla insanın kullanımı için aynı kaynaktan hazırlanan veya bir kişi için hazırlansa dahi içerisinde onaylanmamış endüstriyel ürün/gen tedavi ürünü içeren ileri tıbbi tedavi ürünü ile ilgili araştırmalar *Endüstriyel İleri Tıbbi Ürünlerde Yapılan Araştırmalardır.*<sup>121</sup>

Endüstriyel bir bileşimi bulunmayan, sadece o ülke içerisinde kullanılacak olan, özel kalite standartlarına göre hazırlanmış canlı hücresel ürünler, olog dokularla ilgili araştırmalar *Endüstriyel Olmayan İleri Tıbbi Ürünlerde Yapılan Araştırmalardır.*<sup>122</sup>

Bir hastanede ve uzman hekimin sorumluluğunda uygulanır, reçeteye veya hastaya özel siparişle hazırlanır.

<sup>120</sup> <http://www.klinikarastirmalar.org>, Erişim: 15/07/2021

<sup>121</sup> ERGÜN, s.101-109,

<https://etikkurul.ksu.edu.tr/Arama.aspx?q=linik%20ara%c5%9ft%c4%b1rmalar#gsc.tab=0>, Erişim: 21/07/2021

<sup>122</sup> ERGÜN, s.101-109,

<https://dergipark.org.tr/tr/search?q=linik+ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar&section=articles>, Erişim: 15/07/2021

İleri tedavi edici tıbbi ürünler, *endüstriyel olarak üretilmiş veya endüstriyel işlemlere tabi gen tedavisi tıbbi ürünleri, kök hücre tedavi ürünleri, doku mühendisliği ürünleri ve kombine ileri tıbbi ürünlerdir.*<sup>123</sup>

Tedavi amaçlı denemeler, bilinen tıbbi müdahale yöntemleri ile tedavisi mümkün olmayan hastalarda veya bu tedavi yöntemlerinin yüksek riskli olduğu durumlarda, bilimsel araştırma sonuçlarının henüz kesin bir nitelik taşımadığı durumlarda dahi hastalığın tedavisi konusunda elde edilmiş somut bazı faydalarından yola çıkılarak, aydınlatılmış onam alınmak suretiyle, uzman hekim tarafından, hastanede yapılan ve bilimsel kurallara uygun olan tedavidir.<sup>124</sup>

Araştırma sırasında, araştırmanın sonlandırılması veya gönüllünün çekilmesi sonrasında gönüllülerin takip edilmeleri oldukça önemlidir. Araştırma sürecinde olumsuz olaylar ve reaksiyonların ortaya çıkması durumunda destekleyici ve sorumlu araştırmacının bildirim ve sorumluluğu ilgili mevzuatta belirtilmiştir. Olumsuz olaylar, İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslara İlişkin Kılavuz’unda şu şekilde sıralanmıştır:

- Gönüllü üzerindeki tehlikeler,
- Araştırma yöntemleri ve araştırmanın yürütülmesinin değiştirilmesini gerektirecek olumsuz ciddi olaylar,
- Ürün uygulamasına ilişkin olumsuz olaylar,
- Şüpheli ve doğrulanmış enfeksiyon durumları,
- Beklenmeyen reaksiyonlar, ürün hatasına ilişkin olumsuz olaylar,
- Zorunlu olarak birlikte kullanılan ilaçlara ilişkin olumsuz olaylar,
- Ürünün bir bölümünü oluşturan veya ürünün uygulaması için kullanılan tıbbi cihazlara ilişkin olumsuz olaylar.

<sup>123</sup> İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslara İlişkin Klavuz, 13/11/2015, madde: 2.8,

<https://disetikkurul.gazi.edu.tr/>, Erişim: 15/07/2021

<sup>124</sup> ERGÜN, s.101-109

İleri tedavi tıbbi ürünlerinin klinik araştırmaları da Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun ve kurumca onaylanan etik kurulunun iznine tabidir.

### 1.6.5. Kök Hücre Nakli Araştırmaları

Kök hücre; farklılaşmış dokulara özgü hücre oluşturabilme, çoğalma, kendini yenileme ve idame ettirme, hasar görmüş dokuyu tamir edebilme yeteneğine sahip hücreler olarak tanımlanmaktadır.<sup>125</sup>

*Kök hücre, vücudumuzdaki organ ve dokuları oluşturan, henüz farklılaşmamış, sınırsız olarak bölünebilme ve kendisini yenileme yetisine sahip hücrelerdir.*<sup>126</sup>

Klinik kök hücre çalışmalarının başlatılabilmesi için; benzer çalışmanın öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması, insan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından insan üzerinde yapılmasını gerekli kılması, çalışmanın insan sağığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması gerekmektedir.<sup>127</sup> Kök hücreler, embriyodan, fetüsün göbek kordon kanından, kemik iliğı, doku, kan gibi erişkin hücrelerden elde edilebilirler. Kemik iliğı nakli çalışmaları, otolog (insanın kendisinden) veya allojenik (başka bir insandan) yapılabilir.<sup>128</sup>

---

<sup>125</sup> Kök Hücre Nedir,

[http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=117&alt\\_id=137&tab=0](http://www.kemikiligi.org.tr/icerik.php?id=117&alt_id=137&tab=0), Erişim:10/10/2021

<sup>126</sup> KALKAN OĞUZTÜRK, Burcu, Türk Medeni Hukuku'nda Biyoetik Sorunlar, Vedat Kitapçılık, İstanbul 2011, s.169. (OĞUZTÜRK, s.38'den naklen)

<sup>127</sup> DAşTAN, Alev / GÜNAL, Gürkan / İLDOĞAN, Lamia / SOMUNCU Gözde, Kök Hücre Teknolojisi,

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:mg2F2pB2DYEJ:kisi.Deukisi.edu.tr/bulent.cavas/ders/bok2.doc+&cd=2&hl=tr&ct=clnk&gl=tr>, Erişim: 23/03/2021

<sup>128</sup> İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliğı Hakkında Yönetmelik, RG tarih:27/10/2010, RG sayı: 27742 T.C. Sağık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kemik İliğı Nakli Merkezleri ve Kemik İliğı Nakli Doku Bilgi İşlem Merkezleri Yönergesi, Tarih: 26/02/2001, Sayı:1832



Fetüsten ve erişkin hücrelerden sağlanan kök hücrelerle yapılan çalışmalar, insan kaynaklı, embriyonik olmayan kök hücre çalışmalarıdır.<sup>129</sup>Klinik amaçlı embriyonik olmayan kök hücre çalışmaları T.C. Sağlık Bakanlığı'na kurulmuş olan “Kök Hücre Nakilleri Bilimsel Danışma Kurulu” tarafından değerlendirilerek, sadece bu alanda çalışmasına onay verilen bilimsel merkezlerde yapılır. Bu merkezler, kök hücre çalışması yapabilme izni için bilimsel kurula başvururken bu konuda gereken temel bilgilere, beceri ve donanıma sahip olduklarını kanıtlayan verileri sunmak zorundadırlar.<sup>130</sup>

Kök hücre araştırma çalışmalarının ilk aşaması diğer araştırma çalışmalarından farklı olarak, Faz 0 adıyla isimlendirilir. Literatürde Faz 0, yeterli sayıda hayvan deneyinde olumlu sonuçların alındığı durumlar veya genellikle yurt dışı merkezlerde az sayıda hastada uygulama örnekleri olan bir kök hücre türünün/yönteminin, genellikle tek bir olgu üzerinde denendiği durumlarda kullanılmaktadır.<sup>131</sup>

#### **1.6.6. Organ ve Doku Nakli Araştırmaları**

Organ ve doku naklinin tedavi amaçlı uygulanmasında, birçok organ ve doku için standart protokoller, nakil için endikasyonlar oluşturulmuş durumdadır. Organ ve doku nakilleri bir yandan devam etmekteyken, diğer yandan çeşitli araştırma planlamaları da kaçınılmaz şekilde yapılmaktadır.

İnsan doku ve hücreleri ile ilgili tanımlar ve ilgili merkezler İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik'le<sup>132</sup>, organ

<sup>129</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Klinik Amaçlı Embriyonik Olmayan Kök Hücre Çalışmaları Kılavuzu, 2006

<sup>130</sup> Embriyonik Olmayan Kök Hücre Çalışmaları Kılavuzu

<sup>131</sup> CAN, Alp, Kök Hücre ile Yapılan Klinik Araştırmalarda Faz Kavramı Üzerine, Kök Hücre E-Bülteni, Sayı: 6, Mart-Nisan 2015, s.3-4, <http://tbbdergisi.barobirlik.org.tr/>, Erişim: 27/06/2021

<sup>132</sup> İnsan Doku Merkezleri Yönetmeliği

ve doku nakli ile ilgili tanımlar ve esaslar da Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği<sup>133</sup> ile düzenlenmişlerdir.

Bu alanda yapılacak araştırmalar, bir yandan ilgili yönetmeliklere tabi iken, diğer yandan da KAHY hükümlerine uygun yürütölmek durumundadır.

### **1.6.7. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Araştırmalar**

Bu kapsamda kabul edilen tedavi uygulamaları; akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sölük uygulaması, homeopati, kayropratik, kupa uygulaması, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati, ozon uygulaması, refleksoloji, müzikterapidir.<sup>134</sup>

Bu tedavi alanları ilgili yapılacak klinik araştırmalar için ayrı bir düzenleme<sup>135</sup> de mevcut olup, gönüllöler üzerinde yapılacak araştırmalarda aranan şartlarda çocuklar, gebeler, kısıtlılar, lohusalar ve emziren kadınların çalışmalara katılma şartları belirtilmiş, destekleyici, araştırma kuruluşu ve araştırmacının hukuki ve mali sorumlululuğu ile gönüllö katılımcı güvence altına alınmıştır. Bu yönetmelikte de aydınlatma ve rıza gerekliliği üzerinde durulmuş, önemi vurgulanmıştır.

### **1.6.8. Tıbbi Cihaz Araştırmaları**

Uluslararası Uyum Konseyi (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements For Pharmaceutical for Human Use-ICH) 1990 yılında ABD, Avrupa Birliği ve Japonya ilaç otoriteleri tarafından kurulmuş, ABD (FDA), Avrupa Birliği (EMA), Japonya (PMDA), İsviçre (Swissmedic), Kanada (health Canada),

<sup>133</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğu, Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği, RG tarih: 01/02/2012, RG sayı: 28191

<sup>134</sup> KÖSE, Elif, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Tutum Ölçeđi: Geçerlilik Güvenirlik Çalışması, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2016, s.4 [https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432505/yokAcikBilim\\_10132239.pdf?sequence=-1&isAllowed=y](https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432505/yokAcikBilim_10132239.pdf?sequence=-1&isAllowed=y), Erişim:12/04/2021

<sup>135</sup> Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliği

Singapur (HSA), Güney Kore (MFDS), Çin (MNPA), Tayvan (TFDA), Brezilya (Anvisa), Türkiye (TİTCK) kuruluşlarından oluşan, yayımlandığı kılavuzlar ile ilaçların etkili, güvenli ve yüksek kalitede olduğunu garanti etmek için dünya çapında regülasyonların uyumlaştırılmasını amaç edinmiş bir kuruluştur. Halihazırda tüm dünyada ilaç regülasyonlarını yayımlayan, yönlendiren temel kuruluştur.<sup>136</sup>

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu da 27 Mayıs 2020 tarihinden itibaren grubun bir üyesi idi.<sup>137</sup> Grubun üyesi olmak, *üye tarafından yapılan farmakovijilans çalışmalarının uluslararası platformlarda tanınırlığı* sonucunu doğurmaktadır.

İlaçlar için oluşturulan bu grubun tıbbi cihazlar için ayrıca oluşturulmuş bir versiyonu yoktur. Benzer faaliyetler, çalışma grupları ile yürütülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği ülkeleri ve Dünya Sağlık Örgütü tıbbi cihaz tanımlarında ufak da olsa farklılıklar mevcuttur.<sup>138</sup>

Global Uyumlaştırma Çalışma Grubu (Global Health Technical Professional) bu farklılıkları gidermek adına 2005 yılında bir tanımlama yapmıştır. Bu tanıma göre tıbbi cihaz; *insanda kullanıldıklarında asli fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve insan üzerinde,*

- hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi,
- yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin giderilmesi,
- anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi, yerine başka bir şey konulması,

<sup>136</sup> AÇIKGÖZ, İlhan, Tıbbi Malzeme Kaynaklı Bedensel Zararlarda Hukuki Sorumluluğun Belirlenmesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2021, s.5, <https://www.medipol.edu.tr/>, Erişim: 20/10/2021

<sup>137</sup> Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu web sayfası duyurusu, <https://www.titck.gov.tr/haber/turkiye-ilac-alaninda-dunyada-kurallari-belirleyen-uluslararasi-uyum-konseyi-ne-tam-uye-olarak-kabul-edildi-03062020140806>, Erişim: 10/07/2021

<sup>138</sup> AÇIKGÖZ, s.5, <https://www.medipol.edu.tr/>, Erişim: 20/10/2021

- hayatının sürdürülmesinin desteklenmesi,
- tasarımın kontrolü,
- tıbbi cihazın dezenfekte olmasının sağlanması,
- medikal veya tanı amaçlı veri sağlanması,

*amaçlarıyla geliştirilmiş herhangi bir enstrüman, aparat, cihaz, implant uygulama, in-vitro reaktif veya kalibratör, yazılım, malzeme veya benzeri bir uygulamadır.*<sup>139</sup>

Temeli Helsinki Deklarasyonu'na dayanan ve daha önce yalnızca uluslararası standartlarla ve kılavuzlarla yazılı olarak yayımlanmış olan klinik araştırmalar ve klinik araştırmaların yürütülmesine ilişkin esaslar, 5 Nisan 2020'de yapılan değişikliklerle yayımlanan (AB) 2017/745 Sayılı Tıbbi Cihaz Tüzüğü (MDR) (Regulation (EU) 2017/745 of The European Parliament and of The Council) kapsamına alınarak yasalaştırılmıştır.<sup>140</sup>

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'ndeki<sup>141</sup> tıbbi cihaz tanımı da Uyumlaştırma Grubu'nun tanımına benzer şekildedir. Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, Avrupa Birliği'nde en güncel mevzuat olan MDR'a (Medical Devices Regulation)<sup>142</sup> paralel olarak düzenlenmiş ve hali hazırda en kapsamlı düzenlemedir. Düzenleme, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Yönetmeliği<sup>143</sup>, Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği<sup>144</sup>, Kozmetik Kanunu<sup>145</sup>, Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in<sup>146</sup> çatısı pozisyonundadır ancak,

---

<sup>139</sup> KİPER, Mahmut, Dünyada ve Türkiye'de Tıbbi Cihaz Sektörüne Strateji Önersi, Ankara, 2013, <http://www.seis.org.tr/docs/daha-cok-uretmeliyiz/tibbi-cihaz-sektoru-strateji-onerisi.pdf>, Erişim:15/05/2021

<sup>140</sup> AKDAĞ TATLI, Esra, (EU) 2017/745 Tıbbi Cihaz Tüzüğü, Tıbbi Cihaz Direktiflerine Göre Temel Değişiklikler, Gazi Kitabevi, Haziran, 2019, s.81

<sup>141</sup> RG tarih: 02/06/2021, RG sayı: 31499 Mükerrer

<sup>142</sup> AKDAĞ TATLI, s.81

<sup>143</sup> RG tarih: 06.09.2014 RG sayı: 29111

<sup>144</sup> RG tarih: 11.12.2021 RG sayı: 31686

<sup>145</sup> RG tarih: 30.03.2005 RG sayı: 25771

<sup>146</sup> RG tarih: 20.09.2015 RG sayı: 29481

anılan düzenlemelerin de yürürlükte olması sebebiyle, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'ndeki olası boşluklarla ilgili olarak bu düzenlemeler uygulama alanı bulabilecektir.

Tıbbi cihazlarla ilgili klinik araştırmalar, Yönetmeliğin 6. Kısım'ında düzenlenmiş olup, klinik araştırmanın amacı, metodları, etik değerlendirmelere yer verilmiştir.

Tıbbi cihaz araştırmaları, etik kurulu kararı, destekleyicinin yurt içinde yerleşik olması, gönüllünün sağlığını koruması ve güvence altına alınması, bilgilendirilmiş gönüllü oluru, riskler ve fayda arasındaki denge, yetkili kişiler tarafından yürütülmesi, klinik araştırma amaçlı cihazın genel güvenlilik ve performans gerekliliklerine uyulması gibi şartlar belirtilmiş, Yönetmelik içeriğinde detaylandırılmıştır.<sup>147</sup>

#### **1.6.9. Kozmetik Ürünlerin Etkinlik ve Güvenlik Araştırmaları**

Yönetmelikte *kozmetik hammadde; tek başına veya karışım hâlinde kozmetik ürün içinde kozmetik etki sağlamak amacıyla veya yardımcı bileşen olarak kullanılan madde olarak tanımlanmıştır.* Diğer bir tanım ise; *insan vücudunun dış kısımlarına; epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlarına veya dişler ile; ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek, bunları korumak, iyi bir durumda tutmak, veya vücut kokularını düzeltmek olan bütün madde veya karışımlardır.* Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalar bu ürün ve hammaddelerin etkinliğini ve güvenliğini araştırmaktır.

Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin 1. maddesinde, gönüllüler üzerinde yapılacak olan kozmetik ürün veya hammaddelerinin etkinlik, güvenlilik veya klinik çalışmaların yürütülmesi, kayıtlarının tutulması, rapor edilmesi ve diğer hususlarda

---

<sup>147</sup> AKDAĞ TATLI, s.83

bilimsel ve etik standartların sağlanması gerektiği ve ayrıca gönüllülerin haklarının korunmasına ilişkin usûl ve esaslar yer almaktadır.

Klinik ilaç araştırmalarından farklı olarak, sorumlu araştırmacının hekim olmasına gerek duyulmamıştır. Araştırma konusu ile ilgili dalda uzman kişilerin araştırmayı yürütebileceği belirtilmiştir. Araştırmalar hakkında bilimsel ve etik yönden görüş vermek üzere TTCK tarafından Kozmetik Klinik Araştırmalar Etik Kurulu teşkil edilmiştir.<sup>148</sup>

### **1.7. Sars-Cov-2 (covid-19) Araştırmaları**

Aralık 2019’da ortaya çıkan Koronavirüs hastalığı covid-19 Dünya Sağlık rgt tarafından küresel risk seviyesinin yüksek olması, hastalığın seyrinin ilerleme yayılma süreci, hastalığın yüksek bulaşıcılığı ve aşının ya da özel ilacının henüz geliştirilmemiş olması ve insan sağlığına yönelik bir tehdit olması sebebiyle pandemi (salgın, uluslararası kamu sağlığı acil durumu) ilan edilmiştir.

Salgınla mücadele edebilmek için klinik araştırmalarla virüsün özelliklerini olabildiğince hızlı bir şekilde ortaya çıkarma gereği duyulmuştur. Pandemi, doğal afet gibi olağanüstü durumlarda bu çalışmaların önünü açmak ve hızlandırmak acil bir gereksinim ve toplum sağlığı açısından da önem arz etmektedir. Bu nedenle gözden geçirme süreçlerinin hızlandırılması, destek çalışma tasarımlarında adaptif süreçlerin kullanılması, başvuru desteği gibi özel koşullar sağlanmaya çalışılmıştır.

Covid-19 hastalığı tanımına uyan herhangi bir tedavinin bulunmaması nedeniyle Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu tarafından belirlenen ve covid-19’a benzeyen Sars-

---

<sup>148</sup> ERGÜN, s.101-109

Cov-2 enfeksiyonu gibi hastalıklarda kullanılan ilaçlar, Bakanlığın iznine tabi bir şekilde endikasyon dışı kullanılmıştır.<sup>149</sup>

Koronavirüs aşlarının geliştirilmesinde bugüne kadar çeşitli zorluklar yaşanmıştır. Hayvanlarda denenmiş koronavirüs aşları, her ne kadar bağışıklık oluşturmuşsa da hastalığı önlediği gösterilememiştir. Ayrıca aşılanmanın, doğal koronavirüs enfeksiyonlarında olduğu gibi uzun ömürlü bir bağışıklık sağlayamayacağı ve re-enfeksiyon görülebileceği endişesi de oluşmuştur.<sup>150</sup>

Covid-19'a karşı aşilar, ilaçlar, mevcut ilaçların ve cihazların yeniden kullanılması konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır.<sup>151</sup> Tedavi veya testin geçerliliğini belirlemek için yapılan tüm bu çalışmaların insan üzerinde çalışılması kaçınılmaz olmuştur. FDA, iki aşı için “acil kullanım izni” (emergency use authorization- EUA)” oluşturmuş, ABD’de Covid-19 aşı programının ilk ayında, toplam nüfusun yaklaşık %4’ü aşılanmıştır.<sup>152</sup>

Sağlık Bakanlığı 13 Ocak 2021 tarihinde Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği ile 2001/83/EC sayılı beşeri tıbbi ürünler hakkındaki direktifine paralel Acil Kullanım Onayı Başvurusu ve Değerlendirme Hakkında Kılavuz yayımlamıştır. Kılavuz; Pre klinik, Faz I ve Faz II çalışmaları tamamlanmış ancak Faz III çalışmaları devam eden covid-19 aşı çalışmalarının, ruhsatlandırılmaya esas teşkil edecek verilerin toplanması amacıyla Acil Kullanım Onayının değerlendirilmesine ilişkindir.

Bir aşının veya tedavinin FDA’dan EUA onayı alabilmesi için, güvenlik ve etkinlik kanıtı sağlamak üzere randomize kontrollü klinik çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Covid-19 aşı çalışmaları çoğunlukla aşının etkinliğini ve güvenliğini

---

<sup>149</sup> T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Covid-19 Hastalarında Tedavi Yaklaşımları ve Bilimsel Araştırmalar, Genelge Tarih: 16/04/2020)

<sup>150</sup> TUSEB Raporu

<sup>151</sup> MAGDALYN, E. Elkin / XINGQUAN, Zhu, Understanding and Predicting COVID-19 Clinical Trial Completion vs. cessation, Department of Computer & Electrical Engineering and Computer Science, Florida Atlantic University Journals, Boca Raton, FL, United States of America, July, 2021, s.2-3

<sup>152</sup> MAGDALYN / XINGQUAN

değerlendirmek için faz III, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, vaka odaklı olup, çalışmalar 8-59 yaş arası hastanede yatan gönüllü ve covid-19'lu yetişkinler üzerinde yapılmaktadır.<sup>153</sup> Faz I-II çalışmaları, Covid-19'dan etkilenen kronik rahatsızlıklar, kanser hastalığı, solunum yetmezliği olan hastalarda, hastalığın önlenmesini değerlendirmek üzere yapılmaktadır.<sup>154</sup> Faz II/III çalışmaları ise covid-19 hastalarına tedavi edici müdahalelerin denenmesi amacıyla yapılmaktadır.<sup>155</sup>

Çalışmalara dahil edilen gönüllüler için mutlaka aydınlatılmış onam gerekmektedir. Çalışmaların, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine ve Uluslararası Uyumlaştırma Konferansı'nın İyi Klinik Uygulama Kılavuzlarına uygun olarak yürütülmesi gerektiği noktasında duraksama yoktur.<sup>156</sup>

Covid-19 pandemisi sırasında yaşlılar hastalıktan daha çok etkilenmiştir. Aşılama, covid-19'un olumsuz sonuçlarını önlemek için temel bir müdahaledir, ancak covid-19 için aşılarda etkinliğini değerlendiren randomize klinik çalışmalara dahil edilmeleri ile yaşlıların ihtiyaçlarının ve savunmasızlıklarının yeterince ele alınıp alınmadığı bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda hastalığa yakalananların ortalama %9.83'ü 65 yaşın, %1.66'sı 75 yaşın ve %1'den azı da 85 yaşın üzerindedir. Covid-19 hastalığı en çok yaşlı insanları etkilemiş olmasına rağmen, covid-19 aşılarda etkinliğini değerlendiren, yayımlanmış ve devam eden faz II-III randomize klinik çalışmaların çoğunda yaşlı yetişkinlerden az sayıda kişinin çalışmalara dahil edilmiş olduğu

---

<sup>153</sup> PALACIOS, Ricardo / G. PATİNO, Elizabarth / O. PIORELLİ, Roberta / CONDE, Monşca / BATİSTA, A. Paula/ ZENG, at all, AKOVA, Murat / ÜNAL, Servet, SARS-CoV-2 Aşısının (inaktive, Vero hücresi) Etkililiğini ve Güvenliğini Değerlendirmek İçin Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü Bir Faz III Klinik Deneme: Randomize Kontrollü bir Deneme İçin Bir Çalışma Protokolünün Yapılandırılmış Bir Özeti, 2021 Apr 13;22(1):276, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 12/08/2021

<sup>154</sup> MORENO, González / MUNETTI, A Albasanz / PUIG, SALVADOR, I / SUREDDA, A GUIDOL, C /SALAZAR, R, at all, A Phase I/II Clinical Trial to evaluate the efficacy of baricitinib to prevent respiratory insufficiency progression in onco-hematological patients affected with COVID19: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial, 2021 Feb 5;22(1):116, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 29/10/2021

<sup>155</sup> RAI, SN / QIAN, C / PAN, J / SETH, A / SRIVASTAVA DK / BHATNAGAR, A, Statistical Design of Phase II/III Clinical Trials to Test Therapeutic Interventions in COVID-19 Patients, 2020 Aug 31;20(1):220, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 29/10/2021

<sup>156</sup> EMADI, Ashkan / CHUA, Joel V / BENTZEN, Soren M, at all, Safety and Efficacy of Imatinib for Hospitalized Adults with COVID-19: A Structured Summary of a Study Protocol for a Randomized Controlled Study, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 22/06/2021



görülmektedir. Başkaca sebepler de mutlaka olmak üzere, bugün itibariyle yaşlı kişilerin bilinmeyene karşı dirençleri ve gönüllülükte çekimser kalmaları, yaşlıların çalışmalara katılımının nispi azlığını açıklayacak en önemli sebep gibi görünmektedir. Bir yandan çalışma planlaması yapılırken diğer yandan da özellikli gruplar için çalışmalara katılımın artırılmasına yönelik politikaların aciliyetle geliştirilmesi gerekmektedir.<sup>157,158</sup>

Covid-19 klinik araştırmaları, yalnızca tedaviler ve aşılar için güvenlik ve etkinlik verileri sağlamak için değil, aynı zamanda hastalığı anlamak için de gereklidir.<sup>159</sup>

Dünya Sağlık Örgütü (WHO; World Health Organisation) Covid-19 araştırmaları için Dayanışma Araştırmaları (Solidarity Trial Plus) Protokolünü 5 Nisan 2021 tarihinde, yayımlamıştır. Bu protokol, yerel standartta bakım alan ve hastanede yatan hastalarda Covid-19 için ek tedavilerin uluslararası randomizasyonu ile yürütülen bir çalışmadır. WHO dayanışma denemesi, düzinelerce ülkelerdeki yüzlerce hastane arasındaki iş birliğini içermektedir. Dayanışma araştırmaları, farklı amaçlara hizmet eden çalışmaların, bağımsız uzman grupları tarafından değerlendirilmesi temeline dayanmaktadır.<sup>160</sup>

Henüz kanıtlanmamış bir girişimin uygulanması, Helsinki Deklarasyonu'nda da belirtildiği gibi hastanın özerkliği çerçevesinde, hastanın ya da yasal temsilcisinin aydınlatılmış onamıyla, yaşamın kurtarılabilmesi, sağlığın kazanılabileceği ya da acıların hafifletebileceği düşünülen durumlarda uygulanabilmektedir. Ancak böyle bir girişim daha sonra, güvenliliği ve etkililiği açısından araştırma konusu yapılmalıdır.

---

<sup>157</sup> VERONESE, Nicola / PETROVIC, Mirko / BENETOS, Athanasa / DENKINGER, at all, Underrepresentation of Older Adults in Clinical Trials on COVID-19 Vaccines: A Systematic Review,

<https://www.journals.elsevier.com/ageing-research-reviews>, Erişim: 29/10/2021

<sup>158</sup> ClinicalTrials.gov. Trends, Charts, and Maps; 2020. Available From, <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>, Erişim: 15/08/2021

<sup>159</sup> World Health Organization, Covid-19 Vaccines, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>, Erişim: 25/07/2021

<sup>160</sup> WHO's Solidarity clinical trial enters new phase with three new candidate Drugs, <https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>, Erişim: 15/06/2021

Her durumda, yeni bilgiler kayda geçirilmeli ve uygun olduğunda kamuoyunun erişimine açık kılınmalıdır. Bu bireysel denemeler uzatılmamalı, belli sayıda hastadan olumlu sonuç alınması durumunda, kısa ve öz, önemli gerekliliklere ışık tutacak bir çalışma protokolü ile başvuru yapılmalıdır.<sup>161</sup>

TİTCK 28 Nisan 2020 tarihinde, Klinik Araştırmalar Etik Kurulları dahil bütün araştırma kurumlarına bilim insanlarının yapacağı çalışmalarda ihtiyaç duyulan her türlü desteğin verilmesi ve çalışmaların kolaylaştırılması amacıyla Bakanlığın Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü bünyesinde “COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu” nun kurulduğunu duyurmuştur.<sup>162</sup>

ABD, Kanada, Birleşik Krallık, Avrupa Birliği ülkeleri gibi bilimsel açıdan gelişmiş devletler Covid-19 pandemisiyle savaşta tıbbi, epidemiyolojik, sosyal, ekonomik ve insani araştırma projelerini desteklemek üzere yeni programlar açmakta, projelerin yürütülmesine yönelik rehberler yayınlamakta, değerlendirmeleri hızlandırmak ve yayınları teşvik etmek için çabalar göstermektedirler. Bunun istisnası olan Çin’de, araştırmaların devlet tarafından sıkı bir şekilde denetlenmesine yönelik girişimler olduğu bildirilmektedir.<sup>163</sup>

İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu’nun<sup>164</sup> Ek 7. maddesine ve Sağlık Uygulama Tebliği’nin (SUT)<sup>165</sup> 3 ve 4’ üncü maddesine istinaden hazırlanan Yurt Dışı İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu’nda, ülkemizde ruhsatlandırılmamış ve/veya ruhsatlandırıldığı halde çeşitli sebeplerle piyasada bulunmayan beşeri tıbbi ürünlerin, hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılmak üzere yurt dışından reçete bazında veya acil durumlarda toplu temini hususunda usül ve esaslar belirlenmiştir.

---

<sup>161</sup> Klinikarastirmalar.org/New/2883/covid-19-icin-asi-ve-molekul-gelistirilen-arastirma-cilarin-dikkatine-klinik-arastirmalar-dernegi-duyurusu, 15/06/2020

<sup>162</sup> Duyurular,

<https://www.tuseb.gov.tr/AnaSayfa/>, Erişim: 02/06/2021

<sup>163</sup> China is tightening its grip on coronavirus research, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01108-y>, Erişim: 02/06/2021

<sup>164</sup> 1262 Sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanun, RG tarih: 26/5/1928 GR sayı: 898

<sup>165</sup> Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği, RG tarih: 24/03/2013, RG sayı: 28597

Covid-19 hastalığında kullanılan ilaçlardan ülkemizde ruhsatlı olanlar hasta bazında “endikasyon dışı onayı” ile, ülkemizde ruhsatlı olmayıp yurtdışı ilaç listesinde yer alanlar da hasta bazında “yurtdışı ilaç kullanımı onayı” ile kullanılmaktadır. Bütün bu kullanımlar endikasyon dışı kullanım olup Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Kılavuzu ve Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu esaslarına göre uygulanmaktadır.

166

TİTCK’nca 16 Nisan 2020 tarihinde yayınlanmış olan covid-19 Hastalarında Tedavi Yaklaşımları ve Bilimsel Araştırmalar ile ilgili Genelge’de, covid-19 bağlamında gündeme gelen plazma ve kök hücre uygulamaları, Geleneksel Tıp Uygulamaları kapsamındaki ozon tedavisi, homeopati, apiterapi gibi tedavi yaklaşımları ile ilgili mevzuatların takip edilmesi ve izin prosedürlerine uyulması gerektiği ifade edilmiştir.

Yürütülen ve yürütülecek olan klinik araştırmalar, klinik araştırma yapılacak yerler, araştırma izin ve onay süreci, klinik araştırma yapılabilmesi için gerekli şartlar, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu<sup>167</sup> Ek madde 10’da düzenlenmiştir. Faz I, Faz II, Faz III, Faz IV ve insanlar üzerinde yapılacak, doğrudan müdahale içeren ilaç dışı klinik araştırmaların yürütülebilmesi için Etik Kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan onay alınması gerekmektedir.<sup>168</sup>

Aşı araştırmaları genelde uzun bir süreci kapsamaktadır, ancak Covid-19 virüsüne karşı yapılan aşı geliştirme süreçleri, covid-19 virüsünün küresel toplum sağlığını ciddi boyutta tehdit ettiği için, hızlandırılmıştır. Araştırma planlanırken “zarar vermeme” ilkesi önceliğinde, bilimsel etik tüm ilkelerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bütün araştırmalarda dikkat edilmesi gereken husus, gönüllü hastaların veya hasta yakınlarının aydınlatılmış onamı, kişisel verilerin korunması ve gönüllü sayısının artışına paralel şekilde güvenlik kontrollerinin de artırılması gereğidir.

---

<sup>166</sup> Covid-19 Araştırma Genelgesi

<sup>167</sup> 3359 Sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, RG tarih:15/5/1987, RG sayı: 19461

<sup>168</sup> The National Cancer Institute’s Common Terminology Criteria for Adverse Events, available at, [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm), <https://www.fda.gov/>, Erişim: 15/06/2021

Araştırma sürecinde destekleyicilerin devamlı olarak bir risk değerlendirmesi yapması, araştırma organizasyonlarını bu risklere göre dinamik şekilde yönlendirmesi gerekmektedir. Bu risk değerlendirmesi, covid-19 kaynaklı öncelikler ve aciliyet göz önünde bulundurularak yapılmalı, araştırma merkezlerinin yükü azaltılmalı ve sosyal izolasyon kurallarına uyulması sağlanmalıdır.<sup>169</sup>

Covid-19'a yönelik ilaç çalışmaları sırasında toksisite standartlarının sağlanması özel bir önemi hak etmekte, yüksek toksisiteye maruziyetin önlenmesi amacıyla ilaç etkileşimlerinin azaltılması yönünde stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir.<sup>170</sup>

Ateş, nabız, solunum sayısı gibi vital bulgular, laboratuvar çalışmaları, elektrokardiyogramlar gibi güvenlik değerlendirmeleri, hastalığın şiddeti ve çalışma ilacının belirlenen potansiyel riskleri ile orantılı bir şekilde programlanmalıdır.<sup>171</sup>

Gerektiğinde çalışmanın geçici durdurulması, sonlandırılması ve hatta tedavinin kesilmesi durumları değerlendirilmeli, gönüllüleri koruyacak acil tedbirler, gerektiğinde etik kuruldan ve Kurumdan onay alınmaksızın uygulanmalıdır.<sup>172</sup>

Çocuklarla ilgili olarak covid-19 enfeksiyonuna yönelik tedavilerde bugün için bilimsel kanıt düzeyi yüksek, yeterli veri bulunmamaktadır. Nonspesifik destek tedavilerine çocukların daha iyi yanıt veriyor oluşu, çocuk çalışmalarını erişkinlere yönelik çalışmaların bir adım gerisinde tutmuş, öncelikler erişkin çalışmalarına

---

<sup>169</sup> <https://www.titck.gov.tr/>, Erişim: 15/06/2021

<sup>170</sup> The National Institutes of Health's Division of AIDS Adverse Event Grading Tables, available at, <https://rsc.niaid.nih.gov/clinical-research-sites/daids-adverse-event-grading-tables>, <https://www.fda.gov/>, Erişim:10/06/2021

<sup>171</sup> U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) May 2020 Clinical/Medical, COVID-19: Developing Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention Guidance for Industry, <https://www.fda.gov/media/137926/download>, <https://www.fda.gov/> Erişim: 15/06/2021

<sup>172</sup> Covid-19 Pandemisi Bedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler, <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/8ca5ea8c-4933-446c-acd5-de9384385f03.pdf>, Erişim: 18/06/2021

hasredilmiştir. Erişkinler için edinilen bilgiler, uygun düştüğü ölçüde çocuk çalışmalarının planlamalarında da kullanılmalıdır.<sup>173</sup>

Gönüllüler, covid-19 aşılarının kişi üzerinde oluşturacağı tehlikeler, kişinin bu virüse maruz kaldığında hastalığı kötüleştirebileceği ve bu durumla ilgili spesifik riski gösterecek yeterli veri ya da literatür olup olmadığı, klinik öncesi ve klinik kanıtların varlığı ya da yokluğu konularında bilgilendirilmelidirler.<sup>174</sup> Gönüllünün aşıya onay verebilmesi için, aydınlatmanın, tıbbi etik standartları karşılaması gerekmektedir.



---

<sup>173</sup> Covid-19 ((Sars-CoV-2 Enfeksiyonu), Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi, <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42170/0/covid19rehbericocukhastaneyonetimvetedavi20221v4-pdf.pdf>, Erişim: 15/06/2021

<sup>174</sup> CARDOZO, Timothy / VEAZEY, Ronald, Statement of informed consent to vaccine trial subjects of the risk of COVID-19 vaccines worsening clinical disease, National Library of Medicine, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim: 20/07/2021

## İKİNCİ BÖLÜM

### 2. KLİNİK ARAŞTIRMALARDA ETİK VE HUKUKİ SORUMULULUK

#### 2.1. Kişilik ve Kişilik Hakkı

“*Hak*” kavramı, hukuken korunan ve sahibine bu korunmadan yararlanma yetkisi tanınan menfaattir.<sup>175</sup> “*Hak ehliyeti*” kişinin doğumla kazandığı bir niteliktir. Bu ehliyete sahip olan “kişi”dir.<sup>176</sup>

Kişiliğin başlangıcı, Türk Medeni Kanunu’nun (TMK) 28. maddesinde tanımlanmıştır. Kişilik hakkı, kişiye hukuken bağlanan değerler üzerinde kişinin sahip olduğu haktır. Bu sebeple kişilik hakkı devredilemez, mirasçılara geçmez ve kişinin ölümüyle sona erer.

Kişilik hakkı geniş kapsamlı olup içinde, kişinin beden bütünlüğü üzerindeki hakkını, kişinin kendi geleceğini belirleme hakkını, kişiliği serbestçe kullanma hakkını, kişinin onurunu, mahremiyetini ve ifade özgürlüğünü barındırmaktadır. Kişinin kendi rızası olmadan dışarıdan gelen her türlü saldırılara karşı korunması TMK’nın 23 ve 25. maddelerinde düzenlenmiştir. Bireyin kendini koruma ve denetleme yetileri de kişisel verilere dair düzenlemeler ile koruma altına alınmıştır.<sup>177</sup>

---

<sup>175</sup> OĞUZMAN, M. Kemal, BARLAS, Nami, Medeni Hukuk, Giriş, Kaynaklar, Temel Kavramlar, Vedat Kitapçılık, İstanbul, 2015, s.137

<sup>176</sup> ERDEMİR DEMİRHAN, Ayşegül, Tıpta Etik ve Deontoloji, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2011, s.149

<sup>177</sup> YILMAZ, Sanem Sabire, Tıp Alanında Kişisel Verilerin Korunması, Seçkin Yayınları, Ankara, 2021, s.45

## 2.2. Beden Bütünlüğü ve Sağlık Hakkı

Beden bütünlüğü ve sağlık hakkı yaşam hakkının ifadesini oluşturmaktadır. Sağlık hakkı, bireyin, fiziksel, ruhsal, sosyal iyilik halinin devamı için sahip olduğu hakları içerir. Birey, sağlıklı yaşamının devamı için ve sağlığının bozulması durumunda da sağlığını kazanmak için gerekenlerin yapılmasını sağlık hakkı ile talep edebilmektedir.

178

İnsan hakları bütüncül bir yaklaşımla ele alınması gerekmektedir. *Bireysel ya da sosyal temel hakların tamamında, birbiriyle karşılıklı ilişki içinde bulunan üç temel yükümlülük bulunmaktadır. Birincisi, bir haktan yoksun bırakılmaktan kaçınma görevi; ikincisi, bir haktan yoksun kalınmasından korunma görevi; üçüncüsü ise bir haktan yoksun kalana yardım görevidir.*<sup>179</sup> Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin (AİHS) 2. maddesindeki *yaşam hakkının korunmasına* ilişkin hüküm ve 3. maddesindeki *insanlık dışı muamelenin yaptırıma tabi tutulacağına* dair hüküm, bireyin devlete karşı korunduğuna, aynı zamanda devletin bireye karşı yükümlülüklerine işaret etmektedir. Sözleşmenin 2. maddesinde düzenlenen yaşam hakkı, sadece kasıtlı ve hukuka aykırı olarak bireyin yaşamına son vermektен kaçınma değil aynı zamanda bireyin yaşamını korumak için önlemlerin alınmasını da gerektirmektedir.<sup>180</sup>

Beden bütünlüğünün korunmasına ilişkin düzenlemeler Anayasa'nın 17. maddesinin 2. ve 3. fıkralarından dayanak almaktadır. Beden bütünlüğüne yönelik her türlü müdahale bireyin rızasına dayanmalıdır. Bireyin beden bütünlüğü ve sağlığı üzerinde sahip olduğu hak mutlak bir haktır ve bu niteliği ile herkese karşı ileri sürülebilmektedir. Bireyin rızası olmadan bireye yapılan her türlü tıbbi uygulamalar hukuka aykırı ve kişilik haklarına da saldırı olarak nitelendirilmektedir. Türk Borçlar Kanunu'nun (TBK) 44'üncü maddesi ve Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 86. ve 93.

<sup>178</sup> SERT, Gürkan, Tıp Hukuku ve Etiği Derslerine Giriş, Seçkin Yayınları, Ankara, 2020, s.89

<sup>179</sup> SHUE, Henry, Basic Rights, Second Edition, Princeton University Press, Prinscton, 1996, s.52 vd. (KARAKUL, Selman, naklen), <https://dergipark.org.tr/tr/pub/imuhfd/issue/54312/737003>, Erişim: 21/11/2021

<sup>180</sup> KARAKUL, Selman, Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi Kararlarında Sağlık Hakkı-I, İstanbul Medipol Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Sayı:3, 2016, s.169-206, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/imuhfd/issue/54312/737003>, Erişim: 21/11/2021

maddeleri, beden bütünlüğünün korunması ile ilgili düzenlemeler olup anılan, maddelerde bireyin açık rızası olmadan yapılan her türlü müdahalenin ceza yaptırımına muhatap olacağı düzenlenmiştir.<sup>181</sup>

### 2.3. Mahremiyet Hakkı

Mahremiyet, bireyin mutlak olarak gizli tuttuğu, sadece kendi seçeceği kişilerle paylaştığı yaşam alanı olarak tanımlanabilmektedir.<sup>182</sup>

Bireyin kişisel ve toplumsal yaşamında sahip olduğu maddi ve manevi değerler, bireyin yaşamının farklı boyutlarını oluşturur. Bu değerler içinde yer alan pek çok konu özel yaşam alanını oluşturmaktadır. Özel yaşamın korunması, kişinin maddi ve manevi bütünlüğünün korunması anlamına gelmektedir. Özel hayatın dokunulmazlığı kişi dokunulmazlığının devamıdır. İnsan haklarının önemli bir boyutunu oluşturan *özel yaşamın gizliliğine saygı hakkı* uluslararası insan hakları belgelerinde ve ulusal düzenlemelerde tanınmış ve koruma altına alınmıştır.<sup>183</sup>

Bireyin özel yaşamını temel alan mahremiyet hakkı, klinik araştırmalar açısından da önem taşımakta, kişisel, aile, haberleşme gibi unsurları barındırmaktadır. Bireyin mahremiyetinin korunması, sadece özel hayatın gizliliği bakımından değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerine erişimde, kişinin, kendini güvende hissetmesini sağlamaktadır.

İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi'nin<sup>184</sup> 10. maddesi "*herkes kendi sağlığı ile ilgili bilgiler bakımından, özel yaşamına saygı gösterilmesini isteme hakkına sahiptir*" hükmüyle özel hayatın gizliliğine vurgu yapmaktadır. Araştırmaya katılan

<sup>181</sup> DURAL, Mustafa, ÖĞÜZ, Tufan, Kişiler Hukuku, Filiz Kitabevi, İstanbul, 2002, s.96

<sup>182</sup> KÜZECİ, Elif, Kişisel Verilerin Korunması, Onikilevha Yayınları, İstanbul, 2020, s.66

<sup>183</sup> SERT, Gürkan, Tıp Etiği ve Mahremiyet Hakkı, Babil Yayınları, İstanbul, 2008, s.40

<sup>184</sup> Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulduğuna Dair Kanun, RG tarih: 09/12/2003, RG sayı: 25311



gönüllülülerin özel hayatı ve mahremiyetine, kişisel veriler işlenirken de özel bir itina gösterilmelidir.

#### **2.4. Kişisel Verilerin İşlenmesinin Hukuka Uygunluğunun Değerlendirilmesi**

Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK)<sup>185</sup> 3/d-e maddesinde kişisel veri, *kimliği belirli veya belirlenebilir gerçek kişiye ilişkin her türlü bilgi* olarak tanımlanmaktadır.

Kanun, kişisel verilerin tamamen veya kısmen otomatik olan ya da herhangi bir veri kayıt sisteminin parçası olmak kaydıyla, otomatik olmayan yollarla elde edilmesi, kaydedilmesi, depolanması, muhafaza edilmesi, değiştirilmesi, yeniden düzenlenmesi, açıklanması, aktarılması, devralınması, elde edilebilir hâle getirilmesi, sınıflandırılması ya da kullanılmasının engellenmesi gibi veriler üzerinde gerçekleştirilen her türlü işlemi de “*kişisel verilerin işlenmesi*” olarak ifade etmektedir.

Kişisel verilerin korunması, tarihsel olarak daha eski bazı temel hak ve özgürlükler ile yakından ilişkilidir. Bunların başında özel yaşamın gizliliği hakkı ile insan haklarının eksen değerlerinden insan onuru gelmektedir.<sup>186</sup>

Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmeliğin 16. maddesinde;<sup>187</sup> sorumlu kişi tarafından anonim hâle getirilen kişisel sağlık verileri ile bilimsel çalışma yapılabileceği, KVKK'nın 5. maddesinde ise kişisel sağlık verilerinin *ancak özel hayatın gizliliği ve kişilik haklarını ihlal etmemek şartıyla ve açık yazılı onam ile bilimsel amaçlarla kullanılabileceği hükümleri yer almaktadır.*

<sup>185</sup> 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu, RG tarih:7/4/2016, RG sayı :29677

<sup>186</sup> KÜZECİ, s. 79

<sup>187</sup> Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik, RG tarih:21/06/2019 RG sayı:30808

Kişisel verilerin korunmasındaki amaç, mahremiyet hakkını ve başta Anayasa'nın 20. maddesi olmak üzere AİHS'nin 8. maddesinde tanınan temel hak ve özgürlükleri korumaktır.

Tıbbi verilerin sadece iç hukuk güvenceleri eşliğinde toplanabileceği ve işlenebileceği, bu işlemler sırasında da temel hak ve özgürlüklere saygı gösterilmesi gerektiği, Avrupa Konseyi Bakanlar Komitesi'nin tavsiye kararlarına yansımış ve uygulama alanı da bulmuştur.<sup>188</sup>

Kişisel Verilerin Korunmasına İlişkin Avrupa Birliği Yönergesi'nin (95/46/EC) 8. maddesinde, sağlık durumu ve cinsel yaşam verilerinin, siyasi, dini veya felsefi görüş ve üyeliklerin, ırk veya etnik köken bilgisi verilerinin işlenemeyeceği hüküm altına alınmış, bu hususlardaki veri işlemenin ancak yazılı ve açık rıza ile yapılabileceği düzenlenmiştir.

Ülkemizde kişisel verilerin araştırmalarda kullanımına yönelik düzenlemeler mevcuttur. Bu düzenlemelere göre, araştırmaların, gönüllü katılımcıların açık rızası ve ilgili tüm mercilerden gerekli izinlerin alınarak yapılması gerekmektedir.<sup>189</sup>

Kişisel veri sistemlerinin güvenilirliği, kalitesi ve geçerliliği, söz konusu verilerin kişilerin özel hayatının önemli bir parçası olduğunun bilinmesine ve bu sistemleri yöneten ve bilgileri aktaran kişi, kurum ve kuruluşların görevlerini yerine getirirken bu hassasiyetle ve ilgili düzenlemelere uygun davranmalarına bağlıdır.<sup>190</sup>

Kişisel sağlık verisinin nasıl kullanılabilceği konusu daha çok retrospektif bilimsel araştırmalar ile ilgilidir. Eğer gönüllünün verileri gönüllünün açık rızası ile alınmış ise,

---

<sup>188</sup> YILMAZ, Sanem Sabire, s.61

<sup>189</sup> İLBARS, Hilal / BEBİTOĞLU, Berna, Kişisel Verilerin Klinik Araştırmalarda Kullanımına İlişkin Yasal Düzenlemeler, Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, Derleme, C.25, S.1, 2020, s.66-72  
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/anadoluklin/issue/50580/621793>, Erişim: 15/10/2021

<sup>190</sup> GÖKÇAY, Banu / ARDA, Berna, Kişisel sağlık verilerinin korunması kapsamında sağlık araştırmalarında etik bakış, Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, C.47, S.3, 2019, s.219-227,  
<https://app.trdizin.gov.tr/makale/TXpNNU5qWTRPQT09/kisisel-saglik-verilerinin-korunmasi-kapsaminda-saglik-arastirmalarinda-etik-bakis> Erişim: 10/08/2021

daha sonra bu verilerin farklı bir amaç için kullanılması halinde, gönüllünün önceki rızası üzerinde kontrol kaybı söz konusu olacaktır. Bunu engellemek için, retrospektif çalışmalarda uygun anonimizasyon (kimliksizleştirme) uygulamalarının yapılmış olması gerekmektedir. Doğru yapılmayan bir anonimizasyon, verilerin hatalı işlenmesine ve veriyi doğru yansıtmayacak araştırma sonuçlarının çıkmasına sebep olabilecektir. Klinik araştırmalar yürütülürken kişisel sağlık verileri üzerinde olası hatalardan nasıl kaçınılması gerektiği ile ilgili herhangi bir yol gösterici düzenleme, kılavuz, belge bulunmamaktadır. Dolayısıyla, etik kurullara bu yönde de görev düşmekte, gönüllülerin korunmasından sorumlu etik kurulların, verinin işlenmesi ve yorumlanması aşamalarında herhangi bir hataya yol açmayacak önlemlerin alındığından emin olmaları gerekmektedir.<sup>191</sup>

Kişisel verilerin toplanması, yönetimi ve transferinin ilgili mevzuata uygun olarak gerçekleştirilmesi gerektiği, kişisel verilere yalnızca yetkili kişi/kişilerce erişimin sağlanabileceği, bu erişim yönünden gerekli önlemlerin alınmış olması gerektiği ve gönüllü katılımcıların kendi kişisel verilerinin merkez veri tabanından kaldırılmasını isteme hakkına sahip olabileceği, Faz I Klinik Araştırma Merkezleri Hakkında Kılavuzu<sup>192</sup> ile düzenlenmiştir.

## 2.5. Tıp Etiği Bakımından Klinik Araştırmalar

Tıp etiği, tıbbın ve sağlık alanındaki bilimsel ve pratik çalışmaların etik yönden değerlendirilmesini hedefleyen disiplindir.<sup>193</sup>

---

<sup>191</sup> GÖKÇAY / ARDA, s.219-227

<sup>192</sup> Faz I Merkezler Kılavuzu

<sup>193</sup> BAYINDIR, Sinan, İnsan Üzerinde Deney ve Deneme Suçları (TCK, Madde: 90), Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi, Cilt: 24, Sayı:1, Haziran, 2018, s.77-121 <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/509529>, <https://www.alegoridergi.com/insan-uzerinde-yapilan-deneyler-ve-hukuk/>, Erişim:10/09/2021

Günümüz tıp etiğinde çeşitli ilkelerden söz edilse de genel eğilim olarak dört ana ilkenin varlığından söz edilmektedir; “yararlılık”, “zarar vermeme”, “özerkliğe saygı” ve “adalet”.<sup>194</sup>

Klinik araştırma tıp etiği açısından yeni bir kavram değildir. Bugünün deneysel tıp uygulamalarının temeli çok eskilere dayanmaktadır. Günümüzde yapılan bazı tıbbi uygulamalar, güçsüz ve korumasız olan dezavantajlı kişilere geçmişte yapılmış etik olmayan çalışmaların ürünüdür.<sup>195</sup>

### 2.5.1. Nuremberg Kodu

II. Dünya savaşı sırasında Nazi toplama kamplarında yapılan trajik deneylerde çalışmaya katılan kişilerin onamlarının alınmamış olması sebebiyle Nuremberg Mahkemeleri kurulmuş, ilgili hekimler yargılanmış<sup>196</sup> ve Amerikan Tıp Derneği tarafından 1947’de tarihe “Nuremberg İlkeleri (Kodu)” olarak geçen 10 maddelik bildirge yayımlanmıştır.<sup>197</sup> Bu bildirgenin maddeleri daha sonra yayımlanacak olan Helsinki Deklarasyonu’na da temel oluşturmuştur.<sup>198,199,200;</sup>

- Deney gönüllünün rızası kesinlikle gereklidir.
- Deney, toplum için verimli sonuçlar vermeli ve bu sonuçların başka yöntemlerle elde edilememesi,
- Deney, rastgele ve gereksiz olmamalıdır.

<sup>194</sup> AYDIN, Erdem, Tıp Etiğinde Temel İlkeler, 1. Ulusal Uygulamalı Etik Kongresi Kitabı, 12-13 Kasım 2001, Hacettepe, Ankara, s.133-134

<sup>195</sup> GÖNENÇ, Etik Kurulların Rolü

<sup>196</sup> YAN, G. Eric / KERİM, M. Munir, Regulatory and Ethical Principles in Research Involving Children and Individuals with Developmental Disabilities, Division of General Pediatrics and Department of Psychiatry, Article in Ethics & Behavior, February 2004, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124381/>, Erişim: 15/11/2021

<sup>197</sup> VANDERPOOL, Harold Y, The Ethics of Research Involving Human Subjects: Facing the 21st Century, 1st edition, June 1, 1995, s.520

<sup>198</sup> Dünya Tıp (WMA) Birliği Helsinki Bildirgesi İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeleri,01/06/1964

<sup>199</sup> BRODY, Baruch, The Ethics of Biomedical Research, New York, Oxford University Press, 1998, s.7-14

<sup>200</sup> Nuremberg Denemeleri,

[https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg\\_trials](https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_trials), Erişim: 22/05/2021

- Daha önce hayvanlar üzerinde denenmiş olması gerekmekte ve araştırılan diğer problemlere ilişkin bilgilere dayanmalıdır.
  - Deney, tüm gereksiz bedensel ve ruhsal acılardan veya yaralanmalardan kaçınacak şekilde yapılmalıdır.
  - Alınacak riskin derecesi, deneyle çözülecek sorunun önemini aşmamalıdır.
  - Gönüllünün yaralanması, sakatlık veya ölüm olasılıklarına karşı korunmasına yönelik gerekli önlemler alınmalıdır.
  - Deney, yalnızca bilimsel olarak nitelikli kişiler tarafından yapılmalı, tüm aşamalarında maksimum özen gösterilmelidir.
  - Kendisi açısından fiziksel veya ruhsal yönden deneyin devamının imkansız görüldüğü hallerde gönüllü, deneyden ayrılma özgürlüğüne her daim sahip olmalıdır.
- Sorumlu araştırmacı deney süresince iyi niyetli olmalı, üstün beceri ve dikkat göstermeli, gerektiğinde deneyi sonlandırabilmelidir.

### **2.5.2. Belmont Raporu**

Rapor 1979'da yayımlanmıştır. Tam adı, "Belmont Raporu: Araştırmada İnsan Deneklerinin Korunmasına Yönelik Etik İlkeler ve Yönergeler, Biyomedikal ve Davranışsal Araştırma İnsan Deneklerini Koruma Ulusal Komisyonu Raporu"dur. Klinik araştırmalar hukukunun temel yapıtaşlarından birisidir. Klinik araştırmalarda kişilere saygı, yardımseverlik ve adalet olmak üzere üç temel etik ilkeye; uygulama da da, bilgilendirilmiş onam, risk ve faydaların değerlendirilmesi ve gönüllülerin seçimi konularına odaklanmıştır.<sup>201</sup>

Rapor, insan üzerinde gerçekleştirilen araştırmaların gözden geçirilmesinde kullanılan emirlerin kısa ve özet bir açıklamasını sunmaktadır. ABD'de ve giderek artan sıklıkta diğer ülkelerde, araştırmalarda insan gönüllülerin kullanımını ilgilendiren düzenleme

---

<sup>201</sup> ERSOY, Nermin, "Araştırma Etiği", Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Cilt:01, Sayı:01, Eylül, 2015, s. 2-8

ve kılavuzlar Belmont Raporu'ndan yola çıkılarak hazırlanmış<sup>202</sup>, etik dört temel ilke belirlenmiştir; yararlılık, zarar vermeme, özerkliğe saygı ve adalet.

### 2.5.3. Tıp Etiğinin Temel İlkeleri

Tıp etiğinin temel ilkelerini özerkliğe saygı, zarar vermeme, yararlılık ve adalet olarak sıralayabiliriz.

Özerklik, bireyin, bağımsız olarak kendi geleceğini belirleyebilme ve kararlarını özgür ve bağımsız bir şekilde verebilme yeterliliğidir. Birey kendi kararlarını kendisi verebilen, hedef belirleyen ve hedeflerine yönelik davranan otonom bir varlık olarak değerlendirilmelidir.<sup>203</sup> Bu nedenle özgür hareket edebilme hakkına sahip olmalıdır.

Araştırmaya katılan gönüllü, kendi başına karar verebilme yeterliliğine sahiptir. Bu yeterlilik, özerk eylem ve seçimler, fiil ehliyeti olan her bireyin, kendisi hakkında karar verebilmesinin araçlarıdır.

Çocuk ve mental bozukluğu olanlar gibi fiil ehliyeti olmayan kişiler ve fiil ehliyeti tam olduğu halde savunmasız olan yaşlı kişilerin, başkaları tarafından baskı altına alınmasına, başkalarının kendilerine zarar verebilecek aktivitelerde bulunmasına engel olunmalı, başka bir ifadeyle, özerkliklerini sakatlayabilecek unsurlar bertaraf edilmelidir. Gereği gibi ve tam olarak aydınlatma sağlanmalı, özerkliğe saygı fiilen de vücut bulmalıdır.<sup>204</sup>

Yararlılık ilkesi *kişilerin iyiliği için çalışmayı* ifade etmektedir. Belmont Raporu'nda yarar daha çok, katılımcıya zarar vermemek, muhtemel yararları maksimize, zararları

---

<sup>202</sup> Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>, <http://or.org/pdf/BelmontReport.pdf>, Erişim: 18/10/2021

<sup>203</sup> Özerklik,

<https://acikders.ankara.edu.tr/mod/resource/view>, Erişim:10/07/2021

<sup>204</sup> AYDIN, Erdem, Tıp Etiği, Güneş Kitabevi, 2006, Ankara, s.24

minimize etmek anlamında ve bir zorunluluk olarak öne çıkmış<sup>205</sup>, Helsinki Bildirgesi ile devam etmiş ve bugün itibariyle ilgili tüm düzenlemelerde yerini almıştır.

Zarar vermeme ilkesi, yararlı olmak ilkesiyle paralellik göstermektedir. Çoğu zaman her iki ilkeyi de aynı bakış açısından değerlendirmek mümkündür. İnsana zarar vermek bir eylem ya da bir ihmal ile gerçekleşebilmektedir.<sup>206</sup>

Hipokrat'ın medikal etik prensibi olan “*önce, zarar verme!*” ilkesi klinik araştırmalara uyarlanacak olursa; bir yandan, diğer insanlara gelecek fayda için tıbbi müdahaleye muhatap olan kişiye zarar yüklenemeyeceği, diğer yandan da kişiye uygulanacak müdahalenin zararlarının faydalarından daha az olması gerektiği sonucu çıkmaktadır.

Ancak bazen, neyin ne kadar zararlı olduğu bilinemeyebilir ve deneme süresince kişiler birtakım risklere maruz kalabilir. Bu potansiyel riskler olabildiğince ortaya konulmalı, gerekli önlemler alınmalıdır.

İnsan deneylerinde kişilerin seçimine düzenleme getirilmiş, araştırmanın yükünün ve yararının dağılımına değinilmiştir. 19. yüzyılda ve 20. yüzyılın başlarında Amerika'da yapılan insan deneyleri bakımevlerinde kalan yoksul hastalarda gerçekleştirilirken, bu deneyler sonucu elde edilen gelişmiş medikal tedaviler zengin hastalara uygulanmıştır.<sup>207</sup> Nazi araştırmacıları ve toplama kampı esirleri de adaletsizliğin iyi bir örneğidir. Araştırmanın yükü ve faydaları eşit şekilde dağıtılmalı, araştırmada yer alan katılımcıların nereden seçildiği, özel bir durumdaki ya da bölgedeki katılımcıların sadece daha kolay ikna edildikleri ya da manipüle edilebildikleri için mi, yoksa

---

<sup>205</sup> AYDIN, Erdem, Tıp Etiği, s.24

<sup>206</sup> AYDIN, Erdem, Tıp Etiği, s.24

<http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/>, Erişim:16//12/2021

<sup>207</sup> BÜKEN ÖRNEK, Nüket, İnsanlar Üzerinde Yapılan Araştırmaların Tarihçesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etiği Anabilim Dalı, Derleme, s. 1-12, [http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/SBE601\\_2017/Insanlar%20Uzerinde%20Yapilan%20Arastirmalarin%20Tarihcesi.pdf](http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/SBE601_2017/Insanlar%20Uzerinde%20Yapilan%20Arastirmalarin%20Tarihcesi.pdf), Erişim: 21/10/2021

araştırmanın konusuna daha uyumlu katılımcılar olduğu için mi seçildiği sıkı bir şekilde ve devamlı olarak izlenmelidir.

Tablo 3. Temel etik prensipler ve araştırmadaki uygulamaları<sup>208</sup>

<b><u>Araştırmanın Etik Prensipleri</u></b>	<b><u>Uygulanması</u></b>
<b>Özerkliğe Saygı</b> Bireyler özerk varlıklar olarak değerlendirilmeli, özerkliği azalmış bireyler daha fazla korunmalıdır.	<b>Aydınlatılmış Onam</b> Gönüllü katılımcılar mümkün olduğunca kendilerine ne yapılıp ne yapılmayacağını seçme hakkına sahip olmalıdırlar. Onam üç önemli unsuru barındırmalıdır. <ul style="list-style-type: none"><li>• Bilgi</li><li>• Değerlendirme</li><li>• Gönüllülük</li></ul>
<b>Faydalılık / Zarar Vermeme</b> Gönüllüye zarar verilmemelidir. Araştırma potansiyel faydaları maksimize, muhtemel riskleri minimize etmelidir.	<b>Risklerin ve Faydaların Değerlendirilmesi</b> Riskler ve faydalar ile bunların kapsamı sistematik şekilde değerlendirilmelidir.
<b>Adalet</b> Araştırmanın riskleri ve faydaları eşit şekilde dağıtılmalıdır.	<b>Gönüllünün seçilmesi</b> Gönüllünün seçilmesinde adil prosedürler izlenmelidir.

\* The Belmont Report, Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research

#### 2.5.4. Tıp Etiğinin İhlal Edildiği Trajik Araştırmalar

Mançurya'da 1931-1942 tarihleri arasında esir edilen Çinli halk, tutsaklar ve diğer savaş esirleri üzerinde antraks, kolera, tifo, tifüs, veba, çiçek gibi bulaşıcı hastalıkların etkenleri kullanılarak biyolojik silahlar geliştirilmeye çalışılmış, en çok da vebalı pireler kullanılarak on bir Çin şehri biyolojik silah saldırısına maruz bırakılmıştır.

<sup>208</sup> Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>, Erişim: 21/08/2021



Yaklaşık on bin Çinli susuz bırakılmış, karaciğerlerine uzun süreli x ışınları ve kimyasal ajanlar verilerek çeşitli deneylerle ölümlerine sebebiyet verilmiştir.<sup>209</sup>

Avusturalya’da İkinci Dünya savaşında kullanılan İperit gazı ile yapılan kimyasal silah denemeleri sırasında savaşta kullanılacak respiratör ve koruyucu giysilerin geliştirilmesinde önce Melbourne Üniversitesi öğrencileri, ardından Savunma Bakanlığı için çalışan fizyologlar ve ardından askerler gönüllü olmuştur. Gönüllülere araştırma konusu ve güvenlik hakkında yetersiz aydınlatma yapılmıştır.<sup>210</sup>

Amerka Birleşik Devletleri’nin Alabama bölgesinde yer alan Tuskegee isimli yerleşim yerinde 1932-1972 yılları arasında yürütülen araştırmada amaç tedavi edilmemiş sifilizin (frengi) uzun dönem sonuçlarını anlamaktır. Bunun için seçilen tarım işçisi 400 kadar Afrika kökenli Amerikalı gönüllü izlem altına alınmıştır,<sup>211</sup> bu dönemde sifilizin zaten etkin bir tedavisi yoktur. 1950’lerde penisilinin yaygın olarak kullanılmaya başlamasıyla sifiliz kolaylıkla tedavi edilir hale gelmiş ancak araştırmayı sürdürmek adına 400 Afrika kökenli Amerikalı gönüllü tedaviden mahrum bırakılmış ve çalışma bir skandal olarak tarihteki yerini almıştır. Skandal, “*frengi hastalığının tedavisi olduğu halde çalışmaya katılan hastaların 40 yıldır tedavisiz bırakıldığı*” konulu haberle gündeme gelmiş ve büyük tartışmalara yol açmıştır. Bu olay, tıp tarihinde “insanlar üzerinde yapılan ve tedavi edici olmayan en uzun çalışma” olarak yer almış ve klinik araştırmalarda etik prensiplerle ilgili önemli kararların alınmasına da etkili olmuştur.<sup>212</sup>

---

<sup>209</sup> İkinci Dünya Savaşı Sırasında İnsanlar Üzerinde Yapılan Deneyler, Mançurya Deneyleri, [http://en.wikipedia.org/wiki/War\\_crimes\\_in\\_Manchukuo](http://en.wikipedia.org/wiki/War_crimes_in_Manchukuo), Erişim: 17/02/2021

<sup>210</sup> AKÇA, Tamer, “Tıp Etiğinin Ülkemizdeki ve Dünyadaki Tarihi”, <http://slideplayer.biz.tr/slide/2826071/>, Erişim: 12/02/2021

<sup>211</sup> GRAY, Fred D., The Tuskegee Syphilis Study, New South Books, Montgomery, Alabama, 1998, s.37-48,

<https://books.google.com.tr/books?id=pjuUZPdHWQAC&printsec=frontcover&hl=tr#v=onepage&q&f=false>, Erişim: 12/08/2021

<sup>212</sup> Tuskegee Frengi Çalışması,

[http://www.history.ucsb.edu/faculty/marcuse/classes/33d/projects/medicine/The %20Tuskegee/The %20Syphilis%20Study.htm](http://www.history.ucsb.edu/faculty/marcuse/classes/33d/projects/medicine/The%20Tuskegee/The%20Syphilis%20Study.htm), Erişim: 01/02/2021

1937 yılında Dr. Harold Cole WATKINS, tablet ve toz olarak kullanılan sülfonamidi çözelti haline getirmiş ve bir formülasyon hazırlamıştır. O dönemlerde yeni ilaçlar üzerinde güvenlik araştırmaları yapılmasını gerektirecek herhangi bir yasanın da olmaması sebebiyle “elixir sulfanilamide” adı verilen ilaç, şirketin kontrol laboratuvarında sadece tat, görünüm ve koku açısından test edilmiş, ancak karışım üzerinde toksisite testi yapılmamış ve böylece normalde antifriz olarak kullanılan ve ölümcül bir zehir olan dietilen glikol içeren formülasyon<sup>213</sup> onaylanmıştır.

Bilim insanı Frances Oldham KELSEY, ilacın içeriğindeki dietilen glikolün toksik madde olduğunu belirlemiş ve elixir sulfanilamidin zehirli ve ölümcül olduğuna dair bir uyarı yayımlamıştır. Bunun üzerine ilaç piyasadan çekilmiş ancak bu ara dönemde 100’den fazla çocuğun ölümüne yol açmıştır. Amerikada yaşanan bu trajedi sonrası FDA’ye geniş yetkiler verilmiş, 1938’de Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası yürürlüğe girmiştir.<sup>214</sup>

II. Dünya Savaşı sırasında Nazi Doktorları, esirler üzerinde, rıza almaksızın acı veren ve ölümlü sonuçlanan deneyler yapmıştır. Nazi doktorlarının temel amacının “*Almanların ırksal ve ulusal özelliklerinden kaynaklanan üstünlüklerine ilişkin devlet politikalarını destekleyici bilimsel bilgi üretmek, genetik olarak daha az arzu edilen ve değersiz olarak görülen unsurları ortadan kaldıracı yöntemler geliştirmek ve İkinci Dünya Savaşı’yla birlikte Alman askerlerin savaş gücünü arttırıcı yeni yöntemler geliştirmek*” olduğu belirtilmektedir. Nazi doktorları soğuğa ve soğuk suya dayanıklılığı ölçmek için çeşitli deneyler yaparak Yahudi mahkûmları bu deneylerde kullanmışlar ve “*çok sayıda kişinin hayatını kurtarmak adına birkaç kişinin hayatının feda edilmesi kaçınılmazdır, sonuçta toplum büyük kazançlar elde edecektir*” demişlerdir. Diğer bir deneyde ise yüksek irtifadan düşen nazi pilotlarının basınç ve

<sup>213</sup> Elixir Sülfonamid Trajedisi, <https://evrimagaci.org/elixir-sulfanilamide-trajedisi-1930larda-bir-bakteriden-kurtulma-cabasi-az-daha-buyuk-bir-felakete-donusuyordu-10850>, Erişim: 01/02/2021

<sup>214</sup> PAINE, MF, Therapeutic Disasters That Hastened Safety Testing of New Drugs, Clinical Pharmacology & Therapeutics, <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.613>, Erişim: 20/10/2021

oksijen eksikliğine karşı toleransını ölçmek amacıyla esirlerin beynindeki kan damarlarından hava kabarcıkları geçirilmiştir. Başka bir deneyde gönüllülerin kol ve bacakları kesilmiş ve Alman hastalara dikilerek uzuv nakli denenmiştir. Çeşitli kimyasallar kullanarak kimyasal zehirlerle ilgili denemeler, kısırlaştırma ve tüberküloz deneyleri gibi birçok deney yapılmıştır.<sup>215</sup>

Hamilelerde uyku problemleri gibi birtakım rahatsızlıkları gidermek için 1950-1961 tarihleri arasında thalidomide etken maddeli Contergan adlı ilaç üretilmiştir. 1957'den 1961'e kadar Batı Almanya'da piyasada kalmış, Avustralya'ya kadar kıtalar arası bir dağıtım ağına çıkmıştır. Thalidomide etken maddesine sahip farklı ilaçlar 50 ülkede vücutlara yayılmıştır. 90.000'den fazla gebelik düşük ile, 10.000'den fazla gebelik ise sakat ve ölü doğum ile sonuçlanmıştır. Gebe fareler üzerinde yapılan deneylerde son derece olumlu sonuçlar alınmış olması sebebiyle prospektüsüne "*hamile kadınlar, anne ve çocuklar tarafından güvenle kullanılabilir*" yazılmıştır. Çalışmalar sırasında bazı araştırmacıların, testlerin yeterli derecede yapılmadığını, hatta kimi denemelerde toksik yan etkiler görüldüğünü rapor etmesine rağmen ilaç piyasaya sürülmüş ve dönemin en çok satan ürünlerinden olmuştur. Birçok bebek kolsuz, bacaksız, deforme uzuvlu, kör veya sağır doğmuştur.<sup>216</sup>

Zihinsel özürlü çocukların eğitildiği New York Willowbrook Devlet Okulu'nda 1963-1966 yılları arasında, hepatit hastalığının doğal seyrini öğrenmek amacıyla, okula yeni kayıtolan çocuklara canlı hepatit virüsü verilmiştir. Çalışmanın devam ettiği dönem boyunca, okula kayıt yaptırmak isteyen velilere, çocuklarının bu çalışmaya dâhil edilmesi için onay vermesi gerektiği şartı getirilmiştir. Hepatit hastalığına karşı etkin

---

<sup>215</sup> Nazi Tıbbi Deneyleri, <https://encyclopedia.ushmm.org/content/tr/article/nazi-medical-experiments>, Erişim: 15/10/2021

<sup>216</sup><https://helix.northwestern.edu/article/thalidomide-tragedy-lessons-drug-safety-and-regulation>, Erişim: 24/10/2021

bir aşı bulmak amacıyla savunmasız gruplarla yürütülen etik ve hukuk dışı bu çalışma, araştırma etiği tarihindeki trajediler arasında yerini almıştır.<sup>217-218</sup>

1963 yıllarında Newyork'taki Yahudi Kronik Hastalıklar Hastanesi'nde, insan vücudunun kanser hücrelerini reddetmesinin kansere mi yoksa yaşlılığa mı bağlı olduğunu araştırmak amacıyla, çeşitli kronik hastalıklar nedeni ile yatırılan 22 yaşlı hastaya canlı kanser hücreleri enjekte edilmiştir.<sup>219</sup>

## 2.6. Klinik Araştırmalarla İlgili Düzenlemeler

### 2.6.1. Kamu Hukuku Bakımından Klinik Araştırmalar

Tıp biliminin temel amacı insan sağlığını korumak ve hastalıklara karşı tedavi yollarını aramaktır. Tıbbın hızlı ve sürekli ilerlemesi ile birlikte gelişim süreci de devam etmektedir. Yaşam süresinin uzaması insanlığın gelişiminde daha sınırlayıcı, durağan, negatif bir etki yaratırken, hastalıkların tanınması, tedavi edilebilir olması, koruyucu tedbirlerin alınabiliyor olması insanlığın gelişimini olumlu yönde etkilemektedir.<sup>220</sup>

Tıp alanının değişim ve gelişim sürecinde deney ve deneme metotlarının kullanılması kaçınılmazdır. Nihai uygulama alanı insan olan tıp disiplininin bu konuda önu kesilemeyeceği gibi, çalışmaların tamamen kontrol dışı bırakılması da kabul edilemeyecektir. Tıbbi uygulamaların insan üzerinde gerçekleştirilmesinden dolayı,

<sup>217</sup> TATAR, Elif, Klinik Araştırmalarda Hukuk, Klinik Araştırmalarda Hukuk ve Tıp Etiği Faktörü, Klinik Araştırmalar Derneği, 2014, s.471

<sup>218</sup> WARD, R, KRUGMAN, S, GILLES, JP, JAKOBS, AM, BODANSKY, O, Infectious hepatitis: Studies of its natural history and prevention. New England Journal of Medicine, 1958;258;407-416 (EKMEKÇİ, P. Elif, Seçilmiş Vakalarla Araştırma Etiğinin Kısa Tarihçesi, Pamukkale Tıp Dergisi, s. 1-10'dan naklen), <https://app.trdizin.gov.tr/makale/TWpnME9ERTVPUT09/secilmis-vakalarla-arastirma-etiginin-kisa-tarihcesi>, <https://dergipark.org.tr/tr/>, Erişim: 24/10/2021

<sup>219</sup> İSKİT, Alper, Etik Kurulların Oluşumu, Gelişimi ve İşlevleri, Hacettepe Tıp Dergisi, 2005;36, s.129-134

<sup>220</sup> EKİNCİ, Gülay / GÜNEY, İbrahim, Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi Bildirim Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 6-7 Şubat, 2020, s.15

deney ve denemelerin mutlak bir şekilde sistemli ve kontrollü gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

İlk olarak deney ve deneme kavramlarını birbirinden ayırt etmek gerekmektedir. “Deney” bilimsel klinik çalışmanın ilk aşaması iken “Deneme” gönüllü üzerinde uygulanması işlemidir.<sup>221</sup>

Deney sonucunda, sorunun çözümü konusunda olumlu bir sonuç elde edileceği gibi, sonuç olumsuz da olabilir. Deney sırasında, üzerinde deney gerçekleştirilen kişilerin sağlıkları ve vücut bütünlükleri geçici ya da sürekli bir tehlike ile karşı karşıya kalabilmektedir. Tıbbi deney ve denemelerde yapılan ve sonuçları ispatlanmamış girişimler, kişinin beden dokunulmazlığı ve yaşama hakkına yönelik olması sebebiyle ihlallere yol açabilmektedir.

Geçmişten günümüze kadar insan hakları alanında gelişmeler ivme kazanmış ve ortak bir algı oluşturulmuştur. Günümüz tıbbında insan haklarının ve yaşama hakkının mutlak bir hak olarak ve uygulamaların ayrılmaz parçası olarak değerlendirilmesi, hasta haklarının temelini oluşturmaktadır.

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi (İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi), Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (AİHS)<sup>222</sup> Amerikan İnsan Hakları Sözleşmesi (San Jose Paketi), İnsanların ve Halkların Hakları Konusunda Afrika Şartı<sup>223</sup>, Kişisel ve Siyasal Haklar Uluslararası

---

<sup>221</sup> AYGÖRMEZ URLUBAY, Gülsün A, “İnsan Üzerinde Deney ve Deneme Suçuna İlişkin Bazı Tespitler”, İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi Özel Sayı, Cilt:1, 2015, s.166-167

<sup>222</sup> İnsan Hakları ve Temel Özgürlüklerin Korunmasına İlişkin Sözleşme, Roma, 04/11/1950, Sözleşme metni, 01 Haziran 2010 tarihinde yürürlüğe giren 14 No. lu Protokol’ün düzenlemelerine uygun olarak değiştirilmiş haliyle sunulmaktadır.

<sup>223</sup> Afrika İnsan ve Halkların Hakları Sözleşmesi, (İnsan haklarının bölgesel düzlemde tanınması, korunması ve uygulanmasına ilişkin düzenlenmiş üçüncü belge niteliğinde olan Afrika İnsan ve Halkların Hakları Şartı, 27 Haziran 1981 tarihinde Afrika Birliği Organizasyonu tarafından Kabul edilmiş olup, 21 Ekim 1986 tarihinde yürürlüğe girmiştir

Paktı<sup>224</sup> gibi sözleşmelerde bütün hakların korunması bakımından yaşam hakkı en önemli kavram olarak karşımıza çıkmaktadır.

İnsan bedeninin korunmasına ilişkin hükümlere başta Anayasa olmak üzere, ülkemizin taraf olduğu uluslararası anlaşmalarda, temel kanunlarda (TMK, TCK, CMK), Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'nda, sağlık personelinin mesleki kurallarını belirleyen özel kanunlarda, özel sağlık kuruluşlarının tabi olduğu mevzuatta, tüzüklerde ve yönetmeliklerde rastlanmaktadır.

Anayasa'nın 12. ve 13. maddesi temel hak ve hürriyetleri koruma altına almıştır. Anayasa'nın 17. maddesi yaşama hakkı ve beden dokunulmazlığından bahsederken, 56. maddesi sağlıklı ve dengeli bir çevrede yaşama hakkını düzenlemiş, kişilerin maddi ve manevi varlığı güvence altına alınmıştır. Anayasa'daki bu hükümler biyotıp alanı ile doğrudan ilgili görünmemekle birlikte, konularının insan yaşamı, vücut ve manevi bütünlük olduğu ve kişinin sahip olduğu sağlık hakkının temel bir insan hakkı olarak kabul edildiği düşünüldüğünde, biyotıp ve bu kapsamda biyoetik ilkeleri şekillendiren hükümler oldukları ortadadır. Ayrıca sağlık hakkının korunması hususunda anayasa ile devlete yüklenen düzenleme görevi, sağlık ile ilgili faaliyetlerin kamusal nitelikte olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, kamu hizmeti olarak kabul edilen tıbbi faaliyetleri konu edinen sözleşmelerin, bu nitelikte olmayan diğer ticari veya borç doğurucu faaliyetler için akdedilen özel hukuk sözleşmelerinden ayrı şekilde düşünülmesi, kamu hukuku taraflarının dikkate alınması gerekmektedir.

Türk Ceza Kanunu'nun 90. maddesi gerekçesinde, insanlar üzerinde yapılacak tıbbi deney ve denemelerin kural olarak cezalandırılması gerektiği ancak belirli koşulların gerçekleşmesi halinde ise, rızanın hukuki geçerliliğinin kabul edilmesi gerektiği ifade edilmektedir. Rızanın bulunmaması birey üzerinde tıbbi bir baskının kurulmasına

---

<sup>224</sup> Kişisel ve Siyasal Haklar Uluslararası Paktı, 16 Aralık, 1966'da Birleşmiş Milletler Genel Kurulu tarafından Kabul edilen ve 23 Mart 1976 itibarıyla yürürlüğe giren çok taraflı bir antlaşmadır. Sözleşme, taraf devletlerin bireylerin yaşama hakkı, din özgürlüğü, ifade özgürlüğü, toplantı özgürlüğü, seçim hakları ve adil yargılanma hakları dahil, sivil ve siyasal haklarına saygı göstermelerini taahhüt eder. Sözleşmede 3 ek protokol vardır. Bu protokollerden 1. Protocol olan seçmeli protokoldür ve bu protokolle bireysel başvuru usulüyle denetim getirilmiştir. 2012 itibarıyla 167 devlet sözleşmeye taraf olmuştur.), <https://tr.wikipedia.org>, Erişim:16/07/2021

neden olacak ve bireyin kendi geleceğini belirleme hakkını ortadan kaldıracaktır.<sup>225</sup> Her ne kadar yeni bir tedavi metodunun geliştirilmesine veya hastanın iyileştirilmesine hizmet etse de yöntemin henüz tanınmaması ve tedavi için en doğru metod olduğunun henüz ispatlanmamış olması sebebiyle, deney ve denemelerin gerçekleştirilmesinde, tıbbi olarak kabul görmüş yöntemlere nazaran daha katı şartların yerine getirilmesi gerekecektir.

Pozitif hukuk dayanağı olan bu maddenin amacı bireyin vücut dokunulmazlığının korunması ve güvence altına alınmasıdır.<sup>226</sup> İnsanı obje durumuna dönüştüren hiçbir davranış hukuki koruma altına alınamaz, ancak, araştırmanın belirli koşullar altında yapılması bu davranışı hukuka uygun hale getirebilecektir. Bu koşullar maddenin 2. fıkrasında bentler halinde belirlenmiştir.

Biyotıp Sözleşmesi'nin 16. maddesinde belirtilen koşullar, bireyler üzerinde yapılan araştırmaların, bireyin korunmasına yönelik olup sıkı şartlara bağlandığını göstermektedir.

Bilimsel araştırmaların aksine, tedavi amaçlı araştırmalar ancak hasta insan üzerinde gerçekleştirilebilecektir. Ancak bunun da hukuka uygun sayılabilmesi için belirli koşulların gerçekleşmesi gerekir. Bu bakımdan aranan birinci koşul, bilinen tıbbi müdahale yöntemlerinin hasta üzerinde uygulanmasının sonuç vermeyeceğinin anlaşılmış olmasıdır. Tedavi amaçlı araştırmalar bilimsel yöntemlere uygun olarak gerçekleştirilmesi gerekir. Bu koşulların yanı sıra, araştırmanın hukuken geçerli olabilmesi için, açıklanan rızanın, denemenin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli

---

<sup>225</sup> BAYRAKTAR, Köksal, Hastanın Kendi Geleceğini Bilme Hakkı”, Sempozyum No:1, Sağlık Hukuku ve Yeni Türk Ceza Kanunu'ndaki Düzenlemeler, Sempozyum Özel Sayısı, Ocak 2007, s. 96-104. (ALAN AKCAN, Esra, Yeni Türk Ceza Kanunun'da İnsan Üzerinde Deney Suçu, İstanbul Kültür Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2008, s.18'den NAKLEN)

<sup>226</sup> ALAN AKCAN, Esra, Yeni Türk Ceza Kanunun'da İnsan Üzerinde Deney Suçu, İstanbul Kültür Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2008, s.22

bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı olması ve tedavinin uzman hekim tarafından bir hastane ortamında yapılması gerekmektedir.<sup>227</sup>

İnsan üzerinde deney ve deneme suçu konusunda henüz yeteri kadar içtihat veya karar veya olmaması dolayısıyla öğretide farklı görüşler olabileceği mütalaa edilmektedir. Anayasa ile teminat altına alınmış bu hukuki değerlerin gereği gibi korunması ve ihlallerin cezasız kalmaması bakımından, normun içeriğinin ve sınırlarının net olması gerekmektedir.<sup>228</sup>

Deney ve denemeler sırasında insanın yaşama, vücut bütünlüğünü koruma ve kendi geleceğini belirleme, sağlık ve özel hayatın gizliliği gibi hukuki değerlerine yönelik müdahalede bulunduğundan, deney ve denemelere yönelik hukuki standartların sağlanması gereği kaçınılmazdır. Bu standartlara değinen en temel uluslararası düzenleme olan Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi, temel hak ve özgürlükler bakımından önemli bir sözleşmedir. Özgürlük, yasalarla insana serbest hareket etme hakkı verilen alandır, insanlar bu alan içerisinde haklarını kullanabilirler. Bu alan aynı zamanda başkası tarafından müdahale edildiğinde, koruma hakkını da içermektedir. Yaşamak, hürriyet ve kişi güvenliği bir bütünün parçaları olarak ifade edilmektedir.

Dünya Tıp Birliği (WMA), insanlardan elde edilen ve kime ait olduğu belirlenebilen materyal ya da veriler üzerinde yapılan araştırmalar da dahil olmak üzere, gönüllülerin yer aldığı tıbbi araştırmalar için etik ilkeler olarak Helsinki Bildirgesi'ni geliştirmiştir.<sup>229</sup> Birlik, tıbbi araştırmalara katılan diğer kişilerin de bu ilkeleri benimsemesini desteklemektedir.<sup>230</sup>

---

<sup>227</sup> YALVAÇ, Gürsel, Karşılaştırmalı ve Gerekçeli TCK, CMK, CGTİK ve İlgili Kanunlar ile Yönetmelikler, Adalet Yayınları, 2005, İstanbul, s.205\_

<sup>228</sup> BAYINDIR, s.79-80, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/maruhad/issue/38395/445654>, Erişim:24/07/2021

<sup>229</sup> <http://kutuphane.yyu.edu.tr/>, Erişim:15/07/2021

<sup>230</sup> Helsinki Bildirgesi



Uluslararası Tıp Bilimleri Kuruluşları Konseyi (CIOMS) de 2002 yılında yayımladığı yönergelerde, tıpkı Belmont Raporu gibi üç önemli etik ilke üzerinde durmuştur; fayda, özerkliğe saygı ve adalet.<sup>231</sup>

Avrupa Klinik Araştırmalar Yönergesi (2001/20/EC) 2004 yılında yürürlüğe girmiştir. Yönerge, tüm klinik araştırmaların İyi Klinik Uygulamaları (GCP) koşullarına ve ilkelerine uygun olması gerektiğinin altını çizmektedir.<sup>232</sup>

Deney ve denemelerin, üzerinde araştırma yapılan tüm insanlara saygı gösteren ve haklarını koruyan etik standartlara tabi olması, bireyin yaşamını, sağlığını, kişilik onurunu ve bütünlüğünü, kendi geleceğini belirleme hakkını, özel hayatın gizliliğini koruma altına alması gerekmektedir. Bu gereklilikleri sağlama görevi en başta hekimlere düşmektedir.<sup>233</sup>

Tıbbi deney ve denemelerin bireyin beden bütünlüğü üzerinde müdahaleler kapsamında olması nedeniyle tıbbi müdahale ve aydınlatılmış onam unsurlarının detaylı olarak ve öncelikle irdelenmesi gerekmektedir.

Tıbbi uygulamalarda aydınlatmanın şekli ile ilgili herhangi bir düzenleme bulunmamaktadır. Ancak, Tababet Kanunu'nun<sup>234</sup> 70. maddesi ile büyük cerrahi uygulamalardan önce hastadan onamın yazılı olarak alınması gerektiği hüküm altına alınmıştır. Aydınlatmanın sözlü ya da yazılı olmasının yanında kişiye özgü olması da önem taşımaktadır, bu sebeple standart formlardan kaçınılması gerekmektedir.

---

<sup>231</sup> Health Policy, Ethics and Human Values- An International Dialogue, <https://cioms.ch/health-policy-ethics-human-values-international-dialogue/>, Erişim: 10/09/2021

<sup>232</sup> SAMANTA, Jo / SAMANTA, Ash, Concentrate Medical Law, Oxford Press, 2014, p. 11

<sup>233</sup> Helsinki Bildirgesi, Madde:7-9

<sup>234</sup> 1219 Sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı icrasına Dair Kanunu, RG tarih:04/04/1928, RG sayı:863

Klinik araştırmaların hukuki dayanağı, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun Ek 10. maddesidir. Madde, insan üzerinde yapılacak bilimsel araştırmalar için gerekli izin ve Şartları düzenlemektedir.

### 2.6.2. Özel Hukuk Bakımından Klinik Araştırmalar

Tıp alanındaki ilerlemeler beden bütünlüğüne saygı ve hasta hakları kavramlarının daha da dikkatli incelenmesine vesile olmuştur. Klinik bir çalışma yapılırken dikkat edilmesi gereken nokta, çalışmanın açık mı (*test edilen ilaç veya yöntemin hasta dahil çalışmadaki herkes tarafından bilinmesi*), basit krleme ile mi (*kural olarak hastanın çalışma hakkında bilgisinin olmaması*) ya da hem hastanın hem de hekimin bilmediği (*ift krleme*) bir yöntemle mi yrtleceğidir.

Kişisel ve mesleki kurallar bakımından karmaşık ve zaman zaman da çelişkili olan klinik çalışmalar ancak çalışmanın evrensel nitelikteki sıkı etik kurallara göre tasarlanması ve yürütülmesiyle verimli ve etkili sonuçlar doğurabilir. Böylesi sıkı kurallar, çalışmanın sağlığıyla birlikte tarafların kaygılarını gidererek kamu vicdanını da rahatlatacaktır. Etik ihlallerinin görülmesi üzerine etik düzenlemelere ihtiyaç doğmuş, Batı lkelerinde İyi Klinik Uygulamaları (İKU) kılavuzları geliştirilmiş ve yürürlüğe konulmuştur. Tıp alanındaki bilimsel araştırmalara ilişkin uluslararası düzenlemeler etik kurallar önermekle beraber önerilen bu kurallar taraf ülkelerin yasal düzenlemelerine de kaynaklık etmektedirler.

Ülkemizdeki süreçte, 1993 yılında İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik yayımlanmış, ilk merkezi etik kurulu kurulmuş, 1995'de İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu yayımlanmış, 1998'de ilk İKU eğitimi, 2000'de Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İKU Merkezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyoyararlanım Merkezi kurulmuş, 2004'te İlk FDA onaylı Etik Kurulu olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 2009'da ilk resmi yapılanma Klinik Araştırmalar ve İlaç Güvenliği Daire Başkanlığı kurulmuştur. 2012'de ilk Faz 1 onayı alan merkez, Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmokinetik Araştırma ve Uygulama

Merkezi olmuş, ilk FDA denetimi yine Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroentoloji Bilim Dalı'na yapılmıştır.<sup>235</sup>

Çalışmaların, *Dünya Sağlık Örgütü tarafından listelenen otoriteler arasında yer almak* amacıyla Tıbbi Cihaz Kurumu, 13/04/2013 tarihli İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin değiştirilmesini öngörmüştür. Buna ilişkin 02/02/2022 tarihinde bir taslak hazırlamıştır.

## **2.7. Klinik Araştırmalarda Hukuki Sorumluluk**

### **2.7.1. Sorumluluk**

Sorumluluk, hukuka aykırı bir davranışın hukuk düzeni tarafından öngörülen sonuçlarına katlanmaktır.<sup>236</sup> Sınıflandırmada öncelikle kusurlu ve kusursuz olmak üzere iki tür sorumluluk esası bulunmaktadır.<sup>237</sup>

#### **2.7.1.1. Kusur Sorumluluğu**

Kusur prensibine dayanır. Bir kimseyi bir fiilinden doğan zararı tazminle yükümlü kılabilmek için o kimsenin kınanmayı gerektiren bir davranışta bulunmuş olması, diğer bir deyişle kusurlu olması aranmalıdır.<sup>238</sup> Sözleşmeden doğan sorumluluk ve sözleşme dışı ilişkiden doğan sorumluluk olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir. Sözleşme dışı ilişkiden doğan sorumluluk öğretide ve uygulamada haksız fiil sorumluluğu olarak adlandırılmaktadır.

---

<sup>235</sup> Yasal Düzenlemeler,

<http://www.klinikarastirmalar.org/yasalduzenleme>, Erişim: 03/02/2021

<sup>236</sup> EREN, Fikret, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Yetkin Yayınları, Ankara, 2019, s.550

<sup>237</sup> DEUTSCH, Ervin, Sorumluluk Hukukunun Temel İlkeleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 2, İzmir, 1981, s.245-246 (çeviri: Şeref ERTAŞ)

<sup>238</sup> OĞUZMAN, Kemal / ÖZ, Turgut, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Cilt-2, Vedat Kitapçılık, İstanbul, 2014, s.2

### 2.7.1.1.1. Sözleşmeden Doğan Sorumluluk

Klinik araştırmaların sıkı kurallara bağlanmış olması nedeniyle, gönüllü, araştırmacı ve destekleyici arasında sözleşme ilişkisi bulunmaktadır.<sup>239</sup>

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te belirtilen araştırma protokolü, klinik araştırmalarda sözleşme ilişkisi olarak ifade edilmektedir. Araştırma protokolü, *klinik araştırmanın amacını, tasarımı, metodolojisini, uygulanacak istatistiksel yöntemleri ve araştırmaya ait düzenlemeleri detaylı olarak tanımlayan belgedir.*<sup>240</sup>

Taraflar arasında, çalışmayı yürütecek araştırmacı ve onun çalıştığı kurum ile destekleyici arasındaki hukuki ilişkileri düzenleyen bir sözleşme hazırlanması gerekmektedir. Sözleşme, temel olarak tarafların hak ve yetkilerini tanımlayan belgedir. Sözleşme genellikle destekleyici tarafından hazırlanmaktadır, ancak bazı durumlarda araştırmanın yürütüldüğü kurum tarafından da hazırlanabilmektedir. Sözleşmede yer alması gereken unsurlar; tarafların tanıtımı, çalışmanın tanıtımı, izin ve kabuller, dayanak alınan düzenleme, araştırmacının, araştırmanın yürütüldüğü kurumun ve destekleyicinin yükümlülükleri, zarar görme durumunda tazminat yükümlülüğü, sigorta, elde edilecek verilerin gizliliğı, yayınlanma şekli, fikri mülkiyet ve patent hakları, mali beyan, uyuşmazlık durumunda yetkili hukuk ve mahkemelerdir.<sup>241</sup>

*Destekleyici*, araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden ve mali anlamda desteklenmesinden sorumlu olan kişi, kurum veya kuruluştur. Bu nedenle klinik araştırmaya katılan gönüllünün zarar görmesi durumunda, sözleşmeden doğan yükümlülük gereğı destekleyici, doğal olarak bu zararı tazmin etmekle yükümlüdür.

<sup>239</sup> ÖZGÜL, Mehmet Emin, Yeni Tıbbi Tedavi Yöntemlerinin Hukuka Uygunluğu, XII Levha Yayınları, İstanbul, 2010, s.54

<sup>240</sup> <https://dishekimligi.istanbul.edu.tr/tr/>, [http://klinikarastirmalar.org/upload/documents/files\\_254.pdf](http://klinikarastirmalar.org/upload/documents/files_254.pdf), Erişim: 06/07/2021

<sup>241</sup> KOYLU, O Ersin, Klinik Araştırmalarda Sözleşme ve Taraflar arasındaki Hukuki, İdari ve Mali İlişkiler, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s.492

Ancak gönüllünün zarar görmesiyle ilişkili olarak, araştırma ekibinin veya araştırmanın yürütüldüğü kurumun ihmali varsa veya ilgili düzenleme ile çalışma protokolüne uymayan bir eylem sözkonusu ise, bu durumda destekleyicinin sorumluluğu (tazmin yükümlülüğü) ortadan kalkabilecektir.<sup>242</sup>

Destekleyicinin sınırlı bütçesinden kaynaklanan ve gönüllü hastalar üzerinde yapılan bir araştırma varlığında, hastanın bu araştırmalardan mahrum kalarak zarar görmesi de söz konusu olabilmektedir. İngiltere Cambridge’de görülen bir davada; on yaşında bir kız çocuğuna lösemi teşhisi konmuş ancak genel durumunun kötü olması nedeniyle sağlık finansörleri tarafından tedavinin finanse edilemeyeceği kararı verilmiştir. Çocuğun babası yargı yoluna başvurmuştur. Yargılama sırasındaki bilirkişi raporları arasında hastalığın prognozu ile ilgili tıbbi görüş ayrılığı ortaya çıkmıştır. Bazı hekimler çocuğun sadece birkaç hafta ömrü olduğuna ve daha fazla tedavinin boşuna olacağına, diğer uzman hekimler ise daha fazla tedavinin faydalı olacağına, herhangi bir hayatta kalma şansı sunabilecek her türlü tedavinin sağlanması gerektiğine dair kanaat sunmuşlardır. Mahkeme, sağlık ekonomisi temelleriyle hareket etmiş ve finansal kaynakların maksimum yarar sağlayacak taraflara aktarılmasının daha doğru olduğundan hareketle, tedavinin sigorta şirketi tarafından finanse edilmesi talebini reddetmiştir.<sup>243</sup>

Başka bir davada, erken denemelerde etkili olduğu gösterilen “herceptin” isimli ilacın meme kanseri tedavisinde kullanılması ve bedelinin de kamu kaynaklarından karşılanması talep edilmiş, yine sağlık ekonomisi temellerinden hareketle, talep mahkemece reddedilmiş, ancak temyiz aşamasında kararın hukuka aykırı olduğu, anılan ilacın kamu kaynaklarından koşulsuzca karşılanması mümkün olmasa da istisnai olarak talep eden için karşılanması gerektiğine hükmedilmiştir.<sup>244</sup>

Destekleyici veya araştırmacı hekim, gönüllünün zarar görmemesi için gereken dikkat ve özen yükümlülüğünü yerine getirmelidir. Dikkat ve özen eksikliğinden meydana

---

<sup>242</sup> KOYLU, s.494

<sup>243</sup> SAMANTA /SAMANTA) s.15

<sup>244</sup> SAMANTA /SAMANTA, s.15

gelen zararlarda sözleşmeye aykırı davranış sebebiyle kusur sorumluluğu gündeme gelebilecektir.

Sözleşmeden kaynaklanan sorumluluk, TBK'nın 112. maddesinde düzenlenmiştir. Bu düzenlemeye göre borcunu gereği gibi veya hiç ifa etmeyen borçlu, kusursuzluğunu ispat etmedikçe araştırmadan kaynaklanan zararlardan sorumlu olacaktır.

### 2.7.1.1.2. Haksız Fiil Sorumluluğu

Roma Hukuku'na göre borcun kaynağı sözleşmedir veya haksız fiildir.<sup>245</sup> Haksız fiil, öğretide de borç doğuran kaynaklar arasında yer almaktadır. Haksız fiil sorumluluğu için zarar veren kişinin kusurlu olması ve fiilin hukuka aykırılığını ortadan kaldıracak bir hukuka uygunluk sebebinin olmaması gerekmektedir.<sup>246</sup>

Haksız fiilin tanımı hukuki işlemlerden doğan borçlarda borçlunun sorumluluğu ile karşılaştırma yapmak ya da haksız fiil unsurlarından yola çıkarak sorumluluğun genel esaslarını belirlemek suretiyle yapılmaktadır.<sup>247</sup>

Haksız fiil sorumluluğunu *“belli bir alacaklıya karşı değil, herkese karşı uyulması zorunlu bir hukuki görevin ihlali yüzünden doğan zararı tazmin yükümü”* olarak tanımladığımızda *“uyulması gereken genel davranış kurallarının”* varlığını da kabul etmiş oluruz. Uyulması gereken genel davranış kuralları da normatif sonuçlarını, adalet, etik ve hakkaniyet içerikli felsefi temellerden almaktadır.<sup>248</sup>

---

<sup>245</sup> ERDOĞAN, İhsan, Haksız Fiilde Kusurlu Sorumluluk ve Özellikle Kusur Unsuru, Selçuk Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Sayı:3, 1990, s.1-27, RADO, Türkan, Roma Hukuku Dersleri, Borçlar Hukuku, İstanbul, 1980, s.109-111

<sup>246</sup> AÇIKGÖZ, s.4, <https://www.medipol.edu.tr/en/prospective-students/admissions/undergraduate-admissions>, Erişim: 12/08/2021

<sup>247</sup> <https://www.medipol.edu.tr/en/prospective-students/admissions/undergraduate-admissions>, Erişim: 12/08/2021

<sup>248</sup> GÖNENÇ, Fulya İlçin, Haksız Fiil Sorumluluğunun Tarihsel Gelişimi, Marmara Üniversitesi Yayınları, Hukuk Araştırmaları Dergisi, C.14, S.4, İstanbul, 2008, s.13-28

Haksız fiilin doğabilmesi için gerekli unsurlar, hukuka aykırı fiil, kusur, zarar, uygun illiyet bağıdır.<sup>249</sup>

*Hukuka aykırılık*, doğrudan ya da dolaylı olarak başkalarına zarar vermeyi yasaklayan bir hukuk normunun ihlali anlamına gelmektedir.<sup>250</sup>

Hukuka aykırılığın niteliği ve tespiti için objektif teori ve subjektif teori olmak üzere iki teori bulunmaktadır;<sup>251</sup>

Objektif hukuka aykırılık teorisi, olayı zarar veren açısından değil, zarar gören açısından ele almaktadır. Hukuk düzeni, kişilere bir takım subjektif haklar tanıyarak, onlara bu hakların sınırı içinde egemen olma ve başkalarına karşı koruma yetkisi vermiştir. Bu haklar mutlak haklardır.<sup>252</sup>

Subjektif hukuka aykırılık teorisi, bir fiilin hukuka aykırı sayılabilmesi için failin fiili yapması için bir hakkının olup olmadığına bakılmasıdır. Hukuk düzeninin tanıdığı yetkiler aşılarak verilen zarar hukuka aykırı sayılır. Bu yetkiler, hukuk düzeninin açıkça tanıdığı ya da herhangi bir sınırlamaya tabi tutmadığı haklardan kaynaklanır. Bu teoriye göre, hukuk düzeninin tanımadığı yetkiyi veya sınırladığı bir yetkiyi aşarak kullanan kişinin fiili hukuka aykırıdır.<sup>253</sup>

*Uygun illiyet bağı kavramı*, sorumluluk hukuku açısından önem taşımaktadır. Bir fiilin sorumluluğa yol açabilmesi için, hayatın olağan akışına göre o fiilin ortaya çıkan zararı meydana getirmeye genel olarak elverişli olması veya bu zararın gerçekleşme ihtimalini objektif olarak arttırmış olması gerekir.<sup>254</sup>

---

<sup>249</sup> FEYZİOĞLU, Feyzi Necmettin, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C.II, II. Bası, İstanbul, 1976, s.471

<sup>250</sup> REİSOĞLU, Safa, Türk Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Beta Yayınları, 2014, s.164

<sup>251</sup> TANDOĞAN, Haluk, Türk Mesuliyet Hukuku, Ankara, 1961, s.17

<sup>252</sup> TANDOĞAN, s.17

<sup>253</sup> ERDOĞAN, İhsan, s.111, BECKER, H, s.234, KANETİ, S, GÖKTÜRK, H. Avni, Borçlar Hukuku I. Kısım, Borçların Umumi Hükümleri, Ankara, 1974, s.197

<sup>254</sup> EREN, Fikret, Sorumluluk Hukuku Açısından Uygun İlliyet Bağı Teorisi, Ankara Hukuk

Bilimsel amaçlı klinik araştırmalarda sözleşme ön planda olduğu için haksız fiil hükümlerinin uygulanması sınırlı hale gelmektedir. Ancak sınırlı da olsa acil yapılan müdahaleler ve cerrahinin genişletildiği durumlarda, herhangi bir zarar meydana gelirse araştırmacı hekim TBK'nun 49. maddesi kapsamında sorumlu olacaktır.

Haksız fiil sorumluluğunun doğabilmesi için uygun bir illiyet bağının bulunması gerekmektedir. İlliyet bağı sebep-sonuç ilişkisine dayandığı için somut olayda illiyet bağının bulunmadığını bazen tespit etmek güç olabilmektedir.

### 2.7.1.2. Kusursuz Sorumluluk

*Kusursuz sorumluluk*, zarar verenden değil, zarar gören ile zararın tazmini olgularından hareket etmektedir.<sup>255</sup> Çeşitli kanunlarda düzenlenen kusursuz sorumluluk halleri tehlike, hakimiyet ve yararlanma alanı, hakkaniyet ve fedakarlığın denkleştirilmesi esaslarına dayanmaktadır.<sup>256</sup>

Fransa'da kusur içermeyen sorumluluk, Belçika'da ve Hollanda'da sözleşme sorumluluğu, Finlandiya'da kusur gerektirmeyen tazminat planı, Kanada'da genel hukuki sorumluluk, İsviçre yasalarında sözleşmeye dayalı ve sözleşme dışı sorumluluk türleri, karşılaştırmalı hukuk örnekleri olarak karşıımıza çıkmaktadırlar.<sup>257</sup>

Kusursuz sorumluluk ilkesi, teknoloji ve sanayinin ortaya çıkardığı sanayi toplumunun bir ürünüdür. Bu nedenle, 19. yüzyılın ikinci yarısından itibaren bilimsel doktrinde ve uygulamada giderek artan bu sorumluluk türü ile özel kanunlarda tehlike sorumluluğu düzenlenmeye başlanmıştır.<sup>258</sup>

---

Fakültesi Yayınları, S:361, 1975, s.158, <https://www.jurix.com.tr/>, Erişim:12/07/2021

<sup>255</sup> EREN, Fikret, 2019, s.550

<sup>256</sup> OĞUZMAN/ÖZ, s.7

<sup>257</sup> BÜKEN ÖRNEK, Nükhet, Araştırma Etiği, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etiği AD, Sunum,

[http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/aset/2019/aset\\_10\\_11\\_ocak\\_2019.pdf](http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/aset/2019/aset_10_11_ocak_2019.pdf),

Erişim: 12/10/2021

<sup>258</sup> EREN, Fikret, 2019, s.475



### 2.7.1.3. Sorumsuzluk Anlaşması

Sözleşmeye aykırılıktan meydana gelen zararlarda, borçlu ile alacaklı arasında, tazmin yükümlülüğünü kısmen ya da tamamen ortadan kaldıran, asıl sözleşmeye ek olarak yapılan anlaşmalardır.<sup>259</sup>

TBK'nun 115/3. maddesinde, “uzmanlığı gerektiren bir hizmet, meslek veya sanat, ancak kanun ya da yetkili makamlar tarafından verilen izinle yürütülebiliyorsa, borçlunun hafif kusurundan sorumlu olmayacağına ilişkin önceden yapılan anlaşma kesin olarak hükümsüzdür” ifadesiyle bu tür anlaşmaların hükümsüz olduğu kabul edilmiştir. Dolayısıyla bu anlaşmaların geçersiz kabulünün hukuka ve hakkaniyete uygun düşeceği noktasında duraksama yoktur. Kanun, sözleşmelere sınırlamalar getirerek, taraflar arasındaki dengeyi sağlamış ve zayıf tarafı korumayı amaçlamıştır.

Araştırmacının, destekleyicinin ya da araştırmanın bağlı olduğu kurumun, tıbbi müdahale hatası, ihmali, veya kabahat sorumluluğundan kendini muaf tutmasına dair *“bu araştırmaya katılmamdan dolayı ortaya çıkabilecek zararlar neticesinde alabileceğim tazminat ve dava hakkımdan vazgeçiyorum”* ya da *“araştırmaya bağlı herhangi bir zarar neticesinde izlenecek tıbbi tedavi için, ne enstitü ne de araştırmacı finansal sorumluluk ve yükümlülük altında değildir”* veya *“araştırmaya bağlı maruz kalabileceğiniz bir zarar neticesinde; tıbbi harcamalarınız sizin ve üçüncü tarafların sorumluluğundadır”* gibi ifadelerin aydınlatılmış onamda ya da araştırma protokolünde kullanılması FDA hükümleriyle yasaklanmıştır.<sup>260</sup>

FDA hükümlerine paralel şekilde, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nun 9/5. maddesinde de aydınlatılmış onam formlarının içeriğinde gönüllünün ya da yasal temsilcisinin haklarını ortadan kaldıran hükümlerin yer alamayacağı, araştırmacıyı veya destekleyiciyi ihmallerinden doğan yükümlülüğünden kurtaracak ifadelerin

<sup>259</sup> EREN, Fikret: Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C: 1, 20. Bası, İstanbul 2016, s.1108

<sup>260</sup> Informed Consent Kılavuzu,

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guide-informed-consenthttp://fda.gov>, Erişim: 12/11/2021

bulunamayacağı vurgulanmış, araştırma protokollerinde, sorumluluğu ortadan kaldıracak her türlü kayıt yasaklamıştır.

## **2.7.2. Araştırma Sürecinde veya Sonrasında Hak Arama Yolları**

### **2.7.2.1. Araştırmanın Durdurulması, Sonlandırılması, Çekilme**

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 14. maddesi, araştırmanın yürütülmesi sırasında mevcut şartlardan birinin ortadan kalktığına görülmesi, gönüllünün sağlığını tehlikeye sokacak bir durumun varlığının tespiti durumlarında araştırmanın Kurum (TİTCK) tarafından derhal durdurabileceği ifade etmektedir. İfade, bir takdir yetkisi gibi kaleme alınmış olsa da aslında bir görev ve yükümlülük içermektedir. Aynı madde, araştırmacı veya destekleyiciyi de araştırmanın yürütülmesi sırasında gönüllünün korunmasına yönelik her türlü acil güvenlik tedbirlerini almak ve gerekli özeni göstermekle görevlendirmekte ve yükümlendirmektedir.

### **2.7.2.2. Kişilik Haklarını Koruyan Davalar**

Araştırma sırasında gönüllünün kişilik haklarına saldırı sonucu kişilik hakkı zarar gören kişi, TMK'nın 24. maddesi hükümlerine müsteniden dava yolu ile haklarını koruyabilecektir. Zarar görmesi halinde araştırmaya katılan gönüllü, kanunla öngörülen koşullar ve usuller çerçevesinde zararın tazminini talep etme hakkına sahiptir.<sup>261</sup>

Araştırmacı hekimin amaca uygun olmayan şekilde bir tedavi uygulaması sonucunda hastasının zarar görmesi durumunda hem haksız fiil hem de sözleşmeye aykırılık söz konusu olur. Haksız fiilden doğan borç tazminat borcudur.<sup>262</sup> Tazminat davasında

<sup>261</sup> Biyotıp Sözleşmesi, Ek Protokol

<sup>262</sup> TEKİNAY/AKMAN/BURCUOĞLU/ALTOP, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, 7.Bası, İstanbul, 1993, s.74, GÖNENÇ, s.22

sorumluluk türü seçilebilir, ancak hekimin bu davranışı nedeniyle çifte tazminat ödenmesine hükmedilemez.<sup>263</sup> Tazminat yönünden borcun kaynağı olan sözleşmeye aykırılık ya da haksız fiil olması arasında fark bulunmamaktadır. İspat yükü çeçevesinde ele alındığında temel kural, TMK'nın 6. maddesi ile düzenlenmiştir; *kanunda aksine bir hüküm bulunmadıkça, taraflaradan her biri, hakkını dayandırdığı olguların varlığını ispatlamakla yükümlüdür.*

Sözleşmeye aykırılık halinde ispat yükü sözleşmenin edim borçlusunda, haksız fiil ilişkisinde ise zarar gören üzerindedir, zarar gören kusurunu ispat etmekle yükümlüdür. Haksız fiile dair ispat yükü TBK'nın 50. maddesi ile düzenlenmiştir

Bir dizi tıbbi müdahale içerisindeki hukuka aykırılığın ispatının zarar görenden beklenmesi, araştırmaya katılan aleyhine bir hakkaniyetsizlik içermekte olup, edim borçlusunun edimi gereği gibi ifa ettiğini ispatlamasını beklemek hakkaniyete daha uygun görünmektedir.

Zaman aşımı yönünden birçok hukuki ilişki için farklı süreler düzenlenmiş olmakla birlikte, klinik araştırmalar için geçerli olacak genel zaman aşımı süresi TBK 146. maddesinde düzenlenmiş ve 10 yıl olarak belirlenmiştir. Alacak hakkı için kanunda farklı süreler öngörülmüştür. Sözleşmeden kaynaklı alacaklarda, özel kanunla farklı bir süre öngörülmemiş ise kural olarak zamanaşımı süresi 10 yıldır. Haksız fiiller bakımından ise üç farklı süre öngörülmüştür. Zararın ve haksız fiili icra eden kişinin öğrenildiği tarihten itibaren 2 yıllık, her halde 10 yıllık sürenin ve ceza kanunlarında daha uzun süre öngörülmesi halinde buna ilişkin sürenin dolmasıyla alacak hakkının zamanaşımına uğraması mümkündür.

---

<sup>263</sup> ÖZGÜL, s.89

## 2.8. Sorumluluğun Sigortalanması

Klinik araştırmalar sorumluluk sigortası, araştırmaya katılan gönüllülerin araştırmadan kaynaklanacak herhangi bir risk karşısında korunması için sigortalanmalarınıdır. Sorumluluk sigortası bu riskleri koruma altına almaktadır. Gönüllünün ölmesi, yaralanması veya sağlığının bozulması sonucu, gönüllü tarafından ileri sürülecek zarar talepleri sigorta süresi içerisinde, hüküm ve şartlar çerçevesinde poliçede belirtilen sorumluluk limitine kadar tazminatın ödenmesidir.<sup>264</sup>

Sigorta alanında yapılan temel düzenlemeler 6102 sayılı Türk Ticaret Kanunu (TTK) ve 5684 sayılı Sigortacılık Kanunu'dur.

Türk Ticaret Kanunu m. 1401'e göre sigorta sözleşmesi; *sigortacının bir prim karşılığında, kişinin para ile ölçülebilir bir menfaatini zarara uğratan tehlikenin, rizikonun, meydana gelmesi hâlinde bunu tazmin etmeyi ya da bir veya birkaç kişinin hayat süreleri sebebiyle ya da hayatlarında gerçekleşen bazı olaylar dolayısıyla bir para ödemeyi veya diğer kazanımlarda bulunmayı üstlendiği sözleşmedir.*

Sigorta sözleşmesi öngörülebilir rizikolara yönelik bir güvence sağlar. Bu sebeple sigortacıya *rizikoyu taşıma yükümlülüğü* yüklendiği açıkça görölmektedir.<sup>265</sup>

Sigorta sözleşmeleri, *zarar sigortaları* ve *meblağ sigortaları* olmak üzere ikiye ayrılır. Zarar sigortalarında, ileride meydana gelmesi muhtemel bir zararın tazmin edilmesi riski sigortacı tarafından üstlenilmekte iken; can sigortaları da denilen meblağ sigortalarında ise zararın büyüklüğünden bağımsız olarak önceden belirlenen meblağın ödenmesi riski sigortacı tarafından üstlenilmektedir.<sup>266</sup>

<sup>264</sup> Klinik Araştırmalar Derneği, Klinik Araştırmalar Sigortası,

<http://www.klinikarastirmalar.org/upload/documents>, Erişim: 15/05/2021

<sup>265</sup> ÇEKER, Mustafa, Sigorta Hukuku, Karahan Kitabevi, 2016, Adana, s.57

<sup>266</sup> ÇEKER, Mustafa. 6102 Sayılı Türk Ticaret Kanunu'na Göre Sigorta Hukuku. 10. Baskı, Adana 2014, s.63

Zarar sigortaları; mal ve sorumluluk sigortaları olarak ikiye ayrılmaktadır. Mal sigortası, sigortalının malvarlığında bulunan aktif değerleri korumayı amaçlarken; sorumluluk sigortası, sigortalının malvarlığında doğabilecek negatif değerlerden sigortalıyı dışında tutmayı amaçlar. Örneğin tıbbi müdahale hatalarında sigorta, hekimlerin mesleki faaliyetleri sırasında verdikleri zararın sigortacı tarafından karşılandığı bir sorumluluk sigortasıdır. Uygulamada mesleki risk sorumluluğu sigortası olarak da ifade edilmektedir.<sup>267</sup> Bunun gibi, klinik araştırmaların sigortalanması da sorumluluk sigortası türündendir. TTK m. 1473 uyarınca *“sigortacı sorumluluk sigortası ile sigorta süresi içinde gerçekleşen bir olaydan kaynaklanan sorumluluğu nedeniyle zarar görene, sigorta sözleşmesinde öngörülen miktara kadar tazminat öder.”*

Etik ilkeler arasında klinik araştırmalara ilişkin Helsinki Bildirgesi’nde, zarar gören ve zararların tazmin edilmesi prensibi yer almaktadır. Bildirge’nin 15. maddesinde, zarar gören gönüllünün tazminat ve tedavi bakımından güvence altına alınması gerektiği yer almaktadır.

Klinik araştırmalarda zarar gören kişi gönüllü olabileceği gibi, klinik araştırmalarda çalışanlar ya da üçüncü kişiler de olabilir. Araştırmada çalışanların ya da üçüncü kişilerin araştırma sebebiyle uğrayacakları zarar, üçüncü kişi mali sorumluluk sigortası ile teminat altına alınmakta, bunların zararları sigortacı tarafından tazmin edilmektedir. Destekleyici veya araştırmacının sorumluluğu altında zarar gören gönüllülere de sigortacı tarafından tazminat ödenmesi düzenlenmektedir.

Klinik Araştırmalarda Yapılacak Olan Sigorta Teminatına İlişkin Kılavuz<sup>268</sup>, iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar ile ilgili mevzuat hükümleri gereğince klinik araştırmalara katılan gönüllü/hastaların, araştırmadan kaynaklanabilecek herhangi bir

<sup>267</sup> ÇEKER, Sigorta Hukuku, s.61

<sup>268</sup> <http://www.titck.saglik.gov.tr/>, Erişim:12/10/2021

zarara karşı korunması için araştırmanın destekleyicisi tarafından sigorta teminatının sağlanmasına ilişkin usul ve esasları belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

Kılavuzun genel esaslarında yer alan 2.3. maddesi uyarınca, klinik araştırma sigortası hükümlerine, *farklı başka sigortalar varlığında, öncelikle onların sorumluluğuna gidilir* gibi bir ibare eklenemeyecektir. Klinik araştırma sigortası, diğer sigortalardan bağımsız ve pür şekilde ve öncelikle zararı karşılayacak nitelik ve kapsamda olmak durumundadır.

Klinik araştırmaya katılan gönüllülerin araştırma ürünlerinden veya uygulamalardan dolayı gördükleri zararın tazmini için sigorta teminatı ile güvence altına alınabilecekleri kılavuzda belirtilmiştir.<sup>269</sup> Bu kapsamda klinik araştırmalara katılan gönüllülerin, ilgili mevzuat gereğince araştırmanın destekleyicisi tarafından sigorta teminatı altına alındığının belgelenmesi gerekmektedir.

Kılavuzda, gönüllü katılımcıların herhangi bir tehlikeye maruz kalmaları ya da ölmeleri durumunda destekleyici tarafından teminat altına alınması gerektiği vurgulanmış, sigorta poliçelerinin de etik kurul ve Kurum'a sunulması gerektiği belirtilmiştir.

2016 yılında klinik araştırma sorumluluk sigortasında asgari standartların belirlenmesi amacıyla Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Hazine Müsteşarlığı ve Türkiye Sigorta Birliği temsilcilerinin katılımı ile bir toplantı yapılmıştır. Toplantıda İtalya'daki klinik araştırma sigortası uygulamasının örnek alınmasında fikir birliğine varılması sonucu İtalya Sigorta Birliği ile iletişime geçilmiştir. Yapılan çalışmalar sonrasında "Klinik Araştırma İzni Taleplerinde Yaptırılacak Sorumluluk Sigortasına İlişkin Genelge Taslağına" ilişkin Türkiye Sigorta Birliği görüşü Hazine Müsteşarlığı'na iletilmiştir. Klinik araştırmalara özel sigorta uygulaması ile ilgili yasal düzenlemelere yönelik bu

---

<sup>269</sup> Klinik Araştırmalarda Yapılacak olan Sigorta Teminatına İlişkin Kılavuz, 13 Kasım 2015, <http://www.titck.saglik.gov.tr/>, Erişim:12/10/2021

gelişmenin araştırmacıların sigorta konusundaki sorunlarının çözümünde önemli bir adım olduğu düşünölmektedir.<sup>270</sup>



---

<sup>270</sup> ERBAYRAKTAR /ERGÜN / ERDEM / KESKİNOĞLU / TUNÇOK, Araştırmacıların Klinik Araştırma Gerçekleştirirken Karşılaştıkları Sorunlar ve İhtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2018;32(2), s.111-122, <https://dergipark.org.tr/tr/>, <https://www.journalagent.com/z4/vi.asp?pdır=deutıp&plng=tur&un=DEUTFD-25582>, Erişim: 18/10/2021

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### 3. KLİNİK ARAŞTIRMALARDA AYDINLATMA VE ONAM UNSURLARININ BELİRLENMESİ

#### 3.1. Savunmasız Gruplarla Yürütülen Klinik Araştırmalarda Aydınlatma

##### 3.1.1. Genel Açıklamalar

AB 2001/20/EC, Direktifi<sup>271</sup> klinik araştırmanın savunmasız gruplar üzerinde yapılması ve bu grupların uygun olması durumunda, yetkilendirme başvurusunun değerlendirilmesine özel önem verilmesi gerektiği ve örneklem üzerinde yapılan çalışmanın konuyla ilgili uzmanlarca yapılması gerektiğine vurgu yapmaktadır.

Sözgelimi, çalışmanın hamile veya emziren kadın gönüllülerde veya çocuklar üzerinde yapılması durumunda, bu popülasyonlarda çalışan uzman kişilerin de çalışmaya dahil edilmesi gerekmektedir.

Çocuklar için ayrıca, psikolojik, fizyolojik, sosyal ve etik açıdan mutlaka ilgili uzman görüşlerine başvurulması ve bu görüşlerin de dikkate alınması gerekmektedir<sup>272, 273</sup>

---

<sup>271</sup> Regulation (EU) No 536/2014 of The European Parliament and of The Council, of 16 April 2014, on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC, Article 10, [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_20_en.pdf), <https://eor.bioscientifica.com/>, Erişim: 20/10/2021

<sup>272</sup> Directive 2001/20/EC, (Article 10), [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf), Erişim: 10/10/2021

<sup>273</sup> Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz, 24/11/2015, [disetikkurul.gazi.edu.tr](http://disetikkurul.gazi.edu.tr), Erişim: 12/12/2021



### 3.1.2. Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Araştırmalar

Çocuklarla yürütülecek araştırmalar, Helsinki Bildirgesi, Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme,<sup>274</sup> İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi,<sup>275</sup> İnsan Genetik Verileri Uluslararası Bildirgesi,<sup>276</sup> Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi,<sup>277</sup> İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, Avrupa Birliği 2001/20/EC Direktifi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu<sup>278</sup> gibi belgelerde belirtilen ilkeler doğrultusunda yapılmaktadır.

Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşmenin 1. maddesinde birey 18 yaşına kadar çocuk olarak kabul edilmiştir.

Preterm, term, postmatür ayırımına girmeksizin,<sup>279</sup> yenidoğanlarda<sup>280</sup> yapılan çalışmalar, kullanılan ilaçların, uygulanan girişimlerin diğer çocuklardan daha farklı özellikler gösterebilecek olması, daha farklı sonuçlar doğurabilecek olması sebebiyle, pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalar içerisinde en çok dikkat ve hassasiyet gerektiren çalışmalardır.<sup>281</sup>

Birey olarak bağımsız karar verememeleri ve aile bireylerinin de çalışmalara iştirak etmeleri sebebiyle çocuklar klinik araştırma çalışmalarındaki savunmasız grupların önemli bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Çocukların bulunduğu çalışmalarda temel standartların yanında özel yaklaşımların da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

<sup>274</sup> Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme, Birleşmiş Milletler Genel Kurulu, Kabul tarihi: 20/11/1989

<sup>275</sup> 1948 tarihli, İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin Evrensel Deklarasyon, UNESCO Genel Konferansı,1997

<sup>276</sup> İnsan Genetik Verileri Uluslararası Bildirgesi, UNESCO Genel Konferansı, 32'nci Oturum, Kabul tarihi:16/10/2003

<sup>277</sup> Biyoetik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi, UNESCO Genel Konferansı, 36'ncı Oturum, Kabul tarihi: 19/10/2005

<sup>278</sup> Peditatrik Popülasyonda Yaklaşımlar Kılavuzu

<sup>279</sup> 37-42 haftalık gebelik süresi içerisinde doğan bebeklere “term (miyadında)”, 37'den erken doğanlara “preterm (erken doğum)”, 42 haftadan sonra doğanlara postmatür (geç doğum)” bebek denmektedir.

<sup>280</sup> Doğumdan itibaren ilk 4 hafta “yenidoğan”, 4 haftadan – 1 yıla kadar olan süre de “infant dönemi” olarak adlandırılmakta ve kullanılmaktadır.

<sup>281</sup> Peditatrik Popülasyonda Yaklaşımlar Kılavuzu, madde:12

Araştırmanın çocuk üzerine yüklediği kişisel risk, sadece işlemin riskini değil, çocuğun maruz kaldığı veya ileride maruz kalacağı sosyal, emosyonel ve tıbbi risklerin tamamını taşır.<sup>282</sup> Araştırmayı yapanlar, araştırma işlemlerinin çocuk üzerinde herhangi bir duygusal veya davranış bozukluğu yapıp yapamayacağını da hesaplamalıdır. Araştırmanın bilimsel bulgularına ek olarak araştırmaya katılan bireylerdeki duygusal ve davranışsal sonuçlar da dikkatle incelenmelidir.<sup>283</sup> Çocuklarda rutin kullanılan ilaçların yaklaşık % 80'inin aslında sadece erişkinler açısından yeterince denendiği ve erişkin yaş grubu için kullanım izni alındığı ve bu şekilde, günlük pratikte çocuk hastaların aslında erişkin deneyimlerine göre tedavi edildiğini bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>284</sup> Yapılacak araştırmanın *-eğer mümkünse-* öncelikle yetişkinler üzerinde denenmiş olması ilave bir güvence sağlamaktadır ancak, çocukların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin, ilaçların emilim, biyoyararlanım, dağılım ve atılım özelliklerinin yetişkinlerden farklı olması sebebiyle beklenmedik istenmeyen sonuçlara da hazırlıklı olmak gerekmektedir.<sup>285</sup>

Özellikle çocuklar üzerinde yapılacak araştırmalarda, TMK'nın kişilik hakları ile ilgili bölümü, fiil ehliyeti ve kısıtlılık ile ilgili bölümleri gözden geçirilmeli, mümkünse bu aşamada bir hukukçu desteği alınmalıdır.

Helsinki Bildirgesi'nin kısıtlılar ve çocuklarla ilgili 19. ve 20. maddesine göre, araştırmanın savunmasız bireyler üzerinde yapılması zorunluluk ise, araştırmacı bireyin kendisinden, *-gerekliyse-* yasal temsilcisinden onam almalı ve gönüllünün temsil ettiği popülasyonun sağlığını korumayı amaçlaması gerekmektedir. Savunmasız bireylerin istismar edilmeleri ve zarar görme ihtimallerinin yüksek olması sebebiyle koruma altına alınmaları, özel hassasiyet görmeleri gerekmektedir. Araştırma erişkin ve fiil ehliyeti tam olan gönüllülerle yapılamıyorsa ve araştırmanın olası riskleri görece

---

<sup>282</sup> BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırmaların Katılımcısı Olarak Çocuklar, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Derleme, Sayı:11(2), Ankara, 2017, s.87-93

<sup>283</sup> BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırma, s.87-93, <http://www.cocukenfeksiyondergisi.org/>, Erişim:10/06/2021

<sup>284</sup> KAVAKLI, Kaan, Çocuklar Üzerinde Yapılan Klinik Araştırmalarda Standartlar, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s.427

<sup>285</sup> KAVAKLI, s.427

fazla ise, çalışma gönüllüleri için açık bir fayda sağlamayacaksa, savunmasız grupların böylesi bir çalışmaya dahil edilemeyeceği bildirilmektedir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in 6. maddesi, çocukların araştırmaya katılmalarına bazı şartlar getirmiştir. Bu şartlar:

- Araştırma konusunun doğrudan çocuklarla ilgi olup, çocuklar üzerinde yapılması gerekliliği,
- Çocukların sağlığı açısından herhangi bir riskin bulunmaması ve çocuklar için doğrudan fayda getirecek olması,
- Çocuğun rızası yanında yasal temsilcisinin yazılı rızasının da olması,
- Aydınlatmanın gereği gibi yapılması,
- Oluşabilecek herhangi bir psikolojik ve sosyolojik problemlerde önlem alınabilmesi,
- Etik kurulu onayı,
- Zorunlu masrafların karşılanması, zorunlu masraflar haricinde hiçbir şekilde mali ilişki tesis edilmemesi.

Çocukların kendi bedenleri üzerinde yapılacak olan bir müdahale konusunda karar verme kapasite ve yetkilerinin bulunmaması, haklarını ve çıkarlarını tek başlarına savunamayacak olmaları nedeniyle şu şartların da mutlaka dikkate alınması gerekmektedir;<sup>286</sup>

- Aydınlatmanın gönüllüye yapılması,
- Aydınlatmanın gönüllü tarafından anlaşılması,
- Onamın gönüllü olması,
- Gönüllünün onam vermeye yetkin olması, yetkin değil ise, yasal temsilci yanında gönüllüden de onam alınması, gönüllünün iradesinin de aynı yönde olduğunun tespit edilmesi,

---

<sup>286</sup> Türk Tabipler Birliği, Hekimler ve Tabip Odası Yöneticileri için Mevzuat, Aydınlatılmış Onam Kılavuzu, 19/11/2013, <http://www.cocukenfeksiyondergisi.org/>, Erişim:12/06/2021

- Gönüllünün anlayıp anlamadığının, aydınlatmayı yapan tarafından değerlendirilmesi,
- Yetkilendirmenin mevcut olması.

Çocuklarda yürütülen klinik araştırmada, çocuk akıcı bir dilde konuşabilme ve rıza verme kapasitesine sahip olsa dahi, çocuğun rızası yanında yasal temsilcisinin de rızası gerekir. Yasal temsilcisinin rızası, hukuka uygun şartlarda, açık ve anlaşılır bir dilde alınmalı ve yazılı olarak belgelendirilmelidir. Benzer şekilde eğer çocuğun rızası gerekliyse, çocuğa verilen bilgi de çocuğun anlayabileceği bir dilde olmalıdır.<sup>287</sup>

Koruma altındaki çocuklar için konuyla ilgili ve tercihen pediatrist, davranış bilimleri veya çocuk psikolojisi alanlarında tecrübeli bir hukukçunun, aydınlatılmış onam sürecine eşlik etmesi sağlanmalı ve sunulan klinik araştırmanın potansiyel riskleri ve faydaları ve yapılacak müdahalenin çocuğu nasıl etkileyebileceği hakkındaki bilgiler uygun düzeyde anlatılmalıdır. Hukukçunun, araştırmacı, araştırmacının bağlı olduğu kurum veya çocuğun bakımıyla sorumlu organizasyonla hiçbir bağlantısı olmamalıdır. Koruma altındaki çocuklarla yapılan çalışmalarında, etik kurul da hukukçunun varlığını, tecrübesini, onam sürecine ne kadar dahil olduğunu ve taraflarla bağlantısı olup olmadığını sorgulamalıdır.<sup>288</sup>

İlk 3 yaş çocuklarda çocuğun rızasının alınması mümkün değildir. Kabul etme yeteneği 3 yaş civarında yeni yeni gelişmektedir. Kavrama becerisi üzerine yapılan araştırmalar küçük çocukların rıza gösterme konusunda azımsanmayacak bir yetenek düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. 3-4 yaşlarındaki çocukların fedakarlık ifadesini belli düzeyde anlayabildiği kabul edilmektedir. Kılavuz'da, çocuk okul çağındaysa, yani okuyup yazabiliyorsa rızasının tercihen yazılı olarak alınması ve bu rızanın izlenebilir kılınmasının büyük önem taşıdığı belirtilmiştir. Çocuklar 9 yaşından itibaren bir araştırmanın fayda ve risklerini anlayabilmekte, ancak çatışan kavramları ya da soyut bilgileri anlamakta zorlanmaktadırlar.<sup>289</sup> Çocuklara yönelik onam formlarında bu

<sup>287</sup> MONTGOMERY, Jonathan, *Informed Consent and Clinical Research with Children*, British Library Cataloguing in Publication Data, ISBN 0-7279-1486-3, 2015 s.172-181, <https://www.bl.uk/catalogues-and-collections/catalogues>, Erişim, 25/08/2021

<sup>288</sup> MONTGOMERY, s.172-181

<sup>289</sup> Peditatrik Popülasyonda Yaklaşımlar Kılavuzu, madde: 5.4.8.1.2

durum dikkate alınmalı özellikle soyut kavram ve ifadelerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Çocuğun, onam sürecine yasal temsilcisiyle birlikte mümkün olduğu kadar aktif katılımı sağlanmalıdır. Çocukların karar verme sürecine katılması, onların olgunlaşma dönemleri ile ilgili bir durumdur. Bir çocuğun rıza gösterip gösteremeyeceği konusu yalnızca yaşıyla ilgili değil, gösterdiği gelişim aşamasına, zihinsel yeteneklerine veya yaşam ve hastalık deneyimleri gibi birçok faktöre bağlıdır. Çocuğun onam kapasitesinin değerlendirilmesinde en önemli söz sahibi şüphesiz yasal temsilcisidir. Yasal temsilcinin çocuğun onam kapasitesi hakkındaki görüşü de mutlaka dosyaya not edilmelidir. Ergenler, yaşamın başka pek çok alanında yetişkinler gibi karar verme ehliyetine sahip olmakla birlikte, yine de pediatrik yaş grubunda yer alırlar. Rıza istenirken ergenin bağımsız karar verme yeteneği ile ebeveyn ya da yasal temsilci tarafından özel olarak sürekli korunma gereksinimi arasında bir denge bulunmalıdır.<sup>290</sup> İlgili mevzuatta belirtilen hükümlere aykırı olmamak koşulu ile bu kararlara uyulması gerekmektedir.<sup>291</sup>

Çocuklarda yürütülen klinik araştırmada alınacak olan onam ile ilgili olarak; yasal temsilci için hazırlanan aydınlatılmış onam formlarında “*çocuğunuza bu araştırma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için rızası alınacaktır*” benzeri bir ifadenin yer alması faydalı olacaktır.

Rıza, çocuğun sadece katılıma karşı çıkmaması değil, aynı zamanda katılıma olumlu cevap vermesi anlamına gelir. Etik kurul çocuğun klinik araştırmaya katılmak için rıza verebilme yetkinliğini değerlendirirken onun yaşını, olgunluğunu ve psikolojik durumunu göz önünde bulundurmalıdır. Çocuk eğer yapılacak müdahaleleri ve bağlı diğer prosedürleri anlayabiliyorsa, rıza vermek için tüm klinik araştırmayı anlamasına gerek yoktur. Kompleks bir klinik çalışmada çocuk, “randomize” klinik çalışmanın ne demek olduğunu anlamasa bile, eğer kendisine yapılacak müdahaleleri ve/veya

<sup>290</sup> <https://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/>, Erişim:10/06/2021

<sup>291</sup> Peditatrik Popülasyonda Yaklaşımlar Kılavuzu, madde:5.4.8.3

prosedürleri anlıyor ve onaylıyorsa rıza verebilir. Eğer muafiyet durumları söz konusu değilse ve etik kurul tarafından çocuklar rıza verme yetkinliğinde tespit edilmişse, etik kurul çocuğun rızasının alınmasını zorunlu hale getirmelidir.

Çocuktan rıza alınamıyorsa, yasal temsilci ve aydınlatmayı yapan araştırmacının imzalarını taşıyan onam formunda gerekçesiyle belgelendirilmesi gerekmektedir. Yasal temsilcinin onamı ile desteklenmedikçe, çocuğun tek başına rızası araştırmaya katılım için yeterli olmayacaktır.

Klinik Araştırmalar Yönetmeliği de bir çocuğun klinik araştırmaya alınması için yasal temsilcisi tarafından onay verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.<sup>292</sup> Yasal temsilciye, araştırmanın amacı, olası riskleri ve potansiyel faydaları, araştırmacının temel mesleki becerisi, araştırmayla ilgili ayrıntılı bilgi alınabilmesi için yirmi dört saat ulaşılacak iletişim numaraları ve fayda ve riskleri değerlendirmesi için yeterli süre verilmelidir.

Çocuğunun durumu ve araştırma ile ilgili bilgiler verilirken yasal temsilcinin duyacağı korku ve belirsizlik duygularının dikkate alınması da büyük önem taşımaktadır. Bütün dikkatler gönüllü üzerine odaklanmışken, yasal temsilcinin yaşayabileceği endişelerin görmezden gelinmesi, süreci olumsuz etkileyecektir. Yasal temsilcinin alacağı sorumluluk, belki de ömür boyu kendisini sorgulamasını gerektirecek boyutta bir sorumluluktur.

Araştırmacı, yasal temsilci üzerinde rızaya dayalı baskı oluşturmamalı ve tazminat, mali teşvik gibi konuları gündeme getirmemeli, sadece zorunlu masraflar hakkında bilgi vermelidir. Ayrıca gönüllünün araştırmadan ayrılması durumunda tedavisinin olumsuz etkilenmeyeceği bilgisi de aktarılmalıdır.

Eğer gönüllünün yasal temsilcisi okur yazar değil ise, onam görüşmesi boyunca tarafsız bir tanık bulundurulmalıdır. Gönüllüye veya yasal temsilcisine gerekli

---

<sup>292</sup> Peditatrik Popülasyonda Yaklaşımlar Kılavuzu, Madde: 5

bilgilendirmeler yapıldıktan sonra mümkünse tanıktan imza alınmalı ve belgeye tarih konmalıdır. Kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda karar verme kapasitesine sahip olan bir çocuğun, araştırmaya katılmayı reddetmesinin veya herhangi bir safhasında klinik araştırmadan çekilme yönündeki açık isteğinin, araştırmacı tarafından dikkate alınması gerekir. Bu durumda araştırmacı, yeni duruma uygun tıbbi değerlendirmesini yapmalı ve tedavi kaldığı yerden devam ettirilmelidir.<sup>293</sup>

### 3.1.3. Kısıtlanmış Kişilerde Yürütülen Araştırmalar

Klinik araştırmalarda kısıtlı gönüllü katılımcılar TMK’da tanımlanan kısıtlılık halleri kapsamındaki kişileri ifade etmektedir. Kısıtlama, ergin olan bir kişinin fiil ehliyetinin Türk Medeni Kanunu’nun 405-408 maddelerinde yer alan sebeplerden biri dolayısıyla kaldırılması veya sınırlandırılmasıdır. Akıl zayıflığı, alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı, kötü yaşam tarzı, kötü yönetim, özgürlüğü bağlayıcı ceza ve istek üzerine kısıtlama, kanunda sıralanmış sebeplerdir. Ayırt etme gücüne sahip kısıtlılar fiil ehliyeti açısından sınırlı ehliyetsizlerdir. Bu kişiler kural olarak ehliyetsizdirler ancak karşılıksız kazandırmalarda, kişiye sıkı sıkıya bağlı hakları kullanmada ve haksız fiillerinden sorumlulukta, ehliyetli kabul edilirler.<sup>294</sup>

Ayırt etme ve rızasını açıklayabilme gücüne sahip kısıtlının rızası ile birlikte vasisinin yazılı onamı alınır. Kısıtlı, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip ise, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilmek istemesi durumlarında araştırmadan derhal çıkarılır.<sup>295</sup>

Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi’nin<sup>296</sup> 30. maddesinde, bilinci yerinde olmayan ve zihinsel yetisi olmayan hastaların onamlarının da yasal temsilcisinden alınması

<sup>293</sup> İLBARS, Hilal, Klinik Araştırmalarda Gönüllülerin Bilgilendirilmesi ve Gönüllü Olur Formu, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014 s.390

<sup>294</sup> HELVACI, Serap / ERLÜLE, Fulya, Medeni Hukuk, Legal Yayınevi, İstanbul, Mart 2018, s. 77

<sup>295</sup> ERGÜN, s.394

<sup>296</sup> Helsinki Bildirgesi, madde:30

gerektiği vurgulanmıştır. Maddenin devamı ifadelerden, onamı engelleyen koşulların varlığında yasal temsilci de mevcut değil ise, kişinin araştırmaya alınmasının ancak etik kurul değerlendirmesiyle ve tedbiren m¼mk¼n olabileceği ve ivedilikle yasal temsilci atanması için hukuk yollarının çalıştırılması gerektiği sonucu kolaylıkla çıkartılabilmektedir.

Araştırmaya onam verme yeteneği olmayan kişilerin korunmasına ilişkin olarak, Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp S¼zleřmesi'nin 17. maddesi de bazı şartlar ve h¼k¼mler içermektedir;

- İnsanlar ¼zerindeki araştırmayla karşılaştırılabilir etkinlikte başka bir seçeneğin bulunmaması,
- Araştırmaya konu olan şahsın maruz kalabileceği tehlikelerin, araştırmanın beklenen yararlarıyla orantılı olması,
- Araştırma projesinin amacının, bilimsel değerinin ve etik bakımdan kabul edilebilirliğinin, çok disiplinli ve yetkili bir kurum tarafından bağımsız bir şekilde incelenmesi sonrasında onaylanmış olması,
- ¼zerinde araştırma yapılan kişilerin, hakları ve g¼venceleri ile ilgili bilgilendirilmiş olmaları,
- Araştırmanın sonuçlarının ilgilinin sağlığı ¼zerinde gerçek ve doğrudan yarar sağlama beklentisinin bulunması,
- Onam verme yeteneği bulunan bireyler ¼zerinde karşılaştırılabilir nitelikte etkinlik doğuracak bir araştırmanın yapılamaması,
- İlgili kişinin itirazda bulunmaması,

Araştırmanın ilgilinin sağlığı ¼zerinde doğrudan yararlı sonuçlar sağlayacağı beklentisinin bulunmadığı durumlarda, istisnai olarak ve kanun tarafından ¼ng¼r¼len koruyucu şartlar altında, s¼z konusu araştırmaya, yukarıda ¼ng¼r¼len şartlarla birlikte aşağdaki ek şartların da bulunması halinde izin verilebilir,



- Araştırmanın, hastanın sağlık durumu, hastalığı veya rahatsızlığı hakkındaki bilimsel bilginin önemli derecede geliştirilmesine katkıda bulunma yoluyla, ilgili kişiye veya aynı yaş grubunda olan veya aynı hastalık ya da rahatsızlığa yakalanmış bulunan veya aynı durumda olan diğer kimselere yarar sağlamaya elverişli nihai sonuçlara ulaşılması amacını taşıması,
- Araştırmanın, ilgili kişi bakımından sadece asgarî bir tehlike ve asgarî bir külfeti gerektirmesi

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in 8. maddesinde de kısıtlıların araştırmaya alınmasına dair şartlar tekrarlanmaktadır;

- Araştırmanın doğrudan kısıtlılar üzerinde yapılması gerekliliği,
- Kısıtlının hastalığıyla ilgili mevcut tedavilerin tükenmiş olması, öngörülebilir bir riskin olmadığı, hatta gönüllüye doğrudan fayda sağladığı kanaati oluştuğunda ve diğer genel esas şartların sağlanmış olmasının gerekliliği.
- Yasal temsilcinin yanında kısıtlının rızası (onam verme yeteneği bulunuyorsa)
- Etik kurul, araştırma protoklünü etik, psikolojik ve sosyolojik sorunlar açısından değerlendirebilmek için alanlarında uzman kişiler tarafından bilgilendirilmesi gerekmektedir.
- Kısıtlı kişi anladıklarını değerlendirme ve karar verme kapasitesine sahip ise araştırmaya dahil olma veya araştırma sırasında araştırmadan çekilme konusunda özgür iradesi ile hareket etmelidir.
- Kısıtlıya herhangi bir baskı oluşturabilecek veya ikna edici bir mali teklifte bulunulmamalıdır.

Ceza ve Güvenlik Tedbirlerinin İnfazı Hakkında Kanunu'nun (CGTİHK) 78/3 maddesinde "*rızası olsa dahi hiçbir hükümlü üzerinde tıbbi araştırma yapılamaz*" hükmü ile hükümlüler üzerinde tıbbi deney yapılması yasaklanmıştır. Keza CGTİHK'nın 116. maddesindeki atıf gereğince tutuklular üzerinde de tıbbi deney yapılması yasaklanmıştır. Ancak Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokol'ün 20. maddesinde,

- Karşılaşılabilir etkinlikte araştırma, özgür olmayan kişilerin katılımı olmaksızın yapılamıyorsa,
- Araştırmanın özgürlükten mahrum kişilere fayda sağlayabilecek sonuçların azami düzeyde sağlanmasına katkıda bulunma amacı bulunması,
- Araştırmanın, beraberinde risk ve külfetin asgari olması durumunda, bu kişilerin, gönüllü olmak koşuluyla araştırmaya katılabileceği belirtilmiştir.

Helsinki Bildirgesi'nde de bu kişilerin istismar edilmeleri veya ek zarar görme olasılıklarının daha fazla olduğu ve araştırmanın ancak, bu grubun sağlık gereksinimlerine ya da önceliklerine karşılık geleceği ve araştırmanın bu konumda olmayan başka bir gruba yapılmasının mümkün olmadığı durumlarda ve söz konusu grubun araştırmadan elde edilen bilgilerden, uygulamalardan ya da girişimlerden yararlanacak olması şartıyla yapılabileceği belirtilmiştir.<sup>297</sup>

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 4. maddesinde, *özgürlüğünden mahrum olan kişilerin*, uygun bir şekilde korunmasına ilişkin Kurum tarafından ilave tedbirler alınabilir, hükmü yer almaktadır.

Helsinki Bildirgesi ve Biyotıp Sözleşmesi, özgürlüğü kısıtlanmış kişiler üzerinde araştırma yapılmasına belli şartlarla izin verirken, CGTİHK ise imkân tanımamıştır. Gerekçesinde; klinik araştırmalarda, bireyin araçsallaştırılması aydınlatılmış onam ile temellendirilebilmektedir. Aydınlatılmış onam ise bireyin özerkliğine dayanmaktadır. Bu nedenle cezaevlerinde bulunan bireylerin özerkliklerinin sınırlandırıldığı göz önünde bulundurulduğunda, bu kişilerin gönüllülüklerinin tartışmalı olacağı kabul edilmelidir. Bu bireylerin, araştırmaya katılımları ve sağlık hizmetine ulaşım için araç konumuna getirilmemeleri gerekmektedir.

---

<sup>297</sup> TTB Etik Kurulu Görüşü

### 3.1.4. Gebe, Lohusa ve Emziren Kadınlarda Yürütülen Araştırmalar

Klinik araştırmalarda cinsiyet, örneklem grubunu oluşturma açısından önemli faktörlerden biridir. Çalışmalara katılan gönüllülerin çoğunlukla erkeklerden oluştuğu ifade edilmektedir.<sup>298</sup> Hastalığın prevalansı ve şiddeti, ilaç farmakokinetiği ve ilaca yanıtın değerlendirildiği klinik araştırmalarda aynı ilacın aynı dozda kullanıldığı koşullarda bile cinsiyete göre farklı çıktılarının söz konusu olabilmesi sebebiyle katılımcıların cinsiyet dağılımlarının mümkün olabildiğince homojen olması gerekmektedir.<sup>299</sup>

1960'lı yıllarda *thalidomidin* teratojenik etkilerinin gözlemlendiği klinik araştırmalar sonrasında Food and Drug Administration (FDA) tarafından çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınların Faz I ve erken Faz II klinik araştırmalara katılmaları yasaklanmıştır. Ancak erkekler ve/veya yaşlı kadınlar üzerinde gerçekleştirilen erken faz klinik araştırmalarda, araştırma ilaçlarının etkililikleri kanıtlandığı takdirde daha ileri faz çalışmalara doğurgan kadınların katılabilecekleri bildirilmiştir. 1977-1993 yılları arasındaki süre içinde kadınların klinik araştırmalara katılmaları çok kısıtlandığı için prevalansı kadınlarda daha yüksek olan hastalıklarda veri toplanması da çok sınırlı olmuştur.<sup>300</sup>

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin 7. maddesinde gebeler, lohusalar ve emziren kadınlarla ilgili olarak, araştırmanın doğrudan gebe, lohusa veya emziren kadınlar üzerinde olması gerekliliği, riskin bertaraf edilip araştırmanın doğrudan bir fayda sağlaması ve araştırmanın esas şartları da yerine getirildiği takdirde araştırmanın yapılmasına ancak izin verileceği hususu dikkate alınmıştır.<sup>301</sup>

<sup>298</sup> APAYDIN, Şebnem, Özel Gruplarda Yapılan Klinik Araştırmalar, Kadınların Klinik Araştırmalara Dahil Edilmesi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s. 439

<sup>299</sup> APAYDIN, s. 439

<sup>300</sup> <https://helix.northwestern.edu/article/thalidomide-tragedy-lessons-drug-safety-and-regulation>, Erişim: 24/03/2021

<sup>301</sup> Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. RG tarih: 25/06/2014, RG sayı: 29041, Madde: 5

Biyotıp araştırmalarına ilişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokol'ün 18. maddesinde, gebe kadınlarda yürütölen çalışmalarda çocuğun sağlığı üzerine olabilecek her türlü yan etkinin önlenmesi hususunda dikkat ve özen gösterilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Menstrüel siklus dönemlerinde veya menopoz öncesi ve sonrası dönemlerde ilaca verdikleri yanıtlarda değişiklik gösterebilmesi, erkeklerden farklı olarak kullandıkları vitamin yada başka herbal ürünlerle ilaç etkileşimlerine sık rastlanması, hastalık duyarlılıklarının farklı olması, kilo ve yağ dağılımlarının erkeklere göre farklı olması sebebiyle ilaca değişik yanıt vermeleri, doğurganlık yaşındaki kadınların gebelik ihtimalleri, advers olay görölme riskinin erkeklerden daha fazla olması ve ayrıca çalışmalara uyum göstermekte erkeklere nazaran daha sıkıntılı olmaları sebebiyle klinik çalışmalara kadınlar daha az katılmakta ve daha az davet edilmektedirler.<sup>302</sup>

Gebe kadınlar ve çocuklar üzerinde klinik araştırmaların yasaklanması bireylerin araştırma yoluyla zarar görmeleri riskini azaltabilecektir. Ancak böylesi bir seçim, ilaçların kullanımından doğan beklenmeyen hastalıkların ortaya çıkma olasılığını da arttıracak, böylece daha fazla birey zarar görecektir.<sup>303</sup> ocuğa, fetüse ya da gebeye, bilinen ya da öngöröllebilen bir riskler olmamasına rağmen bu kişiler üzerinde çalışmaların yasaklanması, etik olarak da hukuken de dayanaksız olacaktır.

Gebelerde yürütölen çalışmalarda aydınlatılmış onam anne ve fetüs için net açıklamalar, fetüs ve bebeğin yakından takip edileceği hususunda detaylar içermelidir. Emziren kadınlarda hem annenin hem de bebeğin sağlığını ilgilendiren riskler açıklanmalı, deneysel ilacın anne sütü içine olası atılımı izlenmeli ve maruz kalınan riskler zamanında değerlendirilmelidir.<sup>304</sup>

---

<sup>302</sup> APAYDIN, s.439

<sup>303</sup> BÜKEN ÖRNEK, Araştırma Etiği

<sup>304</sup> Guidelines for Tailoring the Informed Consent Process In Clinical Studies, <https://i-consentproject.eu/wp-content/uploads/2021/03/Guidelines-for-tailoring-the-informed-consent-process-in-clinical-studies-2.pdf>, Erişim: 10/04/2021

Kadınların, geçmiş dönemlerde araştırmaların dışında bırakıldıkları, sadece üremeye ilişkin çalışmalara dahil edildikleri, 65 yaş üstü çalışmalarda yeterince temsil edilmedikleri müşahede edilmektedir. Özellikle kalp hastalıkları, kolorektal ve akciğer kanseri gibi çalışmaların ağırlıklı olarak erkekler üzerinde yürütölmüş olması nedeniyle araştırmalardan elde edilen faydaların daha çok erkek popülasyona hitap eder tarzda olduğu bildirilmektedir.<sup>305</sup>

### 3.1.5. Onam Kapasitesi Azalmış Kişilerde Yürütölen Araştırmalar

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in 9. maddesinde, bilinci kapalı olan kişilerde, doğrudan fayda sağlamak amacıyla herhangi bir riskin bulunmadığı tespit edilmesi ve bu kişilerin mevcut tedavilerinin bulunmadığı durumlarda araştırmanın yapılabileceği belirtilmiştir.

Yönetmeliğin 5. maddesinde ise, bu kişilerin bilinci aılana kadar onam verme yetkisi, yasal temsilcilerine verilmiştir. Ancak yasal temsilcilerinin bulunmadığı hallerde yakını, o da yoksa etik kurulu denetimi ile araştırmacı hekimin değerlendirmesine olanak verilmiştir. Acil tedavi gereken ve başka tedavi seçeneği kalmamış hastalarda ise ancak doğrudan fayda sağlanacaksa araştırmaya izin verilebilmektedir.

Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokol'ün 19. maddesinde, *kişinin muvafakat veremeyecek durumda olması, böyle bir acil durum olmamış olsaydı izin almak amacıyla başvurulacak olan, araştırmaya katılacak kişinin temsilcisinden, bir makamdan, bir kişiden veya bir kurumdan durumun aciliyeti nedeniyle izin almaya yeterli vakit olmaması halinde ek tedbirler almak koşuluyla araştırma yapılabileceği* ifadeleri yer almaktadır. Acil durumda olan araştırmalarda, yasal temsilciden alınacak onam da maköl ve mümkünse kısa sürede alınması gerektiği vurgulanmıştır.

---

<sup>305</sup> BÜKEN ÖRNEK, Araştırma Etiği

Özerkliğe saygı ilkesine dayanan ve bireyin temel hakkı olan kendi geleceğini belirleme hakkı aydınlatılmış onam ile korunabilmekte, acil durumlarda dahi bireye saygının koşulsuzca sürdürülmesi gerekmektedir. Kişinin özerkliğini kullanamadığı durumlar, onam kapasitesinin azaldığı durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır. <sup>306</sup>

Onam kapasitesi, bir kişinin çalışmaya katılma kararı verebilmesi için kendisine verilen bilgileri anlayabilme yeteneğidir ve;

- Bilgiyi anlama, kavrama becerisi,
- Katılımın kendisine getireceği riskleri ve faydaları anlama ve değerlendirebilme yetisi,
- Alternatif tedavileri değerlendirebilme kapasitesi,
- Gönüllü olarak araştırmaya katılabilme becerisi,
- Katılma veya katılmama ile ilgili bir karar verebilme ve bu kararını aktarabilme becerisi,
- Gönüllünün tedavi olacağına olan inancı,
- Gönüllünün araştırmaya katılma kararı almada aile bireylerinin ya da üçüncü kişilerin etkisinin olup olmadığı değerlendirilebilmektedir. <sup>307</sup>

Demans, inme, travmatik beyin hasarı, gelişimsel bozukluklar, ciddi mental hastalıklar, zehirlenmeler veya psikiyatrik hastalıklar gibi ayırt etme gücünü geçici veya kalıcı etkileyen durumlar, onam kapasitesini etkileyen faktörlerdir <sup>308</sup>

Gönüllüye ilgili uzman tarafından basit ve anlaşılır bir bilgilendirme yapıldıktan sonra yasal temsilcisinin de onamı alınarak belgelenmeli, kişilere düşünebilmesi için makul bir süre tanınmalıdır. Eğer gönüllü yasal olarak geçerli bir aydınlatılmış onam

---

<sup>306</sup> ERSOY, Nermin / ÖZCAN ŞENSES, Müesser /AYDIN, Rahime, Acil Tıpta Aydınlatılmış Onam, Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi, Sayı:16, 2010, s.1-8

<sup>307</sup> CHERKASSKY, Lisa, Medical Law, Consent in Mental Capacity, Text, Cases and Materials, Pearson Law Express, s.182

<sup>308</sup> CHERKASSKY, s.182

veremeyecek durumda ise ya da rızası olduğunu beyan etmişse, yasal temsilcisinin rızası yoksa gönüllü, çalışmaya alınamayacaktır.<sup>309</sup>

Kendi lehine ve yasal olarak geçerli onam veren ancak mental sağlığı bozabilecek ilerleyici bozukluklara sahip gönüllülerin, çalışmanın başında ve araştırma süresince, verdikleri onam hakkındaki görüşleri zaman zaman sözlü olarak değerlendirilmeli ve kayıtlara da alınmalıdır.<sup>310</sup>

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'in 9. maddesinde, araştırmanın doğrudan bilinci kapalı kişiler üzerinde yürütülmesi veya hastalıkla ilgili tedavi seçeneklerinin tükenmiş olması durumunda, öngörülebilir riskin olmadığı, bu kişiler üzerinde yarar sağlanacağı kanısına varılıyorsa yasal temsilcinin onamıyla araştırmanın yapılacağı, ancak sonrasında gönüllü onam vermezse araştırmadan çıkarılacağı belirtilmiştir.

Konuşma, yazma engeli ya da işitme veya görme kaybı bulunan fiziksel engelli bir birey ayırt etme gücüne sahipse ve onam verdiğini gösterebiliyorsa klinik araştırmaya katılabilir. Ancak dosyada gönüllü ile hangi yollarla iletişim kurulduğuna dair bir belgeleme yapılması, araştırmacının, daha büyük fontlarla yazı, Braille alfabesi, sesli kayıt gibi çalışma grubunun ihtiyaçlarına uygun formatlar sunması yerinde olacaktır.<sup>311</sup>

Dil sorunu yaşayan bireyler de klinik çalışmaya katılmak isteyebilir ya da kendilerinden katılmaları istenebilir. Bu tür çalışmalarda araştırmacılar ve gönüllülerin bir kısmı veya tamamı arasında oluşabilecek bir dil engeli varlığında gönüllüleri,

---

<sup>309</sup> Good Practice in Research and Consent the Research (2013), General Medical Council, Emergency Research,

[www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp](http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp), Erişim: 25/10/2021

<sup>310</sup> Good Practice in Research and Consent the Research

<sup>311</sup> KUTNER, M / GREENBERG, E / JIN, Y / PAULSEN, C, The Health Literacy of America's Adults Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy, IES National Centre for Education Statistic, 2006, <https://nces.ed.gov>, Erişim: 22/07/2021

çalışmaya dahil etmenin ya da çalışmadan uzaklaştırmanın etik sonuçları dikkate alınmalıdır.<sup>312</sup>

Okuma yazma bilmeyen veya okur yazarlığı zayıf olan ayırt etme gücüne sahip bir birey, aydınlatılmış onamı ile klinik araştırmaya katılabilir. Araştırmada herhangi bir değişiklik yapıp yapılmayacağı gerektiği hususunda bu durum göz önünde bulundurulmalı, gereğinde sözlü ve görselli sunum yapılmalıdır.<sup>313</sup>

Gönüllünün veya yasal temsilcisinin okuma yazması yoksa veya gönüllü görme engelliyse, aydınlatılmış onam görüşmesinin tamamı, araştırma ekibinden olmayan tarafsız bir tanık huzurunda yapılmalıdır. Bu durumda, gönüllüye verilecek olan bilgiler gönüllüye veya yasal temsilcisine okunur. Daha sonra gönüllü veya yasal temsilcisi gönüllünün araştırmaya katılımı konusunda sözlü olarak onay verir. Form, gerekli kişiler tarafından imzalanır ve tarih atılır.<sup>314</sup>

### **3.1.6. Psikiyatrik Hastalarda Yürütülen Araştırmalar**

Ruh sağlığı bozuk olan bireylerin hastalıklarının doğasına bağlı olarak yaşadıkları irade kayıpları, kendi otonomilerini sağlayacak değerlendirme yetisine sahip olmamaları<sup>315</sup>, bu bireyleri bazı durumlarda diğer bireylere göre haklarını daha az kullanabilecek ve kendilerini daha zor savunabilecek duruma getirebilmektedir. Bu hastalardan, katılacakları çalışmalar konusunda onam alabilmek için hastaların anlama, yorumlama ve neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini geliştirmek konusunda daha büyük çaba harcanması gerekmektedir.<sup>316</sup> Bu nedenle psikiyatri hastalarına yapılacak tıbbi uygulamalar için ayrı yasal düzenlemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun ilk

---

<sup>312</sup> DOAK, Cecilia C / DOAK, Leonar / FRİEDEL, Gilbe H / MEADE, Cathy D, Improving Comprehension for cancer patients low-literacy, Strategies for clinicians, 1998, vol:48:3, <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com>, Erişim: 22/07/2021

<sup>313</sup> DOAK / DOAK / FRİEDEL / MEADE

<sup>314</sup> İKUK, madde: 9-10

<sup>315</sup> BALCIOĞLU Yasin Hasan / EKİM ÇEVİK, Filiz / BALCIOĞLU, İbrahim, Biyolojik Psikiyatrinin Parlayan Yıldızına Tıp Etiği ve Hukuku Açısından Aktüel Bir Bakış Elektrokonvülsif Terapi, Adli Bilimler Dergisi, Cilt:15, Sayı:3, Eylül, 2016, s.22-29

<sup>316</sup> HİÇDURMAZ, Duygu / ÖZ, Fatma, Bir Etik Problem: Psikiyatride İlaç Araştırmaları ve Hemşirelik, Derleme, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, Ankara, 2007, s.89-91



adımları 90'larda Norveç ve Finlandiya gibi İskandinav ülkelerinde atılmış olup, bugün birçok batılı ülkede ruh sağlığı yasası veya ruh sağlığı ve hastalıklarına ait düzenlemeler mevcuttur.

Türkiye hali hazırda ruh sağlığı yasası bulunmayan tek avrupa ülkesi konumundadır.<sup>317</sup> 1998 yılından beri devam eden Ruh Sağlığı Yasa Tasarısı çalışmaları Türkiye Psikiyatri Derneği tarafından desteklenmektedir.

Psikiyatri alanı, depresyon ve anksiyete bozuklukları için geliştirilmiş birkaç örneği saymazsak, hayvan modeli olmayan bir alandır. Aynı zamanda gönüllülerin özel durumlarının en fazla dikkate alınması gereken alandır.<sup>318</sup> Dünya Psikiyatri Birliği tarafından deklare edilen Hawaii Bildirgesi'nin<sup>319</sup> 9. maddesinde, araştırmaya katılacak psikiyatrik hastaların da araştırmanın öngörülebilir riskleri ve uygulamaların amacı hakkında aydınlatılması, onamının alınması gerektiği bildirilmiştir.

Psikiyatrik araştırmalara katılan gönüllüler üç grupta toplanmaktadır;

- Onam formunu imzalayabilen ve çalışmaya katılıp katılmayacağına kendileri karar verebilenler,
- Onam formunu imzalayamayacak durumda olup çalışma sırasında, ilaç etkisiyle ya da bazen ondan da bağımsız olarak yapılan işi anlayıp değerlendirebilecek hale gelenler,
- Onam formunu imzalayamayacak, anlaşma yapamayacak ve olasılıkla hiçbir zaman da araştırmanın amaç ve sonuçlarını sağlıklı biçimde değerlendiremeyecek kişilerdir.

<sup>317</sup> BALCIOĞLU / EKİM ÇEVİK / BALCIOĞLU

<sup>318</sup> ORAL, Esat Timuçin, Özel Gruplarda Yapılan Klinik Araştırmalar, Psikiyatri Çalışmaları ve Etik, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s.457

<sup>319</sup> TEMEL, M, Kemal, İnsan Üzerindeki Deneyler ve Etik Yasal Metinler, Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, Derleme, 2016, s.13-15, (Aktarma: The World Psychiatric Association, The declaration of Hawaii, J Medical Ethics, 1978, 4:71-3)

Her grubun hukuki statüsü ayrı ayrı değerlendirilmeli, yasal temsilcinin hangi aşamada sürece dahil edileceğine dair planlamalar yapılmış olmalıdır.

### 3.1.7. Yaşlılarda Yürütülen Araştırmalar

Belli bir yaşın üstündeki insanlar yaşlı olarak nitelendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşlı kategorisi 65 yaş üzeri gruptur. Yaşlılık,<sup>320</sup> tarihsel süreçler ve kültürlerle göre farklılık gösteren bir olgudur. Yaşlılığa farklı anlamlar yüklenmekle birlikte, özel bir grup olarak görülmesi ve bu konuda araştırmaların yapılması oldukça yenidir. Gelişmiş toplumlarda özellikle yaşlı nüfus oranındaki artışlar, yaşlılara sunulan hizmetlerin arttırılması, sağlık ve sosyal politikaların oluşturulması, yaşlılıkta yaşam kalitesinin yükseltilmesi gibi konularda çalışmalar yapılmaktadır.<sup>321</sup>

Literatür taramalarında, yaşlılarda yapılmış klinik araştırmaların görece daha az sayıda olduğu görülmektedir. Yaşlılar üzerinde yapılan klinik araştırmaların etik açıdan farklı boyutları ve uygulama açısından da bazı zorlukları vardır. Genel olarak araştırmalar erişkinler üzerinde yapılan araştırmalardan elde edilen kanıtlar veya tedavi yaklaşımlarına dayandırılır. Oysa yaşlı gruplarda bilhassa huzurevleri ya da bakımevlerinde bulunan yaşlılar açısından araştırma ilaçları uygun olmayabilir, risk oluşturabilir veya yararlanma oranı düşük olabilir. Söz konusu zorlukların aşılabilmesi için, bilimsel değeri yüksek, ileri yaş grubuna özgü iyi tasarlanmış araştırmaların bilimsel ve etik ilkeleri özümsemiş bir araştırma ekibi tarafından gerçekleştirilmesi gerekmektedir.<sup>322</sup> Yaşlılar çalışmalara dahil edilirken, yaşlanma sürecindeki fizyolojik değişiklikler, çoklu risk faktörleri ve kronik hastalıkların varlığı ile olası geriatrik sendromlar, çoklu ve uygunsuz ilaç kullanımı ve ilaç farmakolojisini etkileyecek fizyolojik değişiklikler birer sorun olarak karşımıza çıkmaktadırlar.

Organ sistemlerinin rezerv kapasitesitelerinde azalma, internal homeostatik kontrolde azalma, değişen çevre koşullarına uyum yeteneğinde bozulma, strese karşı hormonal

<sup>320</sup> <http://www.josrss.com/DergiDetay.aspx?ID=32&Detay=Abstract>, Erişim:12/12/2021

<sup>321</sup> İÇLİ, Gönül, Yaşlılar ve Yetişkin Çocuklar, Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 2008, s.29-38

<sup>322</sup> KUTSAL, Gökçe Yeşim, Yaşlılarda Klinik Araştırmalar, Bilimsel Tıp Kitabevi, 2014, s.445

yanıt verme kapasitesinin azalmış olması, yaşlanma sürecindeki fizyolojik değişiklikler olarak; bilişsel bozukluk, uyku bozukluğu, demans, delirium, anksiyete, depresyon, inkontinans, görme sorunları, işitme sorunları, osteoporoz, ağrı, düşmeler, immobilité, yürüme bozuklukları, çoklu ilaç kullanımı da geriatrik sendromlar olarak literatüre girmiştir.<sup>323</sup>

Helsinki Bildirgesi'nin 19. ve 20. maddelerinde bu gruptaki kişilerin savunmasız durumda oldukları ve istismara açık oldukları vurgulanmıştır. Özel koruma altına alınmaları gerektiği ve araştırmanın ancak doğrudan bu grup üzerinde yapılabilmesinin gerekli olduğu durumlarda araştırmaya dahil edilebileceği vurgulanmıştır. Aydınlatılmış onam alınırken bu kişilerin rızası yanında yasal temsilcinin de rızası gerekmektedir.

### **3.1.8. Embriyo Üzerinde Yürütülen Araştırmalar**

Son yıllarda embriyo üzerinde yürütülen çalışmalar, embriyonun hukuki statüsüne ilişkin hem etik hem de bilim açısından oldukça önemli tartışmalara yol açmıştır. Kök hücre ve embriyo çalışmaları klinik araştırmaların oldukça karmaşık bir alanıdır. Bu tür araştırmalar, insanları içeren diğer araştırmalardan tamamen farklıdır. Bu alandaki gelişmeler ağırlıklı olarak üremeye yardımcı tedavi amacına yöneliktir. Ancak kök hücrelerle ilgili çeşitli çalışmalar da yürütülmektedir.

Klinik araştırmalarda embriyoların kullanılması etik tartışmalara da yol açmaktadır. Bir embriyonun yasal ve ahlaki korunması klinik araştırmalar bakımından son derece önemlidir.

*Tek bir hücre olan döllenmiş yumurtanın oluşması ile başlayan, sonrasında dönüşen, büyüyen ve gelişen yapı, ilk elli altı gün embriyo olarak adlandırılır.*<sup>324</sup>

---

<sup>323</sup> KUTSAL, s.446

<sup>324</sup>MEGA, Ertunç, Dondurulmuş İnsan Ceninlerinde Hak Paradigması, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sağlık Hukuku Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 2021, s.29

Embriyolar, tedavisi mümkün olmayan hastalıklarda kullanılmak üzere, kök hücre araştırmalarında ve ilaçların geliştirilmesindeki çalışmalarda kullanılmaktadırlar.

TMK'nın 28. maddesinde "kişiliğin", ana rahmine düştüğü andan itibaren kabul edileceği ancak sağ doğmak kaydıyla "hak ehliyeti" kazanabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle embriyonun kişi olarak kabul edilebilmesi mümkün değildir.

Etik tartişmalar, biraz da embriyoya, hangi evrede "embriyo" adı verildiği konusunun da henüz çözümlenmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Döllenme anından itibaren mi, döllenmiş yumurtanın ana rahmine düştüğü andan itibaren mi, döllenmiş yumurtanın ana rahim duvarına tutunduğu andan itibaren mi embriyo olarak adlandırıldığı, laboratuvar ortamına alınan embriyonun, embriyo vasfının devam edip etmediği konusu tıbbın çözümlenmesi gereken bir konu olup, biyoetik ve hukuk makalelerinde her dört durumda da "embriyo" ifadesinin kullanıldığı görölmektedir. Embriyonun hukuki statüsü ancak bu soruların cevaplanması ile belirlenebilecektir.

Biyotıp Sözleşmesi Ek Protokolünde rahimdeki embriyo ve tüpteki embriyo ayırımının benimsendiği görölmekte ve böylece konuya tıp literatüründe sıklıkla kullanılan "in vivo"<sup>325</sup>, "in situ"<sup>326</sup> ve "in vitro"<sup>327</sup> ayırımı ile yaklaşmanın daha uygun olacağı görölmektedir.

Biyotıp Sözleşmesi hükümlerinin ayrıntılı olarak düzenlemesi amacıyla çıkarılan Biyotıbbi Araştırmalar Protokolü<sup>328</sup>, tüpteki (in vitro) embriyo üzerinde araştırma yapılmasına olanak tanıyabilecek düzenlemeleri taraf devletlere bırakmıştır. Protokol, rahimdeki (in vivo) embriyoyu da içerecek biçimde insanlar üzerinde de çeşitli koşullar ve sınırlandırmalar eşliğinde araştırmalara izin vermekte, ancak tüptekinden

<sup>325</sup> Latince, "canlı içinde", "canlıda" anlamına gelmektedir.

<sup>326</sup> Latince, "kendi yerinde" anlamına gelmektedir.

<sup>327</sup> Latince, "cam içinde" anlamına gelmekte, "laboratuvar ortamında", "suni ortamda" anlamında kullanılmaktadır.

<sup>328</sup> Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Biomedical Research, 2005: 4-5, paragraf 13, chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Frm.coe.int%2F16800d3810&clem=279150, çevirimiçi: 02/10/2021

farklı olarak, ilke ve koşulları taraf devletlerin düzenlemesine serbestçe bırakmamaktadır.<sup>329</sup>

Biyotıp Sözleşmesi'nin 18. maddesinin “... *insan embriyolarının yaratılması yasaktır*” hükmüyle, insan embriyolarının yaratılması kesin ve net olarak yasaklanmıştır.

2004/23/EC sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konsey Direktifi'nin 12. maddesi, embriyonun kişi ya da eşya olduğu ayırımını üye devletlerin seçimine bırakmıştır. Üye devletler beden dışı embriyonun kişi olduğunu tanımlamışlardır.<sup>330</sup>

İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik, embriyonun hücre vasfında veya doku vasfında olabileceğini ancak organ olmadığını ve doğrudan kullanılabilir ve işlenebilir olduğunu ifade etmektedir.

Embriyo ile ilgili tartışmalar, dini görüşlere göre şekillenen ve baskın olan bakış açısı ve embriyoların, farklılaşma potansiyeli olan kök hücreler sunduğu gerçeğinden yola çıkan tıbbi bilimsel bakış açısı olmak üzere iki farklı kulvardan yürümektedir.

Bazı dinlerde, insan yaşamının döllenme ile başladığı ve her embriyonun insan olma potansiyeline sahip olduğu görüşü, bu potansiyelin korunması gerektiği fikriyle desteklenmektedir. Bu nedenle bir embriyonun imhası, potansiyel bir kişinin imhası olarak kabul edilebilmektedir. Kürtaja da yine aynı sebeplerle ve yalnızca embriyonun ciddi şekilde zarar görmesi ya da annenin hayatını tehlikeye sokması durumunda izin verilmektedir.<sup>331</sup>

Embriyolar, farklılaşma potansiyeli olan kök hücreler sunmakta ve bu şekilde farklılaştırılan hücreler de eksik ya da hastalıklı hücrelerle değiştirilebilmektedir. Embriyo, tıbbi ve hukuki anlamda insan değildir ve insan olma potansiyeli, bilimde,

---

<sup>329</sup> ÇOBAN, Aykut, Türkiye'de İnsan Embriyosu Üzerinde Araştırma Yapılmasının Hukuki Sorunları, TBB Dergisi, sayı:10, Ankara, 2009, s.204-243

<sup>330</sup> MEGA, s.32

<sup>331</sup> CHERKASSKY, s.705

dini öğretilerdeki kadar kıymet görmemektedir. Çünkü embriyoların tümü insana dönüşmemekte, birçoğu elimine olmaktadır. Embriyo, kök hücre araştırmaları için üretilecekse, insan olma potansiyeli zaten baştan sıfırlanmış olacaktır. Hamileliklerin büyük bir kısmı, bir kusur nedeniyle veya hiçbir sebep olmaksızın çok erken düşükle sonuçlanmakta, çoğu zaman kadın, embriyoyu taşıdığı haftalar boyunca hamile olduğunu bile bilmemektedir. Doğal olarak boşa harcanan embriyolar ile kasıtlı olarak harcanan embriyolar arasında hiçbir fark bulunmamaktadır. İki de insan olma potansiyeline sahip değildir.<sup>332</sup>

Embriyo ve ceninin korunması hassasiyeti, temelindeki felsefik yaklaşımdan ari şekilde, uluslararası düzenlemelerde artarak yer almakta ve buna ilişkin Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi uygulamalarında, *her ne kadar kişilik hakkı tanınmasa da insan onuru çerçevesinde koruma sağlanması gerektiği* kararları alınmaktadır.<sup>333</sup>

## **3.2. Araştırma Öncesi ve Sonrasına İlişkin Aydınlatma**

### **3.2.1. Kavram ve Kapsam**

Klinik araştırmalara kişilerin katılımı, gönüllülük esasına dayanmaktadır. Bu nedenle araştırmaya katılacak gönüllünün, beden bütünlüğünün ve kişilik haklarının korunacağına dair, araştırmaya katılmadan önce, araştırmacı ya da sorumlu araştırmacı tarafından aydınlatılması gerekmektedir. Araştırma prosedürü, gönüllüye kendi geleceği hakkında karar verme imkânı tanınmalıdır. Aydınlatmanın yapılması ile gönüllü, araştırmaya katılıp katılmayacağına ilişkin ifadesini beyan etmelidir.

Hasta Hakları Yönetmeliği'nin (HHY) 2. maddesi, tıbbi müdahale öncesinde yapılacak her türlü uygulamayla ilgili hastaya gerekli bilginin verilmesini *aydınlatma*

---

<sup>332</sup> CHERKASSKY, s. 706

<sup>333</sup> BAYINDIR, s.117

olarak tanımlamış ve hastanın bilgilendirilmesi sonucunda rızasının alınmasını da *aydınlatılmış onam* tanımı ile ifade etmiştir.

Araştırmada, fizyolojik, sosyolojik, psikolojik ve ekonomik açıdan gönüllü üzerinde oluşacak etkileri ve sonuçları hakkında aydınlatma yapılırken somut çalışmanın özelliğinin de dikkate alınması gerekmektedir.

HHY'nin 15. maddesinde, hastalığın sebebi ve seyri, müdahalenin kim tarafından ve ne şekilde yapılacağı, alternatif tedavi seçenekleri, muhtemel risk ve potansiyel faydalar, komplikasyonlar, kullanılacak ilaçlar ile ilgili öneriler, tedavinin reddi durumunda ortaya çıkabilecek riskler gibi konuların aydınlatmanın kapsamı içerisinde yer alacağı belirtilmiştir.

Tıbbi uygulamalardaki risk ve tehlikeler, ortaya çıkmadığı sürece belirsizdir. Bu nedenle klinik araştırmaya katılacak gönüllü, bir deneye tabi tutulacağını bilerek rıza göstermelidir. Gönüllü, araştırmacının kişiliğine ve sağladığı korumaya güvenmeli, kendi hayatını bilim uğruna riske atmamalıdır.

Araştırma öncesinde, araştırma yürütülürken ya da araştırma sonrasında gönüllüde ortaya çıkabilecek muhtemel risklerin ve tehlikelerin belirsiz olması nedeniyle aydınlatma kapsamının klasik tıbbi müdahalelere oranla daha geniş tutulması ve aydınlatılmış onam belgesinin hazırlanması zorunludur. Araştırmacı, gönüllünün anlayacağı ve şüpheye yer vermediği şekilde aydınlatmayı gerçekleştirirken, gönüllünün kavrama düzeyini dikkate almak zorunludur. Gönüllünün araştırmaya katılıp katılmayacağına rıza göstermeden önce kendisine aktarılan her türlü detaylı bilgiyi kavramış olması gerekmektedir. Gönüllünün kendisine aktarılan bilgileri doğru şekilde anlayıp anlamadığının araştırmacı tarafından teyit edilmesi, araştırmacı ile gönüllü arasındaki iletişim mesajlarının doğru anlaşıldığının güvencesidir.

Gönüllü olacak bireyin, gönüllü olma konumunu kabul etmesi süreci, bir çalışmanın etik açıdan uygunluğunu değerlendirmeye yarayan göstergelerden birisidir. Bu süreç,

bireyin insan olmak ile bağlantılı olan özerklik hakkının korunduğu aşamadır. İnsan hakları ile doğrudan bağlantılı bu kavramın sağlık alanına yansımaları, aydınlatılmış onam vasıtasıyla olmaktadır.<sup>334</sup>

Aydınlatılmış onam, araştırmacıların gönüllü katılımcı adaylarına veya kayıtlı katılımcılara çalışmayla ilgili bilgi verdikleri bir süreçtir. Bu bilgiler kişilerin çalışmaya katılımı veya devam etme kararını vermelerinde yardımcı olmaktadır.<sup>335</sup>

### 3.2.2. Tarihsel Gelişim

1833 tarihinde Amerikalı Doktor William BEAUMONT, araştırmalar için gönüllü onayın gerekli olduğunu aksi takdirde araştırmadan vazgeçilmesi gerektiğini açıklamıştır.<sup>336</sup>

18. ve 19. yüzyılda Avrupa’da toplu ölümlere neden olan sarı humma salgını için yapılan araştırmalardan en dikkat çekici olanı, Walter REED’in yapmış olduğu araştırmadır. Küba Havana’da yapılan araştırmada, Amerikalı ve İspanyol gönüllüler için, İngilizce ve İspanyolca onam formları hazırlanmış, gönüllüler bu formları okuyarak imzalamışlardır. Günümüzde kullanılan aydınlatılmış onam formlarından farklı olsa da araştırmacının olası risklerinin gönüllünün anlayacağı dilde hazırlanmış olması, tıp etiği açısından oldukça önemlidir.<sup>337</sup>

1930 yılında Prusya İçişleri Bakanı REICH süreci “onay” olarak nitelendirmiş, çalışmanın amacına ve katılımcı seçimine ilişkin daha katı düzenlemeler yayımlayarak onay alma gerekliliğine vurgu yapmıştır.<sup>338</sup> Bu düzenlemeler, araştırma yapmak isteyen tıp uzmanlarının tüm sorumluluğu üstlenmesini istemektedir ve Nuremberg

<sup>334</sup> İZGİ, Cumhur, Klinik Araştırmalarda Değersel Boyutun Sınırı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD, Derleme, Antalya, 2012, c. 21, sayı. 3, s.43-44

<sup>335</sup> Klinik Araştırmalarda Güvenlilik Bildirimlerine İlişkin Kılavuz, madde:10/1,

<sup>336</sup> Nuremberg Trials

<sup>337</sup> EKMEKÇİ, Perihan, Elif, Seçilmiş Vakalarla Araştırma Etiğinin Kısa Tarihiçesi, TOBB Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik ABD, Ankara Pamukkale Tıp Dergisi, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/423429>, Erişim: 25/10/2021

<sup>338</sup> İLBARS, s.387



kodlarından daha kapsamlıdır. Aydınlatılmış onam kavramı 1960'lı yıllar itibariyle daha da önem kazanmıştır.<sup>339</sup>

Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesiyle Nuremberg kodlarına dayanan etik prensipler 1964 yılında kabul edilmiştir. BEECHER'ın 1966'da New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanan makalesinde 1948-1965 yılları arasında yapılmış etik dışı 22 araştırma incelenmiş ve bu çalışmalarda 23 hastanın tifodan öldüğü ve hastalara anestezi sırasında karbondioksit gazı verilerek kalp aritmisine yol açıldığı ve yalnızca iki kişinin onamının alınmış olduğu belirtilmiştir.<sup>340</sup>

1979 Belmont Raporu'nda yer alan temel tıp etiği ilkeleri, araştırmaya katılımın gönüllülük esasına dayalı olması gerektiğini göstermiş ve gerçek aydınlatılmış onamın, araştırmacının birey ve toplum yararına yardımcı olmak adına taşıdığı bireysel ve etik bir sorumluluk olduğuna işaret etmiştir.<sup>341</sup>

Raporda, aydınlatılmış onamın gönüllüye saygının temel bir bileşimi olduğu vurgulanmıştır. Rapora göre, onam belgesi gönüllüye sunulan bilginin özeti ve sözlü anlatım için bir kılavuz teşkil etmektedir. Gönüllü, formu imzalamasıyla araştırmaya dahil olacağını kabul eder ancak bu, onam sürecinin sadece bir parçasıdır.

Aydınlatılmış onam, gönüllüye çalışma hakkında yeterli bilgi verme, gönüllünün tüm seçenekleri düşünebilmesi için fırsat tanıma ve sorularını cevaplama, gönüllünün sunulan bilgileri değerlendirdiğinden emin olma, gönüllü onamını alma, gönüllü talep ettikçe veya şartlar gerektirdikçe bilgi sunumuna devam etme süreçlerini kapsar.

Çocuklar, ruhsal bozukluğu olan hastalar ve ağır hastalar gibi anlama yetisi kısıtlı bazı gönüllülerde farklı yollar izlenmelidir. Bu gruplarda izin, kısıtlı kişinin yasal temsilcisi,

<sup>339</sup> TÜMER, A., Rıza / KARACAOĞLU, Emre / AKÇAN, Ramazan, "Cerrahide Aydınlatılmış Onam ile İlgili Sorunlar ve Çözümleri", Türk Cerrahi Derneği Dergisi, Cilt: 27, Sayı:4, s.191-92

<sup>340</sup> Ethics and Clinical Research, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196606162742405>, Erişim: 15/02/20121

<sup>341</sup> Belmont Report, [http://www.drexelmed.edu/drexel-pdf/research-clinical/belmont\\_report.pdf](http://www.drexelmed.edu/drexel-pdf/research-clinical/belmont_report.pdf), Erişim: 15/09/2021

durumunu anlayabilen ve onun için en iyi kararı verebilecek olan üçüncü bir kişiden alınmalıdır. Bu kişi, risklerin ve faydaların değerlendirmesini yapabilecek, araştırmacıyla iletişim kurabilecek, araştırmayı takip edebilecek ve gönüllü için en iyi şekilde katılımı sağlayabilecek, gerektiğinde çalışmadan çekilme kararı verebilecek bir kişi olmalıdır.<sup>342</sup>

Risk terimi, karşı karşıya kalınabilecek muhtemel bir zarar durumuna işaret eder. Riskin, zarar, kayıp, tehlike veya hasar olmasına yönelik belirsizlik içeren unsur, etken veya gidişattır.<sup>343</sup> Psikolojik, fiziksel, yasal, sosyal veya ekonomik zorluklar gibi pek çok risk çeşidi vardır. Fayda ise, bir araştırmada elde edilen olumlu edinimler olarak tanımlanmaktadır.

Riskler ve faydalar gönüllülerin sadece kendisini değil, ailelerini ve toplumu da etkilemektedir. Şunu da belirtmek gerekir ki, araştırmalarda gönüllülerin edineceği muhtemel faydalar ile toplumun elde edeceği muhtemel faydaların toplamı, gönüllülerin karşı karşıya kalacağı risklerden daha fazla olmalıdır. Adalet ilkesi gereğince araştırmacının riskleri ve faydaları eşit dağıtılmalıdır. Araştırmacılar riskli araştırmalar için dezavantajlı kişileri seçmemeli ya da olası faydaları istedikleri gruplara yönlendirmemelidirler. Gönüllülerin, bakımevlerinde kalanlardan, azınlık gruplarından, ekonomik olarak dezavantajlı ya da çok hasta olan korunmasız gruplardan seçilmesi de adalete ve hakkaniyete aykırılık teşkil edecektir.

Tıbbi uygulamalarda hastanın aydınlatılmış onamının alınmasına ilişkin ilk düzenleme Tababet Kanunu'dur.<sup>344</sup> Klinik araştırmalarda aydınlatılmış onam ile ilgili olarak Anayasa'nın 17. maddesi, bireyin beden bütünlüğünü güvence altına almış ve ancak rızası ile araştırmalara dahil edilebileceği ifadesiyle rıza kavramını vurgulamıştır. Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu (SHTK) 10. maddesinde rıza şartı ile gönüllü üzerinde araştırma yapılabileceği ifade edilmiş ve şartları belirtilmiştir. Anayasa'nın

---

<sup>342</sup> Clinical Trials for Researchers

<sup>343</sup> Risk, Yönetim,

[https://webdosya.csb.gov.tr/db/destek/icerikler/r-sk\\_yonet-m-\\_brosuru-20191128081527.pdf](https://webdosya.csb.gov.tr/db/destek/icerikler/r-sk_yonet-m-_brosuru-20191128081527.pdf),

Erişim: 10/02/2021

<sup>344</sup> Tababet Kanunu, madde:70

17. maddesi ve SHTK'nun 10. maddesine aykırılıkların cezai karşılığı Türk Ceza Kanunu'nun 90. maddesi ile tanımlanmıştır.

Bilimsel ve tıbbi deneylerde kişinin aydınlatılmış onamının alınması, anayasal bir gerekliliktir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik de insanlar üzerinde yapılacak bilimsel araştırmalar için alınması gereken aydınlatılmış onamın kapsamına ve türüne açıklık getirmiştir. Aydınlatılmış onamın alınması hususunda denetim görevi, anılan yönetmelikle araştırma etik kuruluna yüklenmiştir.<sup>345</sup> 1995 tarihli İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda ve 1998'de yayımlanıp 2014'te revize edilen Hasta Hakları Yönetmeliği'nde rıza kavramına yer verilmiş, 2011'de yayımlanıp 2013'te güncelleme yapılan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik'te de "bilgilendirilmiş olur formu" ifadesi kullanılmış ve aydınlatılmış onamla ilgili detaylar verilmiştir.

### **3.3. Araştırmada Aydınlatılmış Onam Sınırlarının Belirlenmesi**

#### **3.3.1. Özgürlük Hakkı**

Araştırmaya katılan gönüllülerin hukuken korunması ve desteklenmesi, tıp etiği ilkeleri ve insan hakları belgeleri ile gerçekleştirilmektedir. Özgürlük hakları bakımından tıp ve insan hakları incelendiğinde görüyoruz ki, klinik araştırma, insan haklarının istismar edilebileceği ve insan haklarının sürekli risk altında olduğu bir çalışma alanıdır.<sup>346</sup>

Geçmişte yapılmış talihsiz araştırmalar, özgürlükleri ve seçimleri kısıtlanmış hükümlüler arasından seçilen, savunmasız ve bağımlı gruplar üzerinde yürütülmüştür.

<sup>345</sup> ERSOY, Nermin, Türkiye'de Biyomedikal Araştırmalarda Aydınlatılmış Onam, Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Cilt:01, Sayı:01, Eylül, 2015, s.02-08

<sup>346</sup> HARRIS, John / WOODS, Simon, Informed Consent in Medical Research, BMJ, Oxford University Press, 2001, s.289

Bu kişiler insan hakları çalışma gruplarının özellikle ilgilendiği grupları temsil etmektedirler.

Modern insan hakları standartlarının temel ölçütü, 1948 yılında Birleşmiş Milletler Genel Kurulu tarafından kabul edilen İnsan Hakları Evrensel Beyannamesidir.<sup>347</sup> Beynamede, eşitlik hakkı, yaşama, özgürlük ve güvenlik hakkı, insanca muamele görme hakkı ve tıbbi bakım hakkı ön plana çıkmıştır.

İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi'nde kabul edilen haklar hem ulusal hem de uluslararası düzenlemelerde yerini almıştır.

Devletler, iç hukuk düzenlemesi yapmamış olsalar bile, insan haklarına saygı göstermekle yükümlüdürler. Uluslararası sözleşmeler ve ulusal düzenlemeler, özgürlük, kişisel özerklik ve aydınlatılmış onama vurgu yapmak suretiyle, klinik araştırmalara katılım için gönüllünün izninin esas olduğuna, aksi takdirde araştırmalara dahil edilemeyeceğine, bireylerin dış müdahalelerden arınmış olma hakkına odaklanmaktadır.

### 3.3.2. Yetkilendirme Hakkı

Tıbbi hizmet ve bakımın verilmesinde gereken koşulların sağlanması için birey, devleti yetkilendirme hakkına sahiptir. Yetkilendirme hakkı, özgürlük hakları kadar önemlidir<sup>348, 349</sup> ve İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi dahil bütün uluslararası belgelerde yansıtılmaktadır. Bu yetki, Beyanname'nin 25. maddesinde, *tıbbi bakım*

<sup>347</sup> İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi,

<https://ihd.org.tr/insan-haklari-evrensel-Beyannamesi>, Erişim: 22/08/2021

<sup>348</sup> SOMMERVILLE, Ann, Informed Consent and Human Rights in Medical Research, Oxford University Press, 2001, s.249-256, <https://www.drze.de/>, Erişim:10/10/2021

<sup>349</sup> ROSENBERG, CE, GOLDEN, J, Framming Disease: Studies Cultural History, New Brunswick, Rutgers University Press, 1998, s.170, , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23670546/>, Erişim:10/10/2021

*hakkının özellikle çocuk ve annelere yöneltilmesi gerektiği ve çocuk ve annelere özel koruma gerektiği ifadeleriyle vurgulanmıştır.*

BM Sosyal, Ekonomik ve Kültürel Haklar Sözleşmesi'nin 12. maddesinin 2/d fıkrası, “*hastalık durumunda herkese tıbbi hizmet ve bakım sağlayacak koşulların yaratılması için gerekli olan önlemleri alır*” ifadesiyle devlete görev yüklemektedir.

Batı ülkelerindeki kültürel farklılıklar ve Hindistan dahil gelişmekte olan ülkelerdeki yerel gelenekler nedeniyle bazı toplumlarda etik kurallara uygun bir aydınlatılmış onam almak oldukça güçtür. Hindistanda yapılan bir ankette, insanların sağlık sistemine duydukları güvensizlik nedeniyle klinik araştırmalara katılmaktan çekindikleri, hatta aydınlatılmış onam konusunda bilgisiz oldukları gözlenmiştir. Bu nedenle araştırmacılara gönüllüden onam alma konusunda ağır yükümlülükler getirilmiştir.<sup>350</sup>

Sağlık hakkı uluslararası belgelerde tanımlanmış olmakla birlikte, kapsamı ve içeriğinin devletten devlete, toplumdaki topluma farklı şekillerde anlaşıldığı ve uygulandığı bildirilmektedir.<sup>351</sup>

### **3.3.3. Rutin Tedavi ve Klinik Araştırmada Aydınlatılmış Onam Farkı**

Rutin klinik uygulamalarda aydınlatılmış onamın bir standardı yoktur. Tedavinin niteliğine göre onam alınmaktadır. Ancak klinik araştırmalarda tedaviye ilişkin aydınlatılmış onam standartları protokolle ve sistematik olarak belirlenir. Randomize

---

<sup>350</sup> DECOSTA, A / DSOUZA, N / KRISHNAN, S / CHHABRA, MS, SHIAAM, I / GOSWAMI, K, Based Trials and Informed Consent in Rural Northern India, J Med Ethic, 2004; 30, s.318-23, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim: 28/10/2021

<sup>351</sup> SOMMERVILLE

kontrollü araştırmalar kapsamında verilen tedavi ile rutin klinik uygulamanın bir parçası olarak verilen tedavi birbirinden farklıdır.<sup>352</sup>

Tablo 4. Randomize kontrollü bir çalışmada verilen tedavi ile rutin tıbbi uygulamada verilen tedavi arasında aydınlatılmış onam bakımından farklar.

<b>Eyre</b>	<b>Kontrollü Çalışma</b>	<b>Rutin Uygulama</b>
Protokol	Harici olarak gözden geçirilmiş	Genellikle gözden geçirilmemiş
Teşhis	Sistemik, protokol-odaklı	Genellikle gelişigüzel
Hasta bilgileri	Detaylı, yazılı	Genellikle basit, sözlü
Onam prosedürü	Resmi uygulama	Resmi olmayan uygulama
Tedavi	Protokol odaklı, genellikle ilgili tüm verilerin sistemik olarak gözden geçirilmesinden sonra. Sağlık hizmeti genellikle üst seviye bir uzman tarafından verilir.	Sağlık hizmeti genellikle farklı uzmanlık seviyelerindeki kişiler tarafından verilir.
Kayıt tutma	Planlı. Arşivleme ciddi.	Genellikle gelişigüzel. Arşivleme genellikle geçici bir dönem için. .
Tedaviye yanıt	Genellikle önceden belirlenmiş kriterler kullanılarak bağımsız olarak takip edilir.	Gelişigüzel, tutarsız. Genellikle beklenen sonuç.
Verilerin toplanması	Takip edilir, aleyhine veriler biriken yetersiz tedavilerden vazgeçilir.	Genellikle takip edilmez, veriler göz ardı edildiğinden genellikle yetersiz tedavilere devam edilir.
Sürekli mesleki gelişim	Çok merkezli çalışmalarda genellikle çalışmaya katılanlar arasında yapılan profesyonel toplantılar ile.	Gelişigüzel.
Sonuçların paylaşılması	Genellikle yayınlanır.	Nadiren toplanır ve nadiren yayınlanır.
Gelecekteki uygulamalara etkisi	Değişikliğe sebep olabilir.	Etki yaratma ihtimali çok düşük.

\*CHALMERS, Iain, LINDLY, Richard I, Double Standards on Informed Consent to Treatment, BMJ, Oxford, 2001, s.269

Kontrollü çalışmalarda yer alan birçok güvence ve kalite kontrolü göz önüne alındığında, araştırmada tedavi edilen gönüllü hastalarla rutin tedavi gören benzer hastalar karşılaştırıldığında, sistemik şekilde incelenen araştırmaya katılan

<sup>352</sup> SCHMIDT, B / GILLI, P / ROBERTS, J / ROBERTS, R, Do Sick Newborn Infants Benefit from Participation in a Randomized Clinical Trial? J Pediat, 1999, 134, s.151-5<https://jamanetwork.com/>, Erişim:01/07/201

hastalardaki hastalığın seyri ve iyileşme olasılığı rutin tedavideki hastalardan daha yüksektir.<sup>353</sup>

Bazı çalışmalarda, kontrollü klinik araştırmalara katılan kişilerin prognozunun, kontrollü araştırmalar dışında tedavi gören kişilerin prognozundan daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

### 3.3.4. Gönüllünün Hak ve Sorumluluğu

Klinik araştırmalarda sadece araştırmacı ve destekleyi yükümlülüğünden bahsetmek isabetli olmayacaktır. Başlangıçta dikkat edilmesi gereken, klinik araştırmaya katılan gönüllülerin yükümlülükleri değil, haklarıdır. Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'nin *katılımcının çıkarları, bilimin ve toplumun çıkarlarından her zaman üstün olmalıdır* hükmü ile de tevsik edilmektedir.

Aslında klinik araştırmaların gönüllü hastalardan çok kamu yararı amaçlanarak planlandığı da ortadadır ancak katılımcının sağlığı ve göreceği faydalar araştırmacı için her daim öncelikli olmalıdır.

Klinik araştırmalarda gönüllünün hakları ile sorumluluğu arasındaki denge gözetilmeli, dengenin bozulması zorunluluğu doğmuşsa, katılımcı lehine bozulmalıdır. Araştırmacı, katılımcının çıkarlarını önceliklerken, *-çalışmadan çekilmediği sürece-* katılımcı da süreçlere etkin katılım yükümlülüğü altında olacaktır.

Klinik araştırmalara katılmak, gönüllü için bir taraftan hak iken diğer taraftan da aynı yükümlülüktür.<sup>354</sup>

---

<sup>353</sup> CLEMENS, JD, VAN LOON, FF, RAO, M, et al. Nonparticipation as a Determinant of Adverse Health Outcomes in a Field Trial of Oral Cholera Vaccines, Am J Epidemiol, 1992, 135, s.865-74, (The Cochrane Database of Systematic Reviews) (Sackett, Personal Communication), <https://jamanetwork.com/>, Erişim: 01/07/2021

<sup>354</sup> HARRIS, John / WOODS, Simon, Rights and Responsibilities of Individuals Participating In Clinical Research, BMJ Book, 2001, s.276,

Klinik araştırmaya katılan gönüllüler, özgür iradeleri ile katıldığı araştırmanın çalışma gerekliliklerine uyma yükümlülüğündedirler. Araştırmacı, onam sürecinde gönüllüyü, sorumluluğu hakkında bilgilendirmeli ve konunun önemini vurgulamalıdır.<sup>355</sup>

### 3.3.5. Etkili İletişim ve Onam İçeriğinin Yorumlanması

Etik bilimcilerin, gönüllülere durumları ve tedavileri hakkında verilmesi gerektiğini düşündükleri bilgi ne olursa olsun, eğer araştırmacı hekim, gerekli iletişim becerilerine sahip değilse aydınlatma yeterince yapılmamış, onamın geçerliliği de sakatlanmış olacaktır.

İlgili düzenlemelerin tümü aydınlatmanın gereği gibi yapılması noktasında önemle durmakta ve geçerli iletişimin, gönüllünün iletilen bilgileri anlaması ile tamamlanacağını vurgulamaktadır. Araştırmacı, gönüllünün sadece bilgileri almasını sağlamakla kalmayıp, kendisine söyleneni duyduğunu ve anladığını, alternatif seçimler hakkında akıl yürütmeye yetkin olduğunu ve gönüllü olarak hareket ettiğini de teyit etmelidir. Baskı, manipölasyon veya zorlama yoluyla alınan herhangi bir onam, aydınlatılmış onam değildir.<sup>356</sup>

Araştırmacı ile gönüllü arasındaki iletişim, sürecin sağlıklı yürütölmesini sağlayacak en önemli unsurdur. Tıp literatüründe, iletişim süreci problemleri sebebiyle tamamlanamadığı bildirilen çok sayıda çalışma mevcuttur. Genel uygulamalardan da bilindiği üzere, hastaların yargı yoluna başvurmalarının en sık nedeni de iletişim problemleridir.

---

[https://www.research.manchester.ac.uk/portal/files/184627464/FULL\\_TEXT.PDF](https://www.research.manchester.ac.uk/portal/files/184627464/FULL_TEXT.PDF), Erişim: 21/05/2021

<sup>355</sup> RESNIK, David / NESS, Elizabeth, Participants' Responsibilities in Clinical Research, Article in Journal of Medical Ethics, July, 2012,

<https://www.researchgate.net/publication>, Erişim: 12/08/2021

<sup>356</sup> HALL, Angela, The Role of Effective Communication in Obtaining Informed Consent, Oxford University Press, 2001, s.291-296, <https://www.drze.de/>, Erişim:12/08/2021



Palyatif tedaviler gören kanserli hastalarla yürütülen bir çalışmada,<sup>357</sup> hastaların büyük çoğunluğunun, yapılan tedavilerin palyatif amaçlı olduğunu bilmedikleri, kür amaçlı yapıldığını zannettikleri tespit edilmiştir. Genel uygulamalar ile ilgili başka bir çalışmada, hastaların ortalama %50'sinin reçeteli ilaçlarını hiç kullanmamakta ya da yanlış kullanmakta oldukları tespit edilmiştir.<sup>358</sup>

SUTHERLAND ve arkadaşları, kanserli hastalar popülasyonunda bir klinik araştırma yapmış, hastalara, üzerinde *“belirli bir kanser türü, vakaların %10'unda radyasyon tedavisine yanıt verir”* ifadesi yazılı bir onam formu vermiş ve ifadenin hastalar tarafından yorumlanmasını istemişlerdir. Hastaların %54'ü kendilerine verilen ifadeyi yorumlayamamış, %32'si de yanlış yorumlamıştır.<sup>359</sup> Anahtar kelime *“yanıt”* kelimesidir. *“Yanıt”* kelimesinin, tümörde küçülme anlamında mı, tümörü yok etme anlamında mı kullanıldığı belirsizdir. *“Yanıt”* sözcüğü, onkoloji disiplininde sıklıkla kullanılan bir kelimedir ancak anlamı belirsizdir. Araştırmacının, iletişim unsurlarının karşı tarafa doğru şekilde geçtiğini kontrol etme yükümlülüğü, bu tür belirsizliklerin sigortası olarak kullanılmalıdır.

### **3.4. Aydınlatılmış Onamın Genel Unsurları**

#### **3.4.1. Aydınlatma**

Araştırmanın öncesinde, süreç boyunca ve sonrasında gönüllüye araştırma ile ilgili tam ve eksiksiz bilginin aktarılmasıdır. Aydınlatma yükümlülüğü araştırmacı üzerindedir. Araştırmacı aydınlatmayı yaparken nelere dikkat etmesi gerektiği konusunda yeterli tecrübeye sahip olmalıdır.

<sup>357</sup> MACKILLOP W / STEWART, W / GINSBURG, A / STEWART, S, Cancer Patients' Perceptions of Their Disease and Its Treatment, BrJ Cancer, 1988; 58, s.355-8, <https://europepmc.org/article/MED/8534528>, Erişim:10/10/2021

<sup>358</sup> MACKILLOP / STEWART / GINSBURG / STEWART, s.355-8

<sup>359</sup> SUTHERLAND H / LOCKWOOD, G / TILL, J, Are we Getting Informed Consent Patients with Cancer, J Roy Soc Med, 1990; 83, s.439-43, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1523-5394.2000.83004.x>, Erişim:12/10/2021

Aydınlatmanın içeriği, somut araştırma konusu ile doğrudan ve dolaylı şekilde ilgili hususlar ve gönüllünün bireysel özellikleri dikkate alınarak hazırlanmalıdır. Sadece araştırma süreci değil araştırma sonrası gönüllünün sağlığının korunması için gerekli yaşam tarzı, ilaçların kullanımı ile ilgili konularda da aydınlatma yapılması gerekmektedir.

### 3.4.2. Yeterlilik

Yeterlilik, bireyin fiil ehliyeti ile ilgili bir durum olmakla birlikte, klinik araştırmalar için özellikle önem kazanan unsur, ayırt etme gücüdür.<sup>360</sup> Bu unsur özellikle küçükler, psikiyatrik hastalıklar ve bilinç kaybı söz konusu olduğunda önem kazanmaktadır. TMK'nın 16. maddesi, ayırt etme gücüne sahip küçükler ve kısıtlılar ile ilgili olarak bireye sıkı sıkıya bağlı haklarda yasal temsilcinin tek başına rıza göstermesinin yeterli olmayacağını ifade etmektedir. Araştırmaların doğrudan beden bütünlüğüne yönelik uygulamalar olması nedeniyle mümkün olduğunca bu grup gönüllülerin de karar sürecine katılmaları sağlanmalıdır.

Çocuk Haklarına Dair Sözleşme<sup>361</sup>'nin 12. maddesi ve İnsan Hakları Biyotıp Sözleşmesi'nin 6. maddesi, çocuğun kendisini serbestçe ifade etme özgürlüğünü, yaşı ve olgunluk düzeyi ile ilişkilendirmiş, aydınlatmada da belirleyici bir etken olduğunu belirtmiştir. Avrupa Hasta Çocuklar Bildirgesi<sup>362</sup>'nin 4. maddesi, çocukların da yasal temsilcileri gibi aydınlatılması gerektiğinden bahsetmiştir. Ancak çocuğa yapılacak aydınlatmanın, çocuğun anlayacağı şekilde basit ve anlaşılır olması son derece önem arz etmektedir.<sup>363</sup>

<sup>360</sup> EMİR, Murat, Hukuki ve Etik Yönleriyle Biyotıp Araştırmalarında Biyobakalar, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Etiği ve Tarihi Doktora Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2013, s.49

<sup>361</sup> Çocuk Haklarına Dair Sözleşme RG tarih: 27/01/1995, RG sayı: 22184

<sup>362</sup> "European Association for children in Hospital'in 1988 Mayıs'ında Leiden (Hollanda)'da gerçekleşen birinci konferansında ilan edilmiş, 2001 yılında Brüksel'deki 7. Konferansında düzenlenmiştir."

<http://www.tiphukuku.org.tr/icerik.php?gid=165&cat=29>, <https://dspace.ankara.edu.tr/xmlui/>, Erişim: 03/10/2021

<sup>363</sup> Bkz. s.96

### 3.4.3. Gönüllülük

Gönüllülük, bireye bilgi aktarmanın dışında kişinin kendisi için en iyi kararı verebilecek düzeyde yeterliliğe ulaştırılması, özerkliğinin fiilen kullanılması işlemidir.<sup>364</sup>

Araştırmaya katılım gönüllülük ilkesine bağlı olmakla birlikte, katılmayı reddetme herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine yol açmamalıdır.<sup>365</sup>

Aydınlatılmış onam verebilme yetisine sahip bireylerin araştırmaya katılımları gönüllü olmalıdır. Birey, serbest iradesi ile kabul etmedikçe hiçbir araştırma çalışmasına dahil edilmemelidir. Araştırmacı, bireyin onayını almadan herhangi bir girişimde de bulunmamalıdır.

Bu süreç, gönüllünün kendisine sunulan bilgiler üzerine düşünmesi için yeterli zaman verilmesini ve aynı zamanda katılımcının soru sorması ve sorularının cevaplanması için ona fırsat tanınmasını gerektirir. Araştırmacı ve gönüllü bilgi alışverişinde bulunmalı ve aydınlatılmış onamın içeriği üzerine tartışmalı ve gönüllünün baskı ya da etki altında kalmaması için görüşme uygun şartlarda gerçekleştirilmelidir.<sup>366</sup>

---

<sup>364</sup> ÖZASLAN, Abdi, Aydınlatılmış Onam, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dergisi, 2006, s.408-409

<sup>365</sup> ÖZASLAN, s.408-409

<sup>366</sup> MESLIN, Eric, A Perspective from the USA and Canada, Informed Consent Requirements Reviewed by IRB), s.148-154, Principlism and ethical of clinical trials, Biyoethics, Oxford University Press, 1995, s.399-418, <https://www.drze.de/>, Erişim:11/11/2021

#### 3.4.4. Özerkliğe Saygı

Özerklik, bireyin özgür ve bağımsız olarak kendi başına düşünebilme, kendi ile ilgili kararlar verebilme ve bu kararlara dayanan eylemlerde bulunabilme yeterliliği ve yetkinliğidir.<sup>367</sup>

Aydınlatılmış onam esas olarak bireye saygı, özerkliğe saygı ilkesine dayanmakta, gönüllünün nelere maruz kalacağı konusunda kendi geleceğini belirlemesi, seçme ve karar verme hakkına sahip olmasını ifade etmektedir. Araştırmanın doğru ve güvenilir olması ne kadar önemli ise kişinin güvenliği ve hakları da o kadar önem arz etmektedir.

368

Aydınlatılmış onam süreci, gönüllü katılımcıları korumak için geliştirilmiştir. Bu sebeple onam, gönüllün araştırmaya katılmadan önce alınmalıdır. Onam, çalışmanın risklerini, potansiyel faydalarını, araştırmanın amacını ve çalışmaya alternatif yöntemlerin bulunup bulunmadığını sağlayacak yeterli bilgiyi içermeli, bu bilgilerin gönüllü tarafından kavranması da sağlanmalıdır. Aydınlatılmış onam belgesine ek olarak, kayıt materyalleri, sözlü yönlendirmeler, soru-cevap bölümleri ve katılımcının kavrayışını değerlendiren aktivitelere de yer verilmelidir.

Aydınlatılmış onam belgesi çalışmaya katılmadan önce imzalanır ve böylelikle çalışmanın riskleri, potansiyel faydaları ve alternatifleri hakkında gönüllüler bilgi sahibi olduklarından ve bu bilgileri kavradıklarından emin olurlar. Belgeyi imzalamak ve onam vermek, geri dönüşümsüz bir işlem değildir. Katılımcılar istedikleri zaman çalışmadan ayrılabilirler, çalışmanın bitmesini beklemek durumunda değildirler.<sup>369</sup>

---

<sup>367</sup> Özerkliğe Saygı İlkesi,  
<https://www.acikders.ankara.edu.tr>, Erişim: 22/08/2021

<sup>368</sup> Subsequent Trials: 1946-49,  
[https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials#section\\_3](https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials#section_3), Erişim: 08/02/2021

<sup>369</sup> Consequences of the Subject's Withdrawal Decision,  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#consequences>, Erişim: 20/06/2021

Onam sürecinde gönüllünün yükümlülüklerine de yer verilmelidir. Klinik ziyaretlerin sayısı, ilaç ya da diyetle ilgili kısıtlamalar, özellikli ilaçlardan ya da aktivitelerden uzak durma gerekliliği ve benzeri yükümlülükler açık bir şekilde ifade edilmelidir. Şu konuya da özellikle dikkat çekmek gerekir ki, eğer her bir protokolü açıklamak, onam formunu çok uzun ya da detaylı hale getirecekse, onam formunda genel prosedürlerin açıklanması, ilgili detaylara ise bir ekte yer verilmesi, kullanım ve anlaşılma açısından daha pratik olacaktır.<sup>370</sup>

Onam formunda, her bir ziyarette nelerin yapılacağını gösteren bir çizelgenin bulunması da formun basitleştirilmesine ve gönüllünün katılımı sonrasında yapılacakları daha iyi anlamasına yardımcı olacaktır. Protokol ile ilgili detayların onam formundan kaldırılmasının okunabilirliği arttıracaklarını ve dikkati daha önemli olan içeriğe, örneğin beklenen risklere ve faydalara çekeceği aşıkardır.<sup>371</sup>

Gönüllüden alınan sözlü veya yazılı onam, onam sürecinin sadece bir parçası değil aynı zamanda bir yöntemi olarak da değerlendirilmelidir.<sup>372</sup>

Aydınlatılmış onam yetkisine sahip gönüllünün, benimsenen amaç, yöntem, finansman kaynağı, olası çıkar çatışması, araştırmacının kurumsal bağı, araştırmadan beklenen potansiyel fayda, olası risk ve tehlike, araştırmanın vereceği rahatsızlıklar, çalışma sonrası sağlanacak olanaklar ve çalışmanın diğer ilgili yönleri hakkında yeterince bilgilendirilmesi gerekmektedir. Gönüllü adaylarının özgül bilgi gereksinimlerinin yanı sıra, bilgi verme konusunda kullanılan yöntemlere de özen gösterilmelidir. Onam formu, gönüllünün klinik araştırmaya katılımıyla ilgili sağlıklı bir karar vermesi için gerekli olan tüm bilgileri içermelidir.<sup>373</sup>

---

<sup>370</sup> Informed Consent Documentation Forms, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#longform>, Erişim: 20/07/2021

<sup>371</sup> MCLEAN, Sam, Informed Consent, Medical Research and the Competent Adult, Darmouth Publishing, 2001, s.166-171, <https://www.onkoloji.gov.tr/>, Erişim:15/09/2021

<sup>372</sup> MCLEAN, s.166-171

<sup>373</sup> General Requirements for Informed Consent,

Onam formunun, gönüllünün gerekli bilgileri edindiğinden emin olması için evine götürebileceği bir bilgi kaynağı vazifesi görmek, ek sorular ve hususlar için iletişim bilgilerini içermek ve gönüllü katılımının belgelenmesini sağlamak gibi işlevleri vardır.

Aydınlatılmış onam süreci, onam formu imzalandıktan sonra da devam etmekte, gönüllü, araştırma süresince ek bilgilerin verilmesine, soru sorabilmek ve cevap alabilmek için ek fırsatların tanınmasına ihtiyaç duyabilmektedir.<sup>374, 375</sup>

### 3.5. Araştırmalarda Aydınlatılmış Onamın Temel Unsurları

Faz I Klinik Araştırma Merkezleri Hakkında Kılavuz'da, araştırmanın başlatılabilmesi ve yürütülebilmesi için gereken öncelikli şartlar şu şekilde belirtilmiştir;<sup>376</sup>

- Araştırmadan elde edilecek faydanın, muhtemel doğacak risklerden daha fazla olması,
- Etik kurulun risk ve faydalar konusunda kanaat oluşturması
- Etik kurulu onayı
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun izni
- Kişilik haklarının ön planda tutulduğu, araştırmanın amacını, beklenen faydayı, öngörülebilir riskleri, gönüllünün istediği zaman araştırmadan çekilebileceği gibi hususları içeren, usulüne uygun aydınlatılmış onamın alınması.

Fayda göremeyeceği veya bilinmeyen risklere maruz kalabileceği ve hatta durumunun daha da kötüleşebileceği araştırma öncesinde gönüllüye iyi anlatılmalı ve gönüllünün de iyi anladığından emin olunmalıdır.<sup>377</sup>

---

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#genrequirements>, Erişim: 02/10/2021

<sup>374</sup> Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Researchers

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guide-informed-consent#model>, Erişim: 02/06/2021

<sup>375</sup> Etik Kurul Standart Çalışma Yöntemi

<sup>376</sup> Faz I Merkezleri Kılavuzu

<sup>377</sup> Risks and Inconveniences,

Klinik araştırmaların amacı, yeni tıbbi ürünleri insanlar üzerinde denemektir. Klinik bir araştırmaya dahil olmayı düşünen katılımcıların bu araştırmadaki rollerinin “hasta” değil, “gönüllü” olacağını anlamaları önemlidir. Katılım gönüllülük esasına dayandığı için, katılımcının da “gönüllü” olarak ifade edilmesi daha uygun düşmektedir.

Geliştirilen tıbbi ürünlerin ve uygulamaların ne kadar işe yarayacağı ya da ne tür riskler doğurabileceği bilinmemektedir. Klinik araştırmalar planlanırken;<sup>378</sup>

- Altta yatan sebebe bağlı risklere ağır basacak kadar güvenli olup olmadığı,
- Ürünün hangi dozda, ne sıklıkta, nasıl kullanıldığı,
- Ürünün, semptomları hafifletmede, durumu tedavi etmede ne kadar etkili olduğu,
- Gönüllünün geçmişi,
- Katılım maliyetinin ne kadarının destekleyici tarafından karşılanacağı,
- Hangi işlemlerin uygulanacağı ve bu işlemlerin ne kadar süre devam edeceği,
- Protokolün nasıl işleyeceği,
- Bu araştırmayı kimin onayladığını,
- Zarar veya istenmeyen bir durumla karşılaşıldığında yapılacak tıbbi tedavinin nasıl olacağı,
- Katılacak gönüllü sayısı,
- Katılım kararının tamamen gönüllülük esasına dayalı olduğu bilgilerinin verilmiş olması zorunludur.

Çalışmaya katılmadan önce gönüllünün klinik araştırma hedeflerine ve aydınlatılmış onam sürecine ilişkin anlayışının değerlendirilebilmesi için;<sup>379</sup>

- Çalışmanın araştırma olduğunun,
- Amacı, süresi, tanımlar hakkındaki bilgilerin,
- Öngörülebilir riskler ve elde edilecek faydaların,

---

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#risks>, Erişim: 21/10/2021

<sup>378</sup> Studies learning participating, <https://clinicaltrials.gov>, Erişim: 25/09/2021

<sup>379</sup> Clinical Skills, <http://proxy.medipol.deep-knowledge.net/skills>, Erişim: 25/07/2021

- Alternatif tedavi yollarının,
- Kayıtların gizliliğinin,
- Araştırmacı hakkındaki bilgilerin,
- Olası psikososyal sorunların gönüllüye aktarılması;
- Gönüllünün, sunulan bilgileri okuduktan ve tartışma fırsatı bulduktan sonra katılma kararı verdiğinin,
- Bilgileri okuması ve değerlendirmesi için gönüllüye yeterli süre verildiğinin teyit edilmesi gerekmektedir.

Aydınlatılmış onamda, gönüllünün herhangi bir yasal hakından vazgeçmesi anlamına gelebilecek ifadelerle, araştırmacıyı veya araştırmacının bağlı olduğu kuruluşu sorumluluktan kurtarmaya yönelik ifadelerle yer verilmemesi gerekmektedir.

Aydınlatılmış onam sürecinin uygun olup olmadığının değerlendirilmesinden, araştırmacı, araştırmacının bağlı olduğu kurum ve etik kurul sorumludur. Etik kurul araştırmaya katılan gönüllünün sağlığının, güvenliğinin ve kişilik hakkının korunduğunu gözetmeli, savunmasız grupların katıldığı araştırmalarda gereken dikkat ve özeni daha fazla göstermelidir. Etik kurul, gönüllüye yapılacak ödemelerin miktarı, yöntemleri ve ödeme planı hakkındaki bilgilerin yazılı aydınlatılmış onam formunda ve gönüllüye sağlanacak olan diğer yazılı belgelerde yer almasını sağlamalıdır.<sup>380</sup>

Klinik araştırma süresince toplanan bilgilere gizlilik kaydı koyulacağı, gönüllünün kişisel verilerini içeren kayıtların nasıl saklanacağı hakkındaki bilgiler ve Sağlık Bakanlığı'nın veya mahkemelerin kayıtları inceleme ihtimalinin bulunduğu gönüllüye açıklanmalıdır.

Bir zarar durumunda zararın tıbbi ve mali yönüne yönelik neler yapılabileceği araştırma protokolünde belirlenmiş olmalı, sigorta güvencesi ve maddi manevi tazminata yönelik hukuk yolları gönüllüye açıklanmış olmalıdır. İlave bilgi gerektiğinde ulaşabileceği irtibat numaraları paylaşılmış olmalıdır. İlave olarak;

---

<sup>380</sup> KAHY, madde: 23/3, docplayer.biz.tr



çalışmanın gerekliliklerini yerine getirememeye ya da test değerlerinin çalışmanın limitlerinin dışına çıkması gibi, çalışmanın araştırmacı tarafından sonlandırılmasını gerektirebilecek durumlar veya gönüllünün çalışma bitmeden ayrılması gibi durumlar ve sonuçları hakkında da aydınlatma tamamlanmış olmalıdır.<sup>381</sup>

Gönüllüye dair dil farklılıkları, okur yazarlık düzey farklılıkları, stress ve kaygı seviyeleri, kaydedilmiş duysal ve bilişsel eksiklikler, yetkinlik düzeyi gibi fiziksel ve emosyonel engellerin kaldırılmasına ya da etkilerinin azaltılmasına yönelik planlamalar da yapılmış olmalıdır.<sup>382</sup>

Gönüllülerden alınacak biyolojik materyallerin ne olduğu, hangi amaçla alındığı ve analizlerinin nerede yapılacağı, analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğine dair bilgilerin açıklanmalı, protokole kaydedilmiş olmalıdır.<sup>383</sup>

Yürütülen araştırmanın amacı doğrultusunda ileride başka bir araştırma yapılması planlanmış ise, gönüllüden alınacak biyolojik materyallerin o çalışmada da kullanılabilmesi için, mevcut formdan ayrı bir aydınlatılmış onam gerekmekte ya da konuya, mevcut form içerisinde bağımsız bir bölüm olarak yer verilmesi gerekmektedir.<sup>384</sup>

Gönüllünün onam formunu okuması ve anlaması, gereğinde görüş alabilmesi için verilmesi gereken yeterli sürenin ne kadar olacağı hususunda yazılı bir metin yoktur. Sürenin, verilmesi gereken kararlar ölçülü olacak şekilde “makul” olması yeterlidir.

Her çalışma süreci için belirlenecek makul süreler de birbirinden farklı olacaktır. Gönüllü, bir karar verebilmek için öncelikle ailesi ile görüşmek, tanıdığı, güvendiği

---

<sup>381</sup> Studies learning participating, <https://clinicaltrials.gov>, Erişim: 25/07/2021

<sup>382</sup> Clinical Skills, <https://proxy.medipol.deep-knowledge.net>, Erişim: 17/05/2021

<sup>383</sup> Bilgilendirilmiş Olur Formunda Olması Gereken Asgari Bilgiler, 06/03/2017, Versiyon:2, <https://www.titck.gov.tr>, <https://tipfakultesi.ksu.edu.tr/>, Erişim: 18/08 /2021

<sup>384</sup> Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Yönetimi Kılavuzu madde: 1, <https://tipfakultesi.ksu.edu.tr/>, Erişim: 18/08 /2021

bir uzman hekimle, bir hukukçuyla, din adamı veya saygın gördüğü bir kişi veya kuruluşla görüşmek isteyebilecektir. Süre, araştırmacının inisiyatifiyle veya gönüllünün talebi ile uzatılabilmelidir. Ancak, önemli olan, gönüllüye verilecek sürenin yeterli ve belirli olmasıdır. Başvuru yapılırken, verilmiş olan süre mutlaka belirtilmeli, etik kurul da bu sürenin yeterli olup olmadığını değerlendirmelidir.

Araştırmaların sağlıklı ve etik kurallara uygun olabilmesi için baskı ve etkiden uzak olması, olası şüpheli durumlar için, şüpheleri giderecek açıklamaların başvuru dosyasına eklenmesi yerinde olacaktır.<sup>385</sup> Örneğin, bir araştırma için örneklem grubunun bir grup işçiden seçilmiş olduğu varsayımında, onamların işçilerin özgür iradesiyle verildiğinin, işverenin veya başka bir üst makamın baskısı veya etkisinin olmadığına ispatlanması ve etik kurula sunulması gerekmektedir. Bir başka örnekle; bir cerrahi girişimin hemen öncesinde, hatta ameliyathane ortamında onam almak, - *her ne kadar da iyi bilgilendirme yapılsa da* örtülü bir baskıdır ve gönüllünün kararını da mutlaka etkileyecektir. Benzer şekilde, araştırmacının aynı zamanda gönüllünün hekimi olduğu durumlarda, gönüllü, çalışmadan ayrılmak istediği takdirde hekimin kendisine sunduğu sağlık hizmetinin olumsuz etkilenmeyeceğinden emin olmalıdır.<sup>386</sup>

Araştırma test ürünlerinin güvenli ve etkili olduğuna dair iddialara da asla yer verilmemeli, hatta bu anlama gelecek yanlış yönlendirmelerden, ürünün olumlu veya olumsuz yanlarını anlatan objektif olmayan sunumlardan uzak durulmalı, gönüllü tarafından yanlış anlaşılacak her türlü kelime ve cümleden de kaçınılmalıdır. Sık görüldüğü şekilde; “*bu klinik araştırmanın ilerlemesine Etik Kurullar tarafından izin verilmiştir*”, “*Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından izin verilmiştir*” ya da “*.....Bakanlığı bu araştırmayı onaylamıştır*” gibi ifadeler, gönüllüyü etkileyebilecek, irade sakatlığı doğurabilecek nitelikte ifadelerdir. “*Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul*

---

<sup>385</sup> FEINSTEIN, Max M / ADECBOYE, Janet / NIFORATOS, Joshua D / PESCATORE, Richard M, Informed Consent for Invasive Procedure in The Emergency Department, Patient Understanding in Clinical Trials,

<https-www-clinicalkey-com.proxy.medipol.deep-knowledge.net>, Erişim: 18/05/2021

<sup>386</sup> İKUK, madde 9,4

*ediyorum*” benzeri ifadenin aydınlatılmış onamda yer alması, onamın kalitesini arttıracaktır.<sup>387</sup>

Klinik çalışmalar gözden geçirilirken onam sürecinde baskı ve etki altında bırakma ihtimalinin olmadığı tespit edilmelidir. Klinik çalışmada baskı ve etki altında kalabilecek gönüllü bulunduğu anda, bu kişilerin haklarının ve güvenliğinin korunması için klinik çalışmaya ilave güvenlik önlemleri alınmalıdır. Çalışma, eğer baskı altında kalabilecek grupları ilgilendiren bir çalışma ise, aydınlatılmış onamdan emin olmak ve belli teknikler geliştirmek için, bu tarz gruplarla çalışmış veya onlarla ilgili çalışmalarda tecrübesi bulunan kişiler çalışmaya katılmalı ve tecrübelerinden faydalanılmalıdır.<sup>388</sup>

Aydınlatılmış onam formuyla yazılı olarak gönüllüye sunulan bilgiler, gönüllü ya da gönüllünün yasal temsilcisi için şeffaf, akıcı bir dilde ve anlaşılır olmalıdır. Bir bilginin “*anlaşılabilir*” olması, o bilginin gönüllü aday tarafından düzgün bir şekilde yorumlanabilecek düzeyde olmasını gerektirmektedir. Yorumlama düzeyi de genel sağlık okuryazarlığı nispetinde kişiden kişiye değişmektedir.

Uzun, karmaşık, tıbbi veya hukuki ifadelerle ve yüksek okuma düzeyiyle yazılmış onam formları, gönüllüyü yorabilmekte ve tüm belgenin okunmasını ve sunulan bilgilerin anlaşılmasını engelleyebilmektedir. Teknik ve bilimsel tıbbi terimler yerine daha basit ve anlaşılır ifadeler kullanılması, tüm bilgilerin gönüllü tarafından anlaşılmasını kolaylaştıracaktır. Resim, grafik, sesli veya görsel kayıtların, iletişimi artırıcı etkilerinden faydalanmak yerinde olacaktır.

Formların, araştırmacılar ya da bağlı oldukları kurumlar tarafından oluşturulması, standart bir dil ve format oluşturulması, en doğru seçenek olarak görünmektedir. Onam formlarının farklı dillerde hazırlanmış olması durumunda, ilgili dile yeminli tercüman

<sup>387</sup> <https://titck.gov.tr/ilac-klinik-arastirmalar>, Erişim: 28/05/2021

<sup>388</sup> HALL, Angela, *The Role of Effective Communication in Obtaining Informed Consent*, BMJ Books, Edited by Len Doyal and Jeffrey S Tobias, 2001, s.291

tarafından çevrilen metin, noter onaylı olarak etik kurula ve TİTCK'na sunulmalı, onam formunda tercümanın tanıklığı da olmalıdır.<sup>389</sup>

Aydınlatma ve onam alma görevlerinin araştırmacı tarafından başkasına devredilebilmesi mümkündür. Ancak, yetkilendirilen kişi klinik araştırma hakkında bilgi sahibi olmalı ve yeterli eğitimi, tecrübesi ve ehliyeti bulunmalıdır. Ayrıca onam sorumluluğunu devreden araştırmacı, onam süreci de dahil olmak üzere, araştırmanın yönetimi ve gözetimini ihmal etmemelidir. Klinik araştırma süresince gönüllünün haklarının, güvenliğinin ve esenliğinin korunması adına, onam yetkisi devredilse bile araştırmacının sorumluluğu devam etmektedir.

FDA'e göre klinik araştırmanın yorumlanması ve onaylanmasından etik kurulu sorumludur. Etik kurul,

- Gönüllünün hayati tehlikesi söz konusu ise,
- Mevcut tedaviler onaylanmamış ya da yetersiz ise,
- Onaylanmamış tedavinin güvenliğini belirlemek için plasebo çalışmaları gerekiyorsa,
- Gönüllü kendi tıbbi durumu sebebiyle rızasını veremeyecek durumda ise,
- Gönüllü, müdahalenin gerekli olduğu hayati bir durumla yüz yüze ise,
- Hayvan çalışmaları ve diğer ön çalışmalardan elde edilen sonuçlar müdahalenin gönüllüye faydalı olacağını gösteriyor ise,
- Bilinen sağlık durumuna göre daha risksiz bir müdahale planlanıyor ve bu tedavi gönüllüye doğrudan fayda sağlıyor ise,

gönüllünün yasal temsilcisinden onam alınmaksızın gönüllüye acil müdahale yapılmasına izin verebilmelidir.<sup>390</sup> Ancak aciliyet sona erdikten sonra mutlaka onam alınması gerektiği konusunda da şüpheler yoktur.

<sup>389</sup> <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/KlinikArastirmalar>, Erişim: 12/07/2021

<sup>390</sup> Risks and Benefits, <https://www.fda.gov/consent-risks>, Erişim: 12/11/2021

### 3.5.1. Olası Riskler ve Potansiyel Faydalar

Olası riskler, beklenen faydalarla mukayeseli olarak ortaya konulmalı ve gerekçelendirilmelidirler.<sup>391</sup>

Tedavinin nadir etkileri veya geç dönem etkiler, çalışmalar yeterince uzun sürene kadar ya da tedaviler daha yaygın bir şekilde kullanılana kadar keşfedilmeyebilirler. Araştırmalara katılanlar genel popülasyondan farklı olarak daha yaşlı veya daha genç, farklı bir cinsiyetten, ciddi veya hafif hasta, farklı koşullarda yaşıyor veya ek olarak başka sağlık sorunlarından muzdarip olabilirler. Bu farklılıklar, tedavi etkilerini değiştirebilir ve beklenmeyen yeni etkiler ortaya çıkabilirler.<sup>392</sup>

Risk türleri belirlendikten sonra, ortaya çıkacak muhtemel risklerin aydınlatılmış onam formunda detaylı bir şekilde açıklanması gerekmektedir. Bağışıklık sistemine, tıbbi prosedürlere veya ölüme bağlı riskler, “ciddi ve ortaya çıkma ihtimali yüksek olan riskler” olarak açıklanmalıdır.<sup>393</sup>

Riskin geri döndürülebilir olup olmadığına ve eldeki verilerle riskin ortaya çıkma ihtimaline yer verilmeli, bu risklerden ve rahatsızlıklardan en az şekilde etkilenmek için neler yapılabileceği detaylandırılmalıdır. Gebelik veya olası gebelik durumları

---

<sup>391</sup> International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002), World Health Organization and Council for International Organization of Medical Sciences, Guideline:8

<sup>392</sup> Using research results,

<https://www.jameslindlibrary.org/research-topics/using-the-results-of-systematic-reviews/>,

Erişim: 25/08/2021

<sup>393</sup> HAZEN, Rebecca A / ZYZANSKI, Stephen / BAKER, Justin / DROTAR, Dennis / KODISH, Eric, Contact About the Risks and Benefits of Phase I Pediatric Oncology Trials, PMC ABD Ulusal Tıp Kütüphanesi Ulusal Sağlık Enstitüleri,

[https://www.researchgate.net/publication/271602312\\_Communication\\_about\\_the\\_Risks\\_and\\_Benefits\\_of\\_Phase\\_I\\_Pediatric\\_Oncology\\_Trials](https://www.researchgate.net/publication/271602312_Communication_about_the_Risks_and_Benefits_of_Phase_I_Pediatric_Oncology_Trials), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim: 12/01/2021

özellikle sorgulanmalı, olası bir gebelik durumunda fetüs ve gebe için de muhtemel riskler aktarılmalıdır.

Potansiyel faydalar dengeli ve güvenilir bir şekilde açıklanmalıdır. “Bu ürün sizdeki .....’yı azaltmak için tasarlanmıştır” gibi sadece gönüllüyü ilgilendiren faydalardan değil, “bu ürün .....durumunda olan hastaların .....’larını azaltmak için tasarlanmıştır” gibi bir ifade kullanılarak, aynı hastalığı taşıyan diğer insanlara da faydası olacağına vurgu yapılması daha güvenli bir etki bırakacaktır. Klinik çalışmanın aşırı derecede faydacı bir tarzda sunulması gönüllüyü yanlış yönlendirebilecektir. Klinik araştırmanın amacı, test ürününün güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmektir, test ürününün faydalı olup olmayacağı bu aşamada kesin olarak bilinmemektedir. Bu husus da gönüllü adayının iradesini sakatlamayacak, gönülünü çelmeyecek bir şekilde paylaşılmalıdır.

### **3.5.2. Alternatif Tedavi Yolları**

Tedavilerin beklenmeyen riskleri kimi zaman, başka amaçlarla planlanmış klinik çalışmalar sırasında ya da sonucunda tesadüfen ortaya çıkmakta ve veri olarak değerlendirilmektedirler. Enfeksiyonu önlemek için yenidoğan bebeklere verilen iki farklı antibiyotik randomize karşılaştırıldığı 1977 tarihli bir çalışmada, ilaçlardan birinin karaciğerde bilirubin metabolizmasına etki ederek kanda bilirubin birikmesine neden olduğu ve biriken bilirubininin de yenidoğanlarda “kernikterus” adı verilen bir beyin hasarına yol açtığı saptanmıştır.<sup>394</sup>

Klinik araştırmaya katılacak olan gönüllüye, çalışmaya alternatif tedavi yollarının, tüm avantaj ve dezavantajları sunulmalı ve seçim gönüllüye bırakılmalıdır. Gönüllü, araştırmaya katılmayı reddettiği durumlarda alacağı tedavi hakkında bilgilendirilmelidir. Mevcut standart tedavinin prosedürleri, hatta bazen başka hekime, başka merkeze yönlendirmek gerekebileceği de anlatılmalı, yönlendirme gerektiğinde

<sup>394</sup> POCOCK, SJ, Randomized Clinical Trials, Br Med j, June, 1975, 1(6077):1661, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1607769/?page=1>, <https://acikerisim.iku.edu.tr/>, Erişim: 28/10/2021

açıklama, doğru zamanda ve doğru şekilde yapılmalıdır. Eğer bir gönüllü birden fazla klinik çalışma için uygun görülürse, hangi çalışmanın o gönüllü için daha uygun olduğu somut olay bazında değerlendirilmelidir.

Gönüllünün belli bir klinik araştırmaya katılması, onun aynı ya da farklı tıbbi gerekliliklerle ilgili başka bir çalışmaya katılmasını engelleyecekse bu sınırlama da aydınlatılmış onam sürecinde açıkça belirtilmelidir. Araştırmanın kurgusu, belli zamanlarda belli gönüllülerin katılımını gerektiriyorsa, her bir gönüllüye tüm araştırmayla ilgili bilgilendirmeler yapılmalı, katılımın hangi evrede hangi sırada olacağı belirtilmelidir.<sup>395</sup>

### 3.5.3. Kayıt Tutma ve Gizlilik

Klinik araştırmalar, ilgili mevzuat ve etik ilkelere uygun bir şekilde gerçekleştirilmelidir.<sup>396</sup> Gönüllünün kimliğine ilişkin kayıtlar, özel hayatın gizliliğine saygılı ve KVKK ve ikincil düzenlemelerine de uyumlu olacak şekilde korunmalıdır.<sup>397</sup>

Herhangi bir sebeple körlemenin kaldırılması gerektiğinde, gönüllüye ulaşılabilmesi, gerekli müdahalenin yapılabilmesi ve gönüllünün bilgilendirilebilmesi için körlemenin kırılması gerekmektedir. Böylesi durumlarda verilerin anonimleştirilmesinin kişi için riskli ve tehlikeli olabileceği ve hak ihlallerinin söz konusu olabileceği konusu üzerinde durulmalı, kişisel verilerin gizliliği konusunda daha fazla dikkat sarfedilmelidir.<sup>398</sup>

Klinik araştırmalarda anonimleştirilmenin nasıl yapılacağı konusunda Yönetmelik'te açık bir hüküm bulunmadığından, TİTCK tarafından; gönüllünün kimliğine ulaşılması

<sup>395</sup> HAMMER, Marliyn, Informed Consent in the Changing Landscape Environment of Research, Oncology Nursing Forum, vol.3, No.5, Sepetemner, 2016, <https://onf.ons.org>, Erişim: 24/02/2021

<sup>396</sup> İKUK, Temel İlkeler, Madde:2/1

<sup>397</sup> İKUK, Temel İlkeler, Madde:2/11

<sup>398</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Kurumu, Etik Kurulların Standardizasyonu Çalıştayı Raporu, Kasım 2016, s.09

gerekebileceğinden, klinik araştırmalar süreci boyunca kişisel verilerin anonimleştirilmesinin uygun olmayacağı dūřünülmüř ve klinik araştırmalardaki kişisel verilerin, anonimleştirme dışında tutulması önerilmiştir.<sup>399</sup>

Kişisel Verileri Korunması Hakkında Kanunun'a dayalı Kılavuzların hazırlanabilmesi ya da Biyobankacılık konusu için sorumlu kurumların belirlenerek gerekli düzenlemenin yapılması ve kişisel verilerde anonimleştirme yöntemleri ile ilgili uzmanların katılımı ile profesyonel bir şekilde yürütülmesi gerektiğı hususu da bir başka öneri olarak sunulmuştur.<sup>400</sup>

Onam sürecinde gönülye ait bilgilerin hangi düzeye kadar koruma altında olduğı belirtilmeli ve bu bilgilerin gizli kalacağına dair yazılı bir belge verilmeli, kayıtlara erişme imkanı bulunan tüm kurum ve kuruluşlar açıklanmalıdır. Gönüllünün ismini içeren kayıtların ileride oluşabilecek herhangi bir uyuşmazlıkta ilgili mahkeme ile paylaşılabileceğı bilgisi verilmelidir.<sup>401</sup> Destekleyici veya araştırmacının, araştırma broşürünün yalnızca araştırma ekibi, etik kurul ve TİTCK tarafından ve amaca uygun olarak kullanılacak gizli bir belge olduğunu belirten bir beyanda bulunması yerinde olacaktır.<sup>402</sup>

#### **3.5.4. Zarar**

Gönüllünün tazminat talep edebilmesi için, tıbbi bakım ya da kişisel haklarının araştırmacı, kuruluş ya da destekleyici tarafından ihlal edilmiş olması gerekmektedir.

Yanlış ilacın kullanımı, yanlış dozun kullanımı, etik kurul tarafından kabul edilen araştırma protokolünden sapma, güç kullanma, gönüllüyü büyük riskler konusunda

---

<sup>399</sup> Etik Kurulların Standardizasyonu Çalıştay1

<sup>400</sup> Etik Kurulların Standardizasyonu Çalıştay1, s.10

<sup>401</sup> FDA, Informed Consent Requirements and Discussion, Section III-A/4), 21 CFR 50.25(a)(5).), Confidentiality

<sup>402</sup> İKUK, madde: 11.9.2



uyarmama, temiz steril koşullar sağlamama, doğru ekip kullanmama gibi ihlaller örnek olarak sayılabilirler.

Biyotıp Sözleşmesinin 24. maddesi konuyu “*tıbbî bir müdahale sonucunda, uygun olmayan bir zarara uğrayan kişinin, kanun tarafından öngörülen koşullar ve usuller uyarınca, adil bir tazminat isteme hakkı vardır*” ifadesi ile özetlemektedir. Tazminat koşulları ve sorumlu kişiler, iç hukuk tarafından belirlenecektir.<sup>403</sup>

21 Haziran 1990 tarihli, İnsanlar Üzerinde Tıbbi Araştırmaya İlişkin R(90)3 Sayılı Tavsiye Kararı da, klinik araştırmanın neden olduğu zarar ve kayıplar için tazminat talebinin kabul edilmesini önermektedir. Genel anlamda zararın tazmini zaten düzenlenmiştir ancak Tavsiye Kararı ile klinik araştırmalara ilişkin özel bir başlık açılmış olması önemlidir.<sup>404</sup>

Klinik çalışmalarda olası bir zarar durumunda tazminat hakkı ve tedavi giderleri aydınlatılmış onam sürecinde açıklanmalıdır. Tazminat ve tedavi giderleri gönüllünün tıbbi durumuna ya da sosyal güvencesine göre farklılıklar göstererebileceğinden, gönüllülerin ayrıntılı bilgiye nereden ulaşabilecekleri de onamda belirtilmelidir.<sup>405</sup>

Araştırmacının bağlı olduğu kurum, olası bir zarar durumunda yapılacak tedavi giderleri ve tazminat ödemeleri için gerekli hazırlıkları yapmış olmalı ancak olası zararda, gönüllüye ücretsiz tıbbi tedavi teklif etmemelidir. Tıbbi hizmetler standart ücretleriyle sunulmalı, sigorta güvencesi ile finanse edilmelidir. Bununla birlikte; “*hastaneden ya da hekimden kaynaklanan zarar için tazminat hakkınız saklıdır*” şeklinde net bir ifade, onam formuna konulmalıdır.

---

<sup>403</sup> BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırma, s.9

<sup>404</sup> BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırma, s.9

<sup>405</sup> CHERKASSY, s.704

### 3.5.5. İletişim

Randomize araştırmalara katılan kişilerin iletişim bilgileri rutin olarak toplandığında, tedavilerin olası olumsuz etkileriyle ilgili hipotezleri araştırmak daha kolay olmakta, tekrar iletişime geçilebilmekte ve sağlıkları hakkında daha fazla bilgi istenebilmektedir.<sup>406</sup>

Gönüllünün soruları veya sorunları ile ilgili iletişim ihtiyacı doğduğunda kiminle ve nasıl iletişime geçileceği bilgisi onam sürecinde konuşulmalı, yazılı olarak da belgelenmeli, yirmi dört saat erişime açık bir irtibat yolu ve numarası gönüllü ile paylaşılmalı, gereğinde güncellemeler de gönüllüye ulaştırılmalıdır.<sup>407</sup>

Gönüllüler, endişelerini ve problemlerini araştırma ekibinden bir kişiye iletmekte tereddüt edebilirler. Bu sebeple FDA, gönüllü haklarıyla ilgili sorular için adı ya da adresi verilen kişinin araştırma ekibinden biri olmamasını ve mümkünse yirmi dört saat ulaşılabilecek birisi olmasını önermektedir.<sup>408</sup>

## 3.6. Ek Unsurlar

### 3.6.1. Öngörülemeyen Riskler ve Beklenen Faydalar

Klinik araştırmalarda, 2016 tarihinden itibaren risk esaslı izleme ön plana çıkmıştır. Risk esaslı izleme, FDA tarafından, “alışmaya giren gönüllünün haklarının korunmasını garanti altına almak için, klinik araştırma döngüsü içerisinde çalışma ile ilgili riskleri tanımlamayı, değerlendirmeyi, kontrol etmeyi ve gözden geçirmeyi

<sup>406</sup> Creating and investigating hunchbacks about the unexpected negative effects of treatments, <http://www.testingtreatments.org>, Erişim: 28/10/2021

<sup>407</sup> <https://titck.gov.tr/ilac-klinikarastirmalar>, Erişim: 22/12/2021

<sup>408</sup> İLBARS, s.390

amaçlayan, kalitesi ve bütünlüğü ile veri kalitesini güvence altına almaya çalışan yaklaşımlar” şeklinde tanımlanmıştır.<sup>409</sup>

Eğer araştırma uzun dönem güvenlik çalışmaları ve ön hazırlık çalışmaları tamamlanmadan yapılmaktaysa bu durum mutlaka gönüllülere bildirilmeli, çalışmanın kanserojen veya teratojen<sup>410</sup> olası riskleri onam formuna yazılmalıdır.<sup>411</sup> Klinik bir çalışmada fayda-risk ilişkisi kurabilmek için öngörülemeyen risk veya etkiler de dikkate alınarak gönüllünün durumla ilgili aydınlatılması gerekmektedir.<sup>412</sup>

Çalışma devam ederken edinilen ve gönüllünün çalışmaya katılım motivasyonunu etkileyebilecek yeni risk bilgileri veya daha önce tespit edilenlerden daha sık ve daha şiddetli yan etkilerin varlığı gibi bulgular gönüllüye bildirilmeli, özellikle daha önce insanlar üzerinde denenmemiş yeni terapiler, yeni moleküler girişimler gibi bilginin sınırlı olduğu araştırmalar ya da ciddi risk barındıran klinik çalışmalarda bu bilgilendirmeler daha sık yapılmalıdır.<sup>413</sup>

Araştırmadan makul ölçüde beklenen yarara ulaşılamadığının tespit edilmesi durumunda, gönüllü, durumla ilgili bilgilendirilmeli, onamını gözden geçirmesi istenmelidir.<sup>414</sup>

---

<sup>409</sup> BULDUR, Eda / LİMANOĞLU, E. Deniz, Risk Esaslı İzleme, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi, Bilimse Tıp Yayınevi Bildiri Kitabı, Klinik Araştırmalar Derneği, Ankara, 6-7 Şubat 2020, s.47-56

<sup>410</sup> “embriyo ve fetüse zarar veren”

<sup>411</sup> FDA, Informed Consent Discussion, Data Retention upon the withdrawal of Subject, <https://www.fda.gov/>, Erişim: 12/01/2021

<sup>412</sup> CHERKASSKY, s.679

<sup>413</sup> HALL, s.291-296

<sup>414</sup> <https://titck.gov.tr/ilac-klinikarastirmalar>, Erişim: 11/11/2021

### 3.6.2. Gönüllünün Araştırmadan Çekilmesi ya da Çıkarılması

Klinik araştırmaya katılmayı reddetmek veya kabul etmek özgür iradeye bağlı özerk bir karardır.<sup>415</sup> Gönüllünün klinik çalışmadan ayrılma kararının sonuçları ve katılımın sonlandırılabilmesi için gereken prosedürler onam sürecinde anlatılmış olmalıdır. Bazı klinik çalışmalarda gönüllü çalışmadan hemen ayrılma kararı verse dahi gönüllü üzerinde uygulanan girişimlerin aşama aşama bırakılması gerekebilir veya araştırmacı gönüllünün güvenliği adına gönüllünün durumunu takip etmek isteyebilir. Bu tür olasılıklar için, araştırmada uygulanan girişimlerin erken sonlandırılması halinde oluşabilecek potansiyel yan etkilere onam sürecinde açıkça yer verilmelidir.<sup>416</sup>

Klinik araştırmalardan ayrılan veya katılımı sonlandırılan gönüllülerin sayısal takibini yapmak her zaman mümkün değildir ancak katılımcının çalışmadan ayrılması, gruplar arasındaki randomizasyon dağılımını etkileyebilecek, istatistiklere etkiyecek bir durumdur. Bu sebeple, gönüllünün çalışmadan ayrılmasının randomizasyon öncesi mi, sonrası mı olduğunun takip edilmesi faydalı olacaktır.

Gönüllünün çalışmanın sorumluluğunu ve koşullarını kabul etmek istememesi, araştırmanın amacını faydalı bulmaması, endişeli ve kaygılı olması ve sosyal nedenlerle çalışmaya dahil olmak istememesi, gönüllü yakınlarının etkisi gibi nedenler, randomizasyon öncesi çalışmadan ayrılma nedenleri olarak;<sup>417</sup> endişe, korku, üçüncü kişilerin etkileri ve iletişim problemlerine ek olarak, gönüllüde iyileşmenin görülmemesi, durumunun daha da kötüleşmesi, kullanılan test ilacına bağlı olduğu düşünülen etkilerin ortaya çıkması gibi nedenler, gönüllülerin çalışmadan, randomizasyon sonrası dönemde ayrılma nedenleri olarak;

<sup>415</sup> BULUT AKSOY, Hacer / ARICI, Mualla A / UÇKU, Reyhan / GELAL, Ayşe, “Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Klinik Araştırmalar Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi”, Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi Dergisi, İzmir, 2017, C.1, S.1, s.9-18

<sup>416</sup> <https://titck.gov.tr/ilac-klinikarastirmalar>, Erişim: 20/11/2021

<sup>417</sup> WEINFURT, Kevin P, Research Results on Patient Decision Making in Oncology, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim: 25/04/2021

Maliyetlerin planlama dışına çıkması ve karşılanamayacak boyuta ulaşması, iletişim problemleri, gönüllünün çalışmaya uyum göstermemesi, gerekli klinik kontrollerine gelmemiş olması, ilaç dozu ve cihaz kullanımıyla ilgili yönlendirmeler gibi kendisine aktarılan yönlendirmeleri takip etmemiş olması, ağır yan etkiler nedeniyle çalışmaya son verilmesinin gereği ya da çalışmayı sonlandırma ölçütlerinin gönüllüde belirmesi, gönüllüde başlangıçta mevcut olan uygunluk kriterinin sonradan değişmesi, gönüllünün çalışmanın gerçekleştirildiği bölgeden ayrılmış olması ve araştırmanın sonlandırılmış olması gibi nedenler de, gönüllünün çalışmadan çıkarılma nedenleri olabilecek sebeplerdir.<sup>418</sup>

Gönüllünün katılımının araştırmacı tarafından sonlandırılması durumunda, gerekçeleri açıklanmalı, sürecin ne şekilde devam edeceğine dair seçenekler görüşülmeli ve tıbbi bakım ve takibi organize edilmelidir.

### **3.6.3. Tedavi Giderleri**

Çalışma sürecinde araştırma fonundan karşılanacak ve karşılanmayacak giderler belirlenmeli, gönüllünün sosyal güvencesi ya da başka bir geri ödeme mekanizmasının ödemek durumunda olacağı her türlü test, prosedür veya ürün giderleri onam sürecinde kayıt altına alınmalıdır.<sup>419</sup>

Gönüllü, işinden zaman ayırmasıyla kaybedeceği gelir miktarı, günlük yaşar ya da ulaşım giderleri gibi dolaylı masraflar hakkında da bilgilendirilmeli, araştırma fonunun bu tür giderleri kapsayıp kapsamayacağı hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

---

<sup>418</sup> Data Retention on Withdrawal of Persons, <https://www.frontiersin.org/>, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#dataretention>, Erişim: 26/06/2021

<sup>419</sup> Cilinical Skills, <https://proxy.medipol.deep-knowledge.net>, Erişim: 17/05/2021

### 3.6.4. Dokümantasyon

Yazılı aydınlatılmış onamın tüm unsurlarını içeren uzun form, ya da aydınlatılmış onam unsurlarının gönüllüye veya gönüllünün yasal temsilcisine sözlü olarak sunulduğunu belirten temel konu başlıklarının içeren kısa form olmak üzere iki şekilde hazırlanabilecek olan aydınlatılmış onam, imzalı, tarihli ve yazılı bir belge olarak saklanmalıdır.<sup>420</sup>

Araştırma ile ilgili bilgilerin sözlü ve yazılı şekilde onam içeriğine konulması, araştırmaya başlamadan önce, metnin şekli ve içeriğinin uygunluğu açısından ilgili etik kurul kararının alınması gerekmektedir. Onam formu ve varsa eklerinin imzalı birer örnekleri, gönüllü veya yasal temsilcisine teslim edilmelidir.<sup>421</sup>

Onam farklı dillerde hazırlanmışsa, noter onaylı tercüme metinleri de etik kurula sunulan dosyaya katılmalıdır. Ancak, zaman yetersizliğine dair önemli sebepler varlığında, gerekçesi de açıklanmak suretiyle, önceden hazırlanmış çeviri formlarının gönüllülerle iletişim sırasında kullanılması, geçici bir süre için kabul görebilecek bir uygulama olarak yedekte bulundurulmalıdır.<sup>422</sup>

### 3.7. Covid-19 (SARS-CoV-2) Araştırmalarında Aydınlatılmış Onam

Salgın hastalık ve pandemi dönemlerinde sağlık hakkının kullanımında evrensel boyutta sorunlar yaşanmakta, bu sorunlara paralel olarak mevzuata uygun yazılı aydınlatılmış onam sürecinin uygulanması da sektöre ugramaktadır.

COVID-19 salgını sırasında sağlık hakkı kullanımının kısıtlanmış olması hak ihlallerini de beraberinde getirdiği için, FDA, DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü; WHO) ve

<sup>420</sup> <https://titck.gov.tr/ilac-klinikarastirmalar>, Erişim: 12/02/2021

<sup>421</sup> Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Klinik Araştırmalar hakkında duyurusu, S: 51748, 29/12/1995, <http://docplayer.biz.tr/>, <http://www.ikev.org>, Erişim: 25/07/2021

<sup>422</sup> <https://www.titck.gov.tr>, Erişim: 06/06/2021

Office of Research and Development (ORD)<sup>423</sup>, aydınlatılmış onam ile ilgili sık güncellemelerle sürece katkıda bulunmuşlardır.

Salgın hastalıkların getirmiş olduğu acil durumlarda, korunmak amacıyla kişisel koruyucu ekipman ihtiyacı, sağlık personeli ve araştırmacının maruz kalacağı riskler ve oda girişlerinin sınırlandırılması ihtiyacı, imzalı aydınlatılmış onamın belgelenmesinin gerekliliği, süreci destekleyecek mevcut teknolojinin sınırlı olması, hastaya onam formunun kopyasının dağıtılması sorunu, hastaların sağlık durumunun rıza veremeyecek kadar ağır olması, yazılı aydınlatılmış onam alınmasının önündeki engeller olarak karşımıza çıkmaktadır.

Engelleri kaldırabilmek için çözümler üretmek, mevcut sınırlı kaynaklar ile oldukça güç olmakla birlikte olası çözüm olanaklarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Video veya telekonferans tabanlı izin, onam belgesinin fotoğrafının saklanması, fiziki belge daha sonra toplanmak üzere hasta veya yasal temsilcinin onam belgesini elinde tuttuğu video konferansın ekran görüntüsünün saklanması gibi çözümler önerilmiş,<sup>424</sup> çeşitli kombinasyonlarda da yer yer kullanılmıştır.

Tanıklı telefon onayı tıbbi müdahale için değerlendirilebilecek bir öneri iken, içerdiği riskler ve bilinmezlikler sebebiyle klinik araştırma onayı için kabul edilebilecek bir öneri değildir. Covid-19 araştırmaları için klinik çalışmalara katılımı teklif edilen hastalar için önceden hazırlanmış, detaylı formlarla daha çok yazılı iletişim yoluyla aydınlatma yapılması, bulaşıcı hastalık ortamında daha uygulanabilir gibi görünmektedir.

Rutin tedavilerde hastaya yapılan bilgilendirme ve onam sürecinin 5-10 dakika gibi bir zaman aldığı, klinik çalışmalarda ise bu zamanın çok daha fazlasının gerektiği,

---

<sup>423</sup> VA, U.S., Department of Veterans, Affairs,

[https://www.VA Office of Research and Development \(ORD\) guidance](https://www.VA Office of Research and Development (ORD) guidance), Erişim tarihi: 28/10/2021

<sup>424</sup> WOODS, Patricia / FLYINN, Maura / MONACH, Paul / WISNAV, at all, "Implementation of documented and written informed consent for clinical trials of communicable diseases: Lessons learned, barriers, solutions, future directions identified during the conduct of a COVID-19 clinical trial", <https://med.nyu.edu/faculty/michael-marmor>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 20/09/2021

ancak, formun fiziksel bir kopyasını hastaya sağlama, uygunluk kriterlerinin belirlenmesi ve ardından bu kişiyle koordinasyon sağlama ve gerekli materyalleri aktarma ile ilgili zorluklar aşılacak onamın belgelenmesi sürecinin yaklaşık dört saat sürdüğü bildirilmektedir.<sup>425</sup> Pandemi ortamında sağlık profesyonellerinin böylesi bir zaman yaratabilmesinin mümkün olmadığı da müşahede ettiğimiz gerçekler arasında yerini almıştır. Yaşam hakkının hukuki gereklilikleri ile tıbbi gereklilikleri arasında görünür hale gelen bu çatışma, ilgili tüm profesyonellerce tespit edilmiş, saptanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Bulaşıcı Hastalık Salgınlarında Etik Sorunları Yönetme Rehberi, araştırmaların sağlıkla ilgili kritik kaynakları tüketmemesi gerektiğine dair bir hüküm içermektedir. Rehber'de klinik araştırmaların, rutin acil tedavilerin engellenmediği, savunmasız grupların dikkate alındığı, acil durum hazırlığının yapıldığı, risk ve faydanın tartılabildiği, aydınlatılmış onamın alınabildiği durumlarda yapılabileceği ifade edilmekte, araştırmaların adaletle oluşturulmuş popülasyonlar üzerinde ve uluslararası ortak çalışmalar ile yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.<sup>426</sup>

Salgın hastalıklar sırasında yürütülen araştırmaların risklerinin yanında bilimsel ve sosyal değerleri de çok fazladır. Böylesi bir oran eşitliği, gönüllünün risk almasını hukuka uygun hale getirmektedir. Risklerin görece fazla olması, katılımcının rızası olsa dahi araştırmanın hukuka uygunluğunu sakatlayacaktır. Katılımcı adayının gönüllü olabilmesi için, gönüllünün risk ve faydaları değerlendirebilmesi, en temel gereklilik olan aydınlatmanın olabildiğince detaylı yapılması gerekmektedir.

Amerika'da yapılan bilimsel değeri yüksek bir Covid-19 Faz III çalışmasında, onam formlarının okunabilirlik standartlarını karşılamadığı, gönüllünün onam

---

<sup>425</sup> WOODS / FLYINN / MONACH / WISNAV

<sup>426</sup> World Health Organization, Ethical standards for research during public health emergencies: Distilling existing guidance to support COVID-19, <https://med.nyu.edu/faculty/michael-marmor>, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331507/WHO-RFH-20.1-eng.pdf>, Erişim: 20/08/2021



formlarındaki bilgileri anlamakta, araştırma sürecini algılamakta zorlandığı tespit edilmiş, onam formlarının acilen basitleştirilmesi gerektiğine dikkat çekilmiştir.<sup>427</sup>

Aydınlatılmış onam sürecinin iyileştirilmesi, gönüllünün, çalışmadan kaynaklanan öngörülebilir riskler, potansiyel faydalar ve alternatif tedavi yöntemleri hakkında bilgilendirilmesine, gönüllüye verilecek eğitime bağlıdır. Bu eğitimler, görsel ve işitsel sunumlarla da yapılabilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki okuryazarlığı zayıf kişiler, bu tür sunumlardan daha fazla faydalanmaktadırlar.<sup>428, 429</sup>

Klinik araştırmalar üzerindeki etik tartışmalar, bireysel çıkar-toplumsal yarar çatışmasından doğmaktadır. Bireysel çıkarlar pahasına kolektif çıkarlara öncelik vermek, doğru bir düşünce olarak algılanmamakta, her iki çıkarı da bütünleştirip formüle etmek, bir denge kurmak gerekmektedir.<sup>430</sup>

AB Horizon 2020 Programı<sup>431</sup> tarafından finanse edilen, klinik araştırmalara katılan savunmasız gruplar dahil her sınıf gönüllü için “*i-consent*” projesi adı altında bir program geliştirilmiştir. I-consent projesinin amacı, hastaların klinik çalışmalardan aldığı bilgileri iyileştirmektir. Projeye göre bilgilendirilmiş onam süreçleri katılımcılara ve/veya potansiyel katılımcılara odaklanmalı ve onlarla birlikte tasarlanmalıdır.<sup>432</sup>

Özerkliği temel ilke kabul eden “*i-consent*” projesi kapsamındaki kılavuzların içeriğindeki bilgi, birlikte yaratma, iki yönlü iletişim süreci, yeni teknolojiler ve

---

<sup>427</sup> BOTHUN, S, Luke / FEEDER, E, Scott / POLAND, A, Gregory, “Readability of Participant Informed Consent Forms and Informational Documents: From Phase 3 COVID-19 Vaccine Clinical Trials in the United States”, 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 20/10/2021

<sup>428</sup> SINNOT, Anneliese / RYAN Rebeca / PRICTOR, Megan / FETHERSTONHAUGH, Deirdre / PARKER, Barbara, “Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials”, 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 19/10/2021

<sup>429</sup> FIELDS, Lindy / M, CALVERT, James, D, Informed consent procedures with cognitively impaired patients: A review of ethics and best practices, March 2015, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcn.12289>, Erişim: 10/10/2021

<sup>430</sup> Biomedical research with health data in the context of the pandemic: implications for informed consent, <https://i-consentproject.eu/>, Erişim: 19/10/2021

<sup>431</sup> <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/home>, Erişim: 03/01/2022

<sup>432</sup> <https://i-consentproject.eu/>, Erişim: 20/10/2021

yöntemler, yetkilendirme ve güven unsurlarının etik ilkelere ve hukuka uygun olduğu, onam sürecine dahil olan paydaşlar tarafından değerlendirilmiştir.<sup>433</sup>

UNESCO Biyoetik Komitesi Başkanı J.J.M van DELDEN<sup>434</sup>, “*tüm araştırma etiği camiasını sadece bu önerileri takip etmeye değil, aynı zamanda i-consent'in bu önerilerini takip etmenin gerçekten haklı olduğunu ve daha iyi bir anlayışa yol açtığını gösterecek deneysel araştırmalar kurmaya teşvik ediyorum*” sözleriyle projeye destek vermiştir.

Tablo 5. i-consent kılavuzlarında klinik araştırmalarda aydınlatılmış onam sürecinin beş adımı şu şekilde sıralanmıştır;

Çalışmayla ilgili ilk temas	Sağlık kuruluşları, sosyal medya, hasta örgütleri, uzman araştırmacılar, kurumsal web siteleri
Aydınlatma	Yazılı, video, diğer yöntemler
Değerlendirme ve karar verme	Onay, red
Müdahale ve takip	İzleme, bilgi, veriler üzerinde şüphelerin giderilmesi, tartışma, diğer
Çalışmanın sonu	

-----sürecin geri bildirimi-----

\*i-consentproject.eu/the-project

<sup>433</sup> MARTINEZ, Jaime Fons / ALBERO, Christina Ferrer /DOMINGO, Javier Diez, Evaluating the Relevance of i-CONSENT Guideline Recommendations to Improve Understanding of the Informed Consent Process in Clinical Trials, 2021 13 Oct; 22(1):138, <https://www.researchgate.net/profile/Javier-Diez-Domingo>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim: 29/10/2021

<sup>434</sup> Johannes (Hans) van Delden is full professor of medical ethics at the University Medical Center of Utrecht University, He is the chair of the International Bioethics Committee of UNESCO, chair of the workgroup for the revision of the CIOMS (The Council for International Organizations of Medical Sciences) ethical guidelines for biomedical Research, <https://www.umcutrecht.nl/en/research/researchers/van-delden-hans-jjm>, Erişimi: 19/10/2021

Onam sürecine cinsiyet perspektifinin dahil edilmesi, yaş ve kültürel geçmiş faktörünün dikkate alınması, onamı anlamak için yeni teknolojilerin kullanımı ve katılımın genişletilmesi, kılavuzlarla ulaşılması istenen hedefler arasında yer almaktadır.

### 3.8. Onam Sürecinin Gözden Geçirilmesi

Onam sürecinin gözden geçirilmesiyle, bir yandan gönüllülerin çalışmaya katılıp katılmayacaklarını tekrar düşünmeleri ve karar verebilmeleri için bir süre tanınmış olmakta, diğer yandan araştırmacı, onamın tüm unsurlarının bulunup bulunmadığını, gönüllü ile iletişimin gereği gibi kurulup kurulmadığını, revizyon gerekip gerekmediğini değerlendirmektedir.

Protokolde veya gönüllü alım planında sadece küçük revizyonlar planlanmışsa etik kurul onam formunu hızlandırılmış bir şekilde gözden geçirmeli, ilgili değişikliğin hızlandırılmış incelemeye uygun olup olmadığı konusunda tereddüt varsa etik kurul bu defa detaylı inceleme yapmalıdır.<sup>435</sup>

Klinik araştırmanın gerektireceği çeşitli nedenlerden dolayı araştırmacılar gönüllünün geçmiş tıbbi kayıtlarını incelemek durumunda kalabilirler. Eğer geçmiş kayıtların gözden geçirilmesi, klinik araştırmanın bir parçası değilse, bu durum için gönüllüden ayrıca bir aydınlatılmış onam alınması yerinde olacaktır. Ancak sadece gönüllü uygunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan bilgiler ve irtibat bilgisi kayıt altına alınmalı, çalışma ile ilgisi olmayan veriler kayıtlanmamalıdır.<sup>436</sup>

<sup>435</sup> Klinik Araştırmalarda Önemli Değişiklik Başvuru Formu, <https://titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/KlinikArastirmalar/Klinik%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalarda%20%C3%96nemli%20De%C4%9Fi%C5%9Fiklik%20Ba%C5%9Fvuru%20Formu.doc>, Erişim: 21/11/2021

<sup>436</sup> Reviewing Patient Records, <https://www.clinicaltrials.gov>,

Benzer şekilde, bir bölgede özel bir hastalığa ya da duruma sahip yeterli sayıda hasta olup olmadığını belirlemek için tıbbi ve demografik kayıtların incelenmesi gerekebilir. Klinik araştırmanın hazırlık aşamasında gerçekleştirildiği ve klinik araştırma tanımına dahil olmadığı için bu incelemelerde aydınlatılmış onam gerekli değildir. Araştırmacılar bu durumlarda yürürlükteki mevzuata ve etik kurallara uygun davranmak ve uygulanabilir tüm güvenlik önlemlerini yerine getirmek durumundadırlar. Her ne kadar aydınlatılmış onam gerekli görülme de, gönüllünün gizliliğinin ve mahremiyetinin korunması gibi temel önlemler bu aşamada dikkate alınmalıdır.

Klinik araştırmacılar onam formundaki bilgileri düzenlerken, gönüllünün kararı için en önemli unsurların ilk önce sunulduğuna dikkat etmelidirler. Araştırmacının ayrıca gönüllünün haklarını ve esenliğini etkileyebilecek finansal ilişkiler veya çıkar ilişkileri gibi ilave bilgilere de yer vermesi önerilmektedir. Araştırma süresince, araştırmacının protokolü ya da yeni bulgular nedeniyle onam formunu gözden geçirmesi ya da değiştirmesi gerekebilir. Yenilenen onam formu etik kurul tarafından gözden geçirilmeli ve onaylanmalıdır. Buna ek olarak; protokoldeki değişiklikler veya yeni bulgular aktif olarak çalışmaya katılan gönüllünün katılımına devam kararlılığını etkileyebilecek bilgiler içeriyorsa, etik kurul gönüllüden yeniden onam alınıp alınmaması gerektiği hakkında karar vermelidir. Gönüllüyü açık ve net bir şekilde değişikliklerden haberdar etmek adına, değişikliklerle ilgili önceden hazırlanmış bir özet kullanılabilir. Ancak bu özet, revize edilen aydınlatılmış onam belgesinin yerine geçmemelidir.

Etik kurul, araştırma eylemlerinin gözden geçirilmesi, onaylanması, değişiklik talep edilmesi ve reddedilmesi ile ilgili kararlar vermekle yükümlü kılınmıştır. Araştırmaya katılan gönüllülerin haklarını ve esenliğini koruma altına alan bir onam sürecinin bulunduğu tasdik edilmesi, bu yükümlülüğün en önemli kısmını oluşturmaktadır.

### 3.9. Gönüllünün Aynı Süreçte Birden Fazla Araştırmaya Katılması

Gönüllü aynı anda birden fazla klinik araştırmaya katılmak isteyebilir. Böylesi bir katılım gönüllüyü daha fazla risklere maruz bırakacağı gibi, araştırmanın sonuçlarını da etkileyebilecektir.

Klinik Aratırmalar Hakkında Yönetmelik'in 5/h maddesinde, *gönüllünün aynı anda birden fazla klinik araştırmaya iştirak edemeyeceğine, ancak, gönüllünün hastalığının gerektirdiği durumlarda, bakanlığın, gönüllüye, birden fazla klinik araştırmaya katılması hususunda izin verebileceğine* yer vermiştir. Araştırmacı, gönüllünün birden fazla çalışmaya katılıp katılmadıklarını sorgulamalı ve bu husus onam formunda mutlaka yer almalıdır.

### 3.10. Çalışmanın Askıya Alınması veya Sonlandırılması

Araştırmanın yürütülmesi sırasında mevcut şartlardan biri ortadan kalkarsa, önce araştırma durdurulur, daha sonra şartlar yerine getirilmezse araştırma sonlandırılır.<sup>437</sup> Klinik araştırma, genellikle ilgi bir sorun, beklenen etkinliğin elde edilememesi ya da araştırmacının görevini kötüye kullanması gibi nedenlerle de sonlandırılabilir.

Belirlenmiş riskler ve potansiyel riskler ayırımının iyi anlaşılması taraflar için ayrı bir önem taşımaktadır. Sıklıkla bilinen ve üzerinde konuşulan riskler, belirlenmiş, daha önceden başka verilerle doğrulanmış, kanıta dayalı risklerdir.<sup>438</sup> Potansiyel riskler ise, araştırma ürünü ile nedensellik ilişkisi şüphesi olan ancak bu ilişkinin doğrulanmasına yönelik olarak elde veri, kanıt olmayan istenmeyen olaylardır.<sup>439</sup>

<sup>437</sup> İlaç ve Biyolojik Ürün Yönetmeliği, madde:14

<sup>438</sup> T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Klinik Araştırmalarda Geliştirme Güvenlik Güncelleme Raporuna İlişkin Klavuz, 03/11/2015, Madde 2

<sup>439</sup> Klavuz Madde: 2

Bir araştırma geçici olarak askıya alınıyor veya durduruluyorsa destekleyici ve araştırmacı, klinik araştırmanın durdurulmasının risk-fayda dengesini etkilemeyeceğine dair bilgiler sunmalıdır. Geçici olarak durdurulan bir klinik araştırmaya iki yıl içinde yeniden başlanmazsa, bu sürenin sona erme tarihi veya destekleyicinin klinik araştırmaya devam etmeme kararından hangisi daha önceyse, araştırmanın sonlandırılma tarihi olarak kabul edilecektir.<sup>440</sup> Klinik araştırmanın sonlandırılma anındaki mevcut durum verileri ve sonuçları, ilgili güvenlik bilgileri de dahil olmak üzere<sup>441</sup> araştırmacı tarafından gönüllüye aktarılmalı, çalışma, gönüllünün gelecek tıbbi tedavilerini etkileyebilecek bir güvenlik hususu nedeniyle sonlandırılıyorsa, uzun dönem takip prosedürleri çalıştırılmalı, gönüllü koruma altına alınmalıdır.<sup>442</sup>

### 3.11. Gönüllünün Ayrılması Durumunda Verilerin Saklanması

Kayıtlar, her bir işlem için hemen eş zamanlı tutulmalı, araştırma ile ilgili tüm eylemlerin izlenmesine olanak sağlayacak şekilde olmalıdır. Bir veri üzerinde değişiklik yapılması durumunda orijinal bilgilerin okunması engellenmemeli, değişiklik, yapan kişi tarafından imzalanmalı ve tarih atılmalıdır.<sup>443</sup>

Araştırma ile ilgili belgelerin gizliliği esastır. Bu belgeler ancak hukuken yetkili kişilerin veya mercilerin talebi hâlinde verilebilecektir.<sup>444</sup> Arşive yalnızca yetkili kişilerin erişebilmesi konusunda gerekli altyapı hazırlanmış olmalı; destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşu veya sorumlu araştırmacının elinde bulunan ve çalışma

<sup>440</sup> Directive 2001/20/EC, Article 37

<sup>441</sup> Güvenlik Güncelleme Raporu, Madde: 2

<sup>442</sup> Good Practice in Research and Consent the Research (2013), General Medical Council, Emergency Research, [www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp](http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp), Erişim: 01/01/2021

<sup>443</sup> Faz I Merkezleri Kılavuzu, 21/06/2019, Madde 4/4 “19 Ağustos 2011 tarihli ve 28030 sayılı Resmî Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ile faz I klinik araştırmaların yürütüleceği Merkezlerin denetimi ve belgelendirilmesi zorunlu hale getirilmiş” ve Faz I birimleri ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz” Ağustos 2011 tarihinde yayımlanmıştır. İlk faz I klinik araştırma merkezi denetimi 25 Aralık 2011 tarihinde gerçekleştirilmiş olup 2011 yılından itibaren faz I klinik araştırmaların yürütülmesi amacıyla oluşturulan klinik araştırma merkezleri periyodik olarak denetlenmektedir.” <http://docplayer.biz.tr/search/?q=kllinik+ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar>, Erişim:10/10/2021

<sup>444</sup> <https://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/>, Erişim:11/10/2021

sürecinde gizli kabul edilmiş olan bilgi ve belgelerin arşive teslim edildikten sonra da gizliliklerinin korunacağına dair güvence sağlanmış olmalıdır.<sup>445</sup>

Gönüllünün çalışmadan ayrılması durumunda, istisnaları olmakla birlikte kural olarak araştırmacı, gönüllünün tıbbi kayıtlarına da ulaşmamalıdır. Ancak, çalışma sebebiyle kendisinden edinilecek bilgilerin çalışma veritabanında saklanabileceği, veriler üzerinde analiz yapılabileceği hakkındaki bilgilendirme, henüz aydınlatma aşamasında yapılmalıdır.

Gönüllünün çalışmadan ayrılmasıyla birlikte gönüllüden elde edilen verilerin silinmesi, araştırmanın bilimsel bütünlüğünü kaybetmesine, klinik araştırmanın topluma yarar amacının sekteye uğramasına sebep olabilecek bir durumdur. Bu tarz bir veri kaybının hedef kitledeki başka kişileri umulan fayda yönünden riske edebileceği göz önüne alınmalı, verilerin silinip silinmemesi konusundaki denge hassasiyetle kurulmalıdır.

### **3.12. Klinik Araştırmaların Tüm Sonuçlarının Bildirilmesi**

Hedeflenen amaçlara hizmet edebilmesi için klinik araştırmalar sürecinde edinilen verilerin eksiksiz, tutarlı ve doğru, analiz edilebilir nitelikte olması gerekmektedir. Verilerin giriş datası tutulmalı, kim tarafından ne zaman edinildiği ne zaman kaydedildiği belirli olmalı, tekrarlanabilir ve belgelenebilir olmalıdır. Arşiv mevzuatına uygun süre boyunca saklanmalı, güvenliği sağlanmış ve veri güvenliği de denetlenebilir olmalıdır. Depolanması, işlenmesi ve gereğinde imhası KVKK ve ikincil mevzuatına, Klinik Merkezleri Hakkında Kılavuz hükümlerine uygun olmalıdır.

Araştırma sonuçlarından elde edilen güvenilir kanıtlar sağlık hizmet kalitesinin iyileştirilmesine katkıda bulunurken, toplumun sağlık hizmetine erişimi bakımından

---

<sup>445</sup> Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmalarında Arşivleme İlkeleri Kılavuzu, Madde: 6

da kolaylık sağlamaktadırlar.<sup>446</sup> Bu niteliği ile araştırma verileri, basit veri olmaktan öte, önemli amaçlara hizmet eden verilerdir.

Tarafli yayın ve seçici raporlama gibi etik ve hukuk dışı seçeneklerin dışlanması ve şeffaflığın görünür olması adına tüm klinik araştırmaların hedefinin, amacının, metodolojisinin, olumlu ve olumsuz tüm sonuçlarının kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi gerekmektedir.<sup>447</sup>

Sonuçlar kamuya olduğu gibi gönüllüye de açık, anlaşılabilir ve şeffaf bir şekilde, onam belgesinde kararlaştırılmış yollarla iletilmeli, gönüllüye sonuçlar üzerinde müzakere fırsatı tanınmalıdır.

---

<sup>446</sup> James Lind Library, Using research results, Demonstrating the evolution of equitable treatment testing in healthcare, <https://www.jameslindlibrary.org/essays/4-3-using-research-results-of-up-to-date-Systematic-reviews-of-research>, Erişim: 28/10/2020

<sup>447</sup> BÜKEN, Nükhet, Opinions about the future of Clinical Trial in Turkey, Journal of Clinical and Experimental Investigations, JCEI, 2016, 7 (3): 258-264 , <https://www.hayad.org.tr/>, Erişim:21/12/2021



## DEĞERLENDİRME VE SONUÇ

Tıbbi uygulamalarda bilimsel kabul görmüş, etik ilkeler ve hukuka uygun yaklaşımlar tıp felsefesi ile de örtüşmüş ve tıbbi uygulamaların daha iyiyi hedefleyen yüzü ortaya çıkmıştır.

Daha iyiye giden yol, genel anlamda toplum, özelinde de insan sağlığına yönelik olarak sürekli araştırmalar yapılmasını gerektirmekte, bu yolda da klinik araştırma olarak adlandırılan çalışmalar karşımıza çıkmaktadır.

Birçok hastalıkta standart tedaviler oluşturulduğu gibi, klinik araştırmalar için de standartlar oluşturulmuş, uluslararası ve ulusal çeşitli düzenlemelerle yürürlüğe konmuştur. Birleşmiş Milletler, Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Tıp Birliği, FDA, EMA, TİTCK, Global Uyumlaştırma Konseyi, Avrupa Birliği, UNESCO, üniversiteler, enstitüler ve daha birçok kuruluş, klinik araştırmalarla ilgili düzenlemelere katkıda bulunmuş ve bulunmaya da devam etmektedir.

Geçmişten günümüze kadar olan süreçte, deneylerin insan üzerindeki zararları etik ve yasal tartışmaları beraberinde getirmiştir. İnsanlık, zayıf durumda olanların güçlüler tarafından ezildiğine, yasal boşlukların kötüye kullanıldığına sayısız kez tanıklık etmiştir. Bütün düzenlemelerin köken aldığı etik ilkeler temelde benzer olup, tarih boyunca yaşanmış acı tecrübelerden edinilmiş bilgilerle oluşturulmuşlardır.

Nuremberg Kodu klinik araştırmaların baskı ve zorlama içermemesi, iyi tasarlanmış protokollerin gereği gibi izlenmesi gerektiği üzerinde durmakta iken, Belmont Raporu kişilik hakkına, bireyin özerkliğine, klinik araştırmaların ancak özerkliğe, kişinin yararına ve adaletle seçilmiş gruplar üzerinde yapılabileceğine vurgu yapmıştır.

Helsinki Bildirgesi klinik araştırmaların ancak özerklik, yarar sağlama, zarar vermeme ve adalet olarak ifade edilen etik ilkeler çerçevesinde kurgulanabileceğine, araştırma protokolünün bağımsız bir denetim kurulu tarafından denetlenmesine, gönüllülük

esasının mutlak ve esnetilemez olduğuna, araştırmaların ancak yetkili kişi ve kurumlarca yapılabileceğine odaklanmaktadır.

Düzenlemelerin temel amacı, insan sağlığını ve onurunu korumak ve insan haklarını güvence altına almaktır. İnsan üzerinde yapılan araştırmaların kontrollü ve sistemli bir şekilde olması, bu güvencenin fiili yansıması olmaktadır.

Günümüzde yapılan ileri teknolojik çalışmalar ve karmaşık bilimsel araştırmalar farklı boyutlarda etik ve yasal problemleri de içinde barındırmaktadır. Bu nedenle çalışmaya katılan bireyin uğrayacağı zarar ile toplumun yararı arasında bir denge kurulması şart olmuştur. Gerek hukuk açısından gerekse etik açıdan ihlallerin önlenmesine ve dengenin kurulabilmesine katkıda bulunacak düzenlemeler mevcuttur ve ihtiyaçlar doğrutusunda güncellenmek suretiyle dinamikler de.

Tıp alanındaki hızlı ilerlemelerin çıktıları her geçen gün insan sağlığına daha fazla hizmet eder olmakta ancak bu alanda da endüstriyel amaçların önüne geçilmesi gerekmektedir. Klinik araştırmalar tıptaki ilerlemenin araçlarıdır. Bu araçlar ancak doğru kullanılması durumunda amaca hizmet edecekler aksi takdirde, tarihteki acı tecrübelerle başka yenileri de eklenecektir. Salt bu sebep bile klinik araştırmalara dair düzenlemelerin kâğıt üzerinde kalmaması, fiilen de çok sıkı denetimler eşliğinde ve düzenlemelere uygun şekilde hayata geçirilmesi gereğini doğurmaktadır. Bu nedenle düzenlemelerin lafzının ve ruhunun iyi anlaşılması gerekmektedir.

Klinik araştırmalarda araç olarak gönüllü insanlar kullanılmaktadır. İnsan üzerinde yapılan klinik araştırmaların tıp alanında kabul görmüş standartlar ve bilimsel ilkeler çerçevesinde yapılması gerekmektedir. Risklerin yeterince değerlendirildiğine kanaat getirilememesi durumunda insanlar üzerinde araştırma yapılmaması gerekmekte, riskler ve potansiyel faydalar karşılaştırılarak hangi durumun ağır bastığı ile ilgili elde edilen sonuçlarla araştırmaya devam edilip edilmeyeceğine karar verilmelidir.

İnsan üzerinde yapılacak klinik araştırmalar ancak, Şeffaf, denetlenebilir, fayda-risk analizleri yapılmış Şekilde, tıp etiğinin temel ilkeleri olan zarar vermeme, yarar sağlama, özerkliğe saygı ve adalet ilkesi ile yapılabilmesi mümkündür.

Bireye ve özerkliğine saygı, aydınlatılmış onamın temelini oluşturmaktadır. Klinik çalışmaya katılacak gönüllü, hiçbir baskı altında kalmadan kendi iradesiyle araştırmaya katılmalı ve kendisine verilen bilgileri değerlendirebilmesine olanak sağlanmalıdır.

Klinik araştırmalar sırasında insan üzerinde gerçekteştirilecek protokol dışı ancak rutin her türlü tıbbi uygulamada aydınlatılmış onam gerekliliği, çalışmayı zorlaştıracak bir unsur olmakla birlikte, kaçınılmazdır. Ayırt etme gücüne sahip bireyler, olayların sebep ve sonuçlarını muhakeme ederek seçim yapabilme özgürlüğüne sahiptirler. Ancak ayırt etme gücünden yoksun bireylerde bu süreç daha zorludur. Konuya yasal temsilcinin de katılımı aktör sayısını arttırmakta ancak kısıtlının haklarını koruma yönünde bir güvence bariyeri daha konulmuş olmaktadır.

Araştırma, gönüllünün korunmasını temel almalıdır. Gönüllünün hakları açısından araştırma başlamadan aydınlatılması ön koşul olmalıdır. Bununla birlikte gönüllünün araştırmaya katılma kararı koşullarının sağlanması gerekmektedir. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayanmasına rağmen gönüllü, araştırmada ne gibi tehlikelere maruz kalabileceğini çoğu zaman tam olarak bilmemektedir. Bu nedenle onam vermesi ya da reddetmesi için yeterince bilgilendirilmemiş olacaktır. Gönüllünün korunmasını sağlayacak olan sorumlu araştırmacılar, araştırmayla ilgili gerekli bilgileri gönüllüye aktarmak ve gönüllünün özgür iradesiyle araştırmaya katılmasını sağlamak ve bu hususta gerekli tüm adımları eksiksiz tamamlamak zorundadırlar.

Araştırmacılar, deney ve denemelerde, araştırmaya katılan gönüllünün kişilik ve onurunu koruyan, beden bütünlüğünü güvence altına alan, gönüllünün her türlü güvenliğini sağlayan, etik standartlara uygun çalışmalara odaklanmalı, bireyin kendi

geleceğini belirleme hakkına, özel hayatın gizliliğinin korunmasına özellikle dikkat etmelidirler.

Klinik araştırmaların hesap verilebilirlik çerçevesinde yürütülmesi gerekmektedir. Modelleme uygun ise konu öncelikle hayvanlarda çalışılmalı, hayvanlarda ürün geliştirme evresi tamamlandıktan sonra insan çalışmaları planlanmalıdır.

Potansiyel hiç faydası olmayacak bir plasebonun gönüllüye verilmesinin tetiklediği tartışmaları sonlandırmak ve çalışmanın gönüllüye fayda sağlamak amacına hizmet etmesini temin etmek adına, *linik araştırmalarda plasebo yerine mevcut en iyi tedavinin verilmesi gereği*, Helsinki Bildirgesi ile deklare edilmiş, bir ön şart olarak düzenlenmiştir.

Araştırmacılar, bir yandan geliştirilen tıbbi ürünün sağlayacağı yararı, diğer yandan gönüllü katılımcının güvenliğini hassasiyetle değerlendirmek, bireyin onurunu her daim gözetmek ve korumak zorundadırlar. Amaç, yeni tedaviler ya da alternatif tamamlayıcı tedavi metodları bulmaya çalışmaktır. Araştırma sürecinin olumlu ya da olumsuz sonuçlanabileceği dikkate alınarak bireyi tehlikeye düşürülecek durumlar için önlemler alınmalı, yaşam hakkına zarar verebilecek bir ihmale fırsat verilmemelidir.

Bireylerin kişisel değerleri bakımından hak ihlallerine açık olması nedeniyle, ortaya çıkabilecek ihlallerin önüne geçmek için klinik araştırmalar sıkı şartlara bağlanmıştır. Kişilik hakları bakımından araştırmaların önünü kesmek yerine olası insan ihlallerine karşı tedbirler almak gerekmektedir.

Gönüllünün mahremiyet hakkı, kişisel bilgileri ve özel hayatı korunması gereken en önemli değerlerdendir. Özel hayatın gizliliği hakkı, temel hak ve özgürlüklerin de bir parçasıdır. Hem devlet hem de birey ilişkilerinde bu hak, ulusal mevzuatımız ve uluslararası sözleşmelerle koruma altına alınmış, hakkın ihlaline cezai ve hukuki yaptırımlar bağlanmıştır.

Klinik araştırmalar, kişisel verilerin işlenmesi yönünden de ihlallere açık bir alandır. Kişisel veri güvenliğini sağlamak adına özel ve spesifik yöntemler geliştirilmeli, gönüllüye zarar verecek durumların önlenmesi için proaktif bir planlama yapılmalıdır. Kişisel veri sahibi, kişisel verilerinin işlenmesi konusunda rızasını her zaman kullanabilmeli, istediği zaman da geri alabilmelidir. Kişisel verilerin saklanması, işlenmesi veya imha edilmesine dair politikalar, araştırma protokolü safhasında belirlenmeli ve yazılı hale getirilmelidir.

Araştırmalarda gönüllünün herhangi bir zarara uğraması durumunda sorumluluğunun kimin üzerinde ve ne Şekilde olacağı da araştırma protokolü ile belirlenmiş olmalıdır. Araştırma protokolü, tarafların hak ve yetkilerini, mali konuları, araştırma ile ilgili tüm detayları içeren, taraflar için de bir yol haritası görevi gören sözleşmedir. Dernek tüzüğü, vakıf senedi, Őirket kuruluş belgesi niteliğinde hukuki değer olan bir belgedir. Protokol genellikle destekleyici tarafından, Helsinki Bildirgesi kurallarına, İyi Klinik Uygulama Kılavuzları'na, Uluslararası Uyum Konseyinin standartlarına ve yürürlükteki mevzuata uygun Şekilde hazırlanır ve araştırmacı ile araştırmanın yürütüleceği kurumun yöneticisi tarafından imzalanır, etik kurul onayına sunulur.

Gönüllünün araştırmaya katılması sürecindeki işlemlerin eksiksiz tamamlanması, aydınlatılmış onamın tam ve gereği gibi alınması, çalışma verilerinin sağlanması, saklanması, işlenmesi, analiz edilmesi, advers olay veya reaksiyonlarının bildirimini, gönüllünün güvenliğinin sağlanması, çalışmanın protokole uygun yürütülmesinin temini, araştırmacının sözleşmeden doğan yükümlülüklerinin başlıcalarıdır.

Klinik araştırmalarda etik kurulların rolü çok önemli bir noktada konumlanmaktadır. Araştırma sürecinde çalışmanın yrtlmesi, ortaya çıkacak tehlikelerde gönüllünün güvenliğinin sağlanması, araştırmanın gerektiğinde sonlandırılması ya da sürdürülmesine dair kararların verilmesi etik kurulun görevleri kapsamında yer almaktadır.

Araştırma protokolü, araştırma başlamadan etik kurulu onayına sunulur. Etik kurulu, araştırmanın bilimsel verilerini, hayvan çalışmalarını, araştırma protokolünün uygunluğunu ve yeterliliğini, savunmasız gruplar üzerinde yapılacaksa şartlarının yerine getirilip getirilmediğini, ölüm ve tazminat gibi durumların ortaya çıkması halinde uygulanacak hukuki prosedürlerin ne olacağını değerlendirmek, araştırma protokolünün mevzuata ve tıbbi standartlara uygun olup olmadığını tespit etmek, araştırmada görev alan kişilerin araştırmanın niteliğine uygunluğunu belirlemekle yükümlüdür.

Klinik araştırmaları denetleme yetkisine sahip kurum Sağlık Bakanlığı'na bağlı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'dur. Kurum, yurt içinde ya da yurt dışında yürütülen araştırmaları, kuruluşları, ürünlerin imal edildiği yerleri, laboratuvarları ve etik kurulları denetlemekle yükümlüdür.

Aralık 2019 tarihinde Çin'de başlayıp pandemik yayılım gösteren covid-19 virüsü, bütün dünyada çok sayıda insanı etkilemiş, 2022 Ocak itibariyle 5 milyondan fazla kişinin ölümüne sebep olmuş, hızla yürütülen birçok klinik araştırma yapılmasına, ilaca erken erişim çalışmalarının yapılmasına vesile olmuştur. Çalışmaların bu denli hızlı yürütülmesi etik ve hukuki ihlallere de yol açmıştır.

Dünyanın birçok ülkesinde covid-19 pandemisi nedeniyle insani araştırma projelerine destek verilmiş ve sayısız çalışmalar yapılmıştır. Covid-19 hastalığında kullanılan ilaçlar ülkemizde, ruhsatlı olan ve olmayan *endikasyon dışı ilaç kullanımı* onayı ile kullanılmıştır.

Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayımlanmış 16 Nisan 2020 tarihli Genelge ile, plazma ve kök hücre, geleneksel tıp gibi tedavi yaklaşımları ile yapılacak tedavilerin, mevzuata uygun bir şekilde yapılması gereğinden bahsedilmiş, covid 19 tedavisi adı altında, kanıta dayalı olmayan tedavilerin kullanılmaması gerektiğinin altı çizilmiştir.

Covid-19 ile ilgili araştırma geliştirme sürecini hızlandırmak ve virüsü kontrol altına almak için yeni kurallar ve standartlar geliştirilmekte ve küresel sağlık profesyonelleri bu yöndeki çalışmalarını hızlandırmak için bir araya gelmektedirler. Çalışmalar sonunda ilaca erişimde eşitlik sağlanması, ülkelerin dayanışma birlikteliğiyle mümkün olacaktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün Dayanışma Klinik Araştırmaları ile 52 ülkede uygulanacak benzeri görülmemiş bir küresel iş birliği platformu kurulmuştur. Platform, yeni ilaçları test etmek amacıyla hastanede yatan covid-19 hastaları üzerinde denemeler yapılması için girişimler başlatmıştır.

Amerikada FDA tarafından iki aşı için acil kullanım onayı, incelemeler sonrasında ise tam onay verilmiştir. Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Kurumu 13 Ocak 2021 tarihine Acil Kullanım Onayına İlişkin Kılavuz yayımlamıştır. Türkiye'de geliştirilen yerli covid-19 aşısı için acil kullanım onayı verilmiştir.

Klinik araştırmalarda son yıllarda artan gelişmelere paralel olarak Sağlık Bakanlığı tarafından teşvik edilen projeler sayesinde ülkemizde de klinik araştırmalar bakımından önemli adımlar atılmıştır. Ülkemizde yapılan klinik araştırmalarla ilgili farkındalığın artması, çalışmalarda sağlanacak başarı açısından önemli rol oynamaktadır. Ancak çalışma süresince gönüllüyü korumak ve doğru sağlıklı iletişimi sağlamak amacıyla aydınlatılmış onamın geliştirilmesi son derece önem taşımaktadır.

Araştırmada gönüllü sayısının artışı nedeniyle güvenlik kontrolleri ve risk değerlendirmeleri daha fazla hassasiyeti de beraberinde getirmek durumundadır. Buna uygun veri tabanları oluşturulmalı, denetimler arttırılmalıdır. Aciliyet durumları göz önünde bulundurularak tedbirler alınmalıdır.

Araştırmada, gönüllünün bilgilendirilmesi ön planda tutulmalıdır. Çocuklarla ilgili tedavi yaklaşımları, erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmektedir. İnsan hakkı ihlallerin önüne geçilebilmesi için Covid-19 çalışmalarının birey üzerinde oluşturacağı tehlikeler ve bireyin maruz kalacağı riskler ile ilgili herhangi bir veri olmadığı için,

gönüllünün bilgilendirilmesi ve onam alınması sürecinde etik standartların tümüyle karşılanması gerekmektedir.

Uluslararası pek çok çalışmada, onam dilinin nasıl olması gerektiği yönünde değerlendirmelere rastlanmakta, ancak yapılan çalışmalarda genellikle onamın dilinden çok içeriğine odaklanılmaktadır. Karmaşık dilin ya da sade dilin gönüllünün rızasını ne şekilde etkilediği bilinmemektedir. Özellikle klinik araştırmalarda onam formları yalnızca bir kişiyi ilgilendiren bir belge değil, tüm çalışmada grubuna, hatta hedef kitle grubuna etkileri olacak bir belgedir. Gönüllüyü çalışmaya bağlayan bağlaç, onam formudur. Bu formun gönüllünün anlayacağı dilde, yalın ve basit kelimelerle kurgulanmış olması gerekmekte, formun şekli unsurlarının gönüllünün çalışmaya katılıp katılmama veya çalışmadan ayrılma, devam etme kararlarına doğrudan etkiyecek unsurlar olduğu unutulmamalıdır.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında mevcut şartların ortadan kalkması ya da araştırma ürününün gönüllü üzerinde herhangi bir risk, tehlike meydana getirmesi şüphesinin ortaya çıkması hallerinde araştırma durdurulmalıdır. Araştırmanın durdurulması ya da sonlandırılması sebepleri sınırlı sayıda değildir, somut durumun şartlarına göre karar verilmelidir.

Tüm klinik araştırmaların sonuçlarının kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi ve şeffaf olması gerekmektedir. Gizli kalması gereken kişisel veriler hariç tutulmak üzere tüm bilgilerin kamuya açılması, araştırma üzerinde bir otokontrol uygulanmasına da güvence teşkil etmektedir.

Aydınlatılmış onam formlarının genellikle uzun ve okunması zor seviyede hazırlanıyor olması, formların gönüllü aday tarafından anlaşılabilmesi, kişinin özgür iradesini tam olarak kullanabilmesi sorununu da beraberinde getirmektedir. Bu sorunun bertaraf edilebilmesi adına onam formları gereksiz cümlelerden arındırılmalı, gönüllü adayının beklentilerine göre, gerekirse işitsel ve görsel şema ve grafikler ve sunumlarla desteklenmelidir.



İletişimin tüm paydaşlarla etkin bir şekilde yürütülebilmesi için, araştırmada görev alacak personele iletişim eğitimi sağlanmış olması, çalışmanın verimliliğini de arttıracak bir uygulama olarak görünmektedir.

Araştırma protokolü ve aydınlatılmış onam, klinik araştırmanın amacını, çalışmaya uygunluk kriterlerini, beklenen ve öngörülemeyen riskleri, umulan faydaları, maliyet ve finans ile ilgili konuları, gönüllünün devam eden tedavisi ile ilgili süreçleri, olası zarar ve tazminat prosedürlerini, veri saklama ve işleme politikalarını, çalışmadan ayrılma veya çıkarılma ile ilgili konuları, çalışmanın durdurulması veya sonlandırılması ile ilgili konuları, iletişim ve irtibat ile ilgili bilgileri detaylıca içermelidir.

Aydınlatılmış onamın, gönüllünün özerkliğini teşvik etmek ve özerkliğe saygı duymak olmak üzere iki temel fonksiyonu bulunmaktadır. Aktarılan bilginin doğru ve anlaşılır olması, gönüllünün anlatılanlar üzerinde düşünüp çalışabilmesi için makul bir süre verilmesi ile her iki fonksiyon da sağlanmış olmaktadır. Gönüllünün özerkliğine saygı, araştırma süreci boyunca canlı tutulması gerekli bir fonksiyondur.

Aydınlatılmış onam için hazırlanan kılavuzlar, planlanan araştırmaya göre standardize edilmeli, gönüllünün, aldığı bilgiler doğrultusunda göstermiş olduğu rıza, gerçekten arzu ettiği sonuca yönelik olmalıdır.

Aydınlatma sonrasında gönüllünün rızası ile birlikte imzası, aydınlatılmış onam sürecinin başladığını gösteren bir eylem olarak görülmektedir. Onam, karşılıklı müzakere, anlama ve karar verme eylemlerini içeren bir süreçtir. İmzalı belge, bu sürecin ispatına yönelik bir belgedir. Başka bir ifadeyle, aydınlatılmış onam bir ilişki süreci; aydınlatılmış onam formu ise sadece bir belgedir.

Bir Avrupa Birliği projesi olarak finanse edilen “*i-consent*” programı, gönüllünün klinik araştırmanın henüz başında alması gereken bilgileri almasını amaçlayan ve bu amaç doğrultusunda aydınlatılmış onam kılavuzları hazırlayan bir programdır.

Programda özellikle savunmasız gruplar ile yürütülen araştırmalara öncelik verilmiş, bu kişilerin daha iyi korunması amaçlanmıştır.

Onam belgeleri genellikle karmaşık, uzun ve gönüllünün bakış açısı dikkate alınmadan hazırlanmakta bu nedenle de taraflar için süreci zorlaştırmaktadır. Bireyin özerkliğinin fiilen kullanılması, i-consent projesinin öncelikli hedefidir. Toplumdaki güven algısının geliştirilmesiyle araştırmalara katılımın artması ve tedavi arayışlarının hız kazanması, projenin diğeri bir hedefi olarak belirlemektedir.

Onam sürecinde gönüllü odak noktası olduğı için gönüllünün bakış açısı mutlaka doğru yansıtılmalıdır. Süreci özel ve kapsamlı hale getirmek için gönüllünün etik ilkeler çerçevesinde aydınlatılması gerekmektedir. Bilimsel verilerin yanında aydınlatılmış onam klinik araştırmanın niteliğini göstermektedir.

Onam formu çalışmaya özel ve kişiye özel olarak hazırlanmalıdır. Aksi takdirde gönüllünün onamı, özellikle kişiden kaynaklanan farklılıklar müzakere edilmeksizin istenmiş veya da imzalanmış olacak, onam hukuka aykırı olacaktır.

Aydınlatılmış onamın standardize edilmesi ve tek tipleştirilmesi fikri her dönemde gündeme gelmekle birlikte, işin doğasına ve felsefesine aykırıdır. Ancak, bu çalışmanın somut çıktısı olarak;

- Doğru ve etkili bir onam süreci için öncelikli olarak gönüllü ile ilk iletişimde dikkat edilmesi gereken noktaların tespit edilmesi, kimlik bilgilerinin, dil, okuma-yazma ve iletişim becerilerinin kaydedilmesi,
- Gönüllü becerilerine uygun iletişim stratejisinin belirlenmesi,
- İncinebilir, savunmasız gruplar için özelliklerine münhasır güvenlik protokollerinin belirlenmesi,
- Kişinin fiil ehliyetine dair bilgilerin kaydedilmesi, aydınlatılacak ve onam alınacak kişi veya kişiler belirlenmesi,
- Yasal temsilci varlığında, gönüllünün özerkliğinin korunması ve iradesinin belirlenmesi,
- Gönüllünün anlama düzeyinin değerlendirilmesi ve geri bildirimlerle teyit edilmesi
- Araştırmacının kurumsal kimliği, destekleyici, sorumlu araştırmacı, araştırmacı ve iletişim bilgilerinin fiziksel belge olarak gönüllüye verilmesi,
- Araştırma protokolünün kişiye açıklanabilmesi için yeterli süre, fiziki mekân, karar destek materyalleri ve görsellerin hazır olduğunun teyidi,
- Araştırmanın kapsamı, kabul kriterleri, çalışmadan çıkartılma kriterleri, araştırmanın durdurulma ve sonlandırılma kriterleri ile ilgili bilgilerin verilmesi,
- Araştırma yöntemi ve plasebo ile ilgili bilgilerin paylaşılması,
- Araştırma protokolünde değişiklik gerekmesi halinde gönüllünün bilgilendirilme yöntemine dair ön hazırlığın protokol aşamasında yapılması,
- Sağlıklı gönüllüler ya da hasta gönüllüler için izlenecek farklı prosedürlerin belirlenmesi,
- Gönüllünün tıbbi durumuna dair bilgilerin hazırlanması; almakta olduğu tedavilerin özellikleri, alternatif tedavilerin özellikleri, klinik araştırmadan beklenen faydalar, olası risk ve zararlar,

- Araştırma ile ilgili mali bilgilerin hazırlanması; finansal kaynaklar, maliyetler, gönüllüye olası yükler, sigorta poliçesi ve kapsamı,
- Somut araştırmaya ve çalışma gruplarının özelliklerine göre stratejilerin belirlenmesi ve aydınlatma sürecindeki olası zorlukların gönüllü ile müzakere edilmesi,
- Gönüllünün endişelerini gidermek amacıyla alanında uzman kişilerden görüş alabilmesi için imkân ve yardımın sağlanması,
- Bilgilendirme sonrası karar verebilmesi için makul bir sürenin gönüllüye tanınması, karar için süre isteme-kullanma hakkı,
- Mahremiyetin nasıl korunacağına dair önlemlerin belirlenmesi ve gönüllüye açıklanması, veri ve özel nitelikli verilerin işleme, saklama, imha prosedürlerinin belirlenmesi ve bu bilgilerin gönüllüye verilmesi, Biyolojik numunelerin kullanımı, saklanması ve imhasına dair protokollerin belirlenmesi ve gönüllü ile paylaşılması,
- Gönüllünün haklarının bildirilmesi, dilediği zaman iletişim kurabilme, bilgi-belge, açıklama isteyebilme hakkı, tercüman ya da danışman kullanma hakkı,
- Çalışmadan dilediği zaman çekilebilme hakkı, çalışmadan çekilme durumunda dahi verilmiş olan güvenceleri ve mevcut tedavileri tedavisini isteme hakkı,
- Özel nitelikli kişisel verileri üzerinde tasarrufta bulunabilme hakkı
- Araştırmanın sonuç ve çıktılarına erişebilme hakkı
- Sorumluluk ile ilgili bilgilerin, gönüllünün maddi ve manevi olası zararlarının tazmini ile ilgili güvencelerin gönüllüye sunulmak üzere hazırlanması,
- Gönüllünün birden fazla araştırmaya katılması durumunda, daha fazla risklere maruz kalabileceğinin, birden fazla çalışmaya katılma halinin araştırmanın sonuçlarını da etkileyebileceği bilgisinin gönüllüye aktarılması,
- Makul süre sonrası müzakere ortamının sağlanması ve özerkliğini etkileyebilecek tüm unsurlardan arındırılmış halde gönüllünün tereddütlerinin giderilmiş olduğunun teyidi,
- Uzun ve karmaşık ifadelerden arındırılmış, yalın, nitelikli ve anlaşılabilir, araştırmanın niteliğine ve araştırmaya katılacak gönüllünün yapısına uygun bir onam formu hazırlanması,

- Onam sürecinin ve formun gözden geçirilmesi, kontrol listesinin tüm maddelerinin tamamlanmış olduğunun tespiti

maddelerini içeren bir kontrol listesinin araştırmanın planlama evresinde oluşturulması, onam formunun hazırlanması sırasında birtakım hususların gözden kaçırılmaması adına bir önlem olacaktır.

Aydınlatılmış onam süreci taraflar arasında en verimli iletişim derecesinde müzakerelerle yürütülmeli, sürecin daha iyiye hizmet etmesi yönündeki iradeler tüm taraflar ve paydaşlarca benimsenmelidir.



## KAYNAKÇA

### BASILİ ESERLER

AÇIKGÖZ, İlhan, Tıbbi Malzeme Kaynaklı Bedensel Zararlarda Hukuki Sorumluluğun Belirlenmesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2021 (Atıf şekli: AÇIKGÖZ)

AKDAĞ TATLI, Esra, EU 2017/745 Tıbbi Cihaz Tüzüğü, Tıbbi Cihaz Direktiflerine Göre Temel Değişiklikler, Gazi Kitabevi, Haziran, 2019 (Atıf şekli: AKDAĞ TATLI)

AKIN, Belgin / KOÇOĞLU, Deniz, “Randomize Kontrollü Deneyle”, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 4(1), Ankara, 2017, s.73-92

ALAN AKCAN, Esra, Yeni Türk Ceza Kanunun’da İnsan Üzerinde Deney Suçu, İstanbul Kültür Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2008

APAYDIN, Şebnem, Özel Gruplarda Yapılan Klinik Araştırmalar, Kadınların Klinik Araştırmalara Dahil Edilmesi, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014 (Atıf şekli: APAYDIN)

AYCAN, Mükerrerem Betül, İlaç Nedir, İlaç Gıda ve Kozmetik Farkı, Ege Üniversitesi Hukuk Fakültesi, I. Sağlık Hukuku Sempozyumu, Kayseri, 8-9 Mayıs 2009

AYDIN, Burç; “İnsani Amaçlı İlaça Erken Erişim Programları”, Derleme, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 32(3) s.237-242 (Atıf şekli: AYDIN, Burç)

AYDIN, Erdem, Tıp Etiğinde Temel İlkeler, 1. Ulusal Uygulamalı Etik Kongresi Kitabı, 3 Kasım 2001, Hacettepe, Ankara (Atıf şekli: AYDIN, Erdem, Temel İlkeler)

AYDIN, Erdem, Tıp Etiği, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006 (Atıf şekli: AYDIN, Erdem, Tıp Etiği)

AYHAN, İ, Hakkı, “Klinik Araştırmalarda Süreç, Dünyada ve Türkiye’de Klinik Araştırmaların Geçmişi”, Klinik Araştırmalar Kitabı, 2014

AYGÖRMEZ URLUBAY, Gülsün A, “İnsan Üzerinde Deney ve Deneme Suçuna İlişkin Bazı Tespitler”, İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi Özel Sayı, Cilt:1, 2015, s.166-167

BALCIOĞLU Yasin Hasan / EKİM ÇEVİK, Filiz / BALCIOĞLU, İbrahim, Biyolojik Psikiyatrinin Parlayan Yıldızına Tıp Etiği ve Hukuku Açısından Aktüel Bir Bakış Elektrokonvülsif Terapi, Adli Bilimler Dergisi, Cilt:15, Sayı:3, Eylül, 2016, s.22-29 (Atıf şekli: BALCIOĞLU / EKİM ÇEVİK / BALCIOĞLU)

BAYINDIR, Sinan, İnsan Üzerinde Deney ve Deneme Suçları (TCK, Madde: 90), Marmara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Hukuk Araştırmaları Dergisi, Cilt: 24, Sayı:1, Haziran, 2018 (Atıf şekli: BAYINDIR)

BAYRAKTAR, Köksal, Hastanın Kendi Geleceğini Bilme Hakkı”, Sempozyum No:1, Sağlık Hukuku ve Yeni Türk Ceza Kanunu’ndaki Düzenlemeler, Sempozyum Özel Sayısı, Ocak 2007

BRODY, Baruch, The Ethics of Biomedical Research, New York, Oxford University Press, 1998

BULUT AKSOY, Hacer / ARICI, Mualla A / UÇKU, Reyhan / GELAL, Ayşe, “Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Klinik Araştırmalar Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi”, Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi Dergisi, C.1 S.1 İzmir, 2017, s.9-18

BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırmaların Katılımcısı Olarak Çocuklar, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Derleme, Sayı:11(2), Ankara, s. 87-93 2017 (Atıf şekli: BÜKEN, Nükhet, Klinik Araştırma)

CAN, Alp, Kök Hücre ile Yapılan Klinik Araştırmalarda Faz Kavramı Üzerine Kök Hücre E-Bülteni, Sayı:6, Mart- Nisan 2015, s.3-4

CİBA KEÇİK, Melda, Klinik Araştırmalarda Onay İçin Başvuru Süreci, Klinik Araştırmalar Kitabı 2014, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014, s.84-85

CHALMERS, Iain, LINDLY, Richard I, Double Standards on Informed Consent to Treatment, BMJ, Oxford, 2001

CLEMENS, JD, VAN LOON, FF, RAO, M, et al. Nonparticipation as a Determinant of Adverse Health Outcomes in a Field Trial of Oral Cholera Vaccines, Am J Epidemiol, 1992, s.865-874 (The Cochrane Database of Systematic Reviews) (Sackett, Personal Communication)

CHERKASSY, Lisa, Texts, Cases and Materials on Medical Law, Pearson Law Express, UK, 2015 (Atıf şekli: CHERKASSKY)

ÇELİK, Güliz / BİRDANE, Yavuz Osman, Biyoyararlanım ve Eşdeğerlilik, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Dergisi, Afyon, 2014, s.85-91

ÇEKER, Mustafa, Sigorta Hukuku, Karahan Kitabevi, 2016, Adana (Atıf şekli: ÇEKER, Sigorta Hukuku)

ÇEKER, Mustafa. 6102 Sayılı Türk Ticaret Kanunu'na Göre Sigorta Hukuku. 10. Baskı, Adana 2014 (Atıf şekli: ÇEKER, TTK Sigorta Hukuku)

ÇOBAN, Aykut, Türkiyede İnsan Embriyosu Üzerinde Araştırma Yapılmasının Hukuki Sorunları, TBB Dergisi, sayı:10, Ankara, 2009, s.204-243

DEUTSCH, Ervin, Sorumluluk Hukukunun Temel İlkeleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 2, İzmir, 1981 (Çeviri: Şeref ERTAŞ)

DOĞAN, Murat; İnsanlar Üzerinde İlaç Deneyleri ve Ortaya Çıkan Hukuki Sorunlar, İlaç Hukuku Kitabı, Ankara, 2009, (Atıf şekli: DOĞAN)

DURAL, Mustafa / ÖĞÜZ, Tufan, Kişiler Hukuku, Filiz Kitabevi, İstanbul, 17. Bası, 2021

EKİNCİ, Gülay / GÜNEY, İbrahim, Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi Bildirim Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 6-7 Şubat, 2020

EKMEKÇİ, P. Elif, Seçilmiş Vakalarla Araştırma Etiğinin Kısa Tarihçesi, Pamukkale Tıp Dergisi, s. 1-10



ERBAYRAKTAR /ERGÜN / ERDEM / KESKİNOĞLU / TUNÇOK,  
Araştırmacıların Klinik Araştırma Gerçekleştirirken Karşılaştıkları Sorunlar ve  
İhtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi  
2018;32(2), s.111-122, s.111-112

ERDEMİR DEMİRHAN, Ayşegül, Tıpta Etik ve Deontoloji, Nobel Tıp Kitabevleri,  
İstanbul, 2011

ERDOĞAN, İhsan, Haksız Fiilde Kusurlu Sorumluluk ve Özellikle Kusur Unsuru,  
Selçuk Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Sayı:3, 1990, s.109-111

EREN, Fikret, Sorumluluk Hukuku Açısından Uygun İlliyet Bağı Teorisi, Ankara  
Hukuk Fakültesi Yayınları, S:361, 1975

EREN, Fikret: Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C: 1, 20. Bası, Yetkin Yayınları,  
İstanbul 2016

EREN, Fikret, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Yetkin Yayınları, Ankara, 2019 (Atıf  
şekli: EREN, Fikret, 2019)

ERGÜN, Yusuf, Derleme, Klinik Araştırmalar: Türkiye'deki Güncel Mevzuatın Bir  
Özeti, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Medical Dergi, Kahramanmaraş,  
2017 (Atıf şekli: ERGÜN)

ERGÜN, Yusuf, Klinik Araştırmalar; Türkiye'deki Mevzuatın Kronolojisi, Arşiv  
Kaynak Tarama Dergisi, Medical Reviewal Journal, Cilt 26, S:3 (Atıf şekli: ERGÜN,  
Yusuf)

ERSOY, Nermin, "Araştırma Etiği", Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,  
Cilt:01, Sayı:01, Eylül, 2015

ERSOY, Nermin, Türkiye'de Biyomedikal Araştırmalarda Aydınlatılmış Onam,  
Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, Cilt:01, Sayı:01, Eylül, 2015

ERSOY, Nermin / ÖZCAN ŞENSES, Müesser /AYDIN, Rahime, Acil Tıpta  
Aydınlatılmış Onam, Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi, sayı:16, 2010, s.2-8

ERTAŞ, Mustafa / TUĞLULAR, Işık, “Plasebo-Nosebo”, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, sayı:1:3, 1991 (Pepper OHPA note on the placebo. Am J Pharmacy 117, 409-412, 1945.) s.12-14 (Atıf şekli:ERTAŞ / TUĞLULAR, Plasebo)

ERTAŞ, Mustafa/TUĞLULAR (Bourne HR. Rational use of placebo. In: Clinical Pharmacology: Basic principles in therapeutics. Melmon KI., Morrel Hf. (eds) Macmillan Publishing Co. Inc. New York 1978)

FEYZİOĞLU, Feyzi Necmettin, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, C.II, II. Bası, İstanbul, 1976

GÖKTÜRK, H. Avni, Borçlar Hukuku I. Kısım, Borçların Umumi Hükümleri, Ankara, 1974

GÖNENÇ, Fulya İlçin, Haksız Fiil Sorumluluğunun Tarihsel Gelişimi, Marmara Üniversitesi Yayınları, Hukuk Araştırmaları Dergisi, C.14, S.4, İstanbul, 2008

GÖNENÇ, Fulya İlçin; Klinik İlaç Araştırmalarında Sağlık Bakanlığı ve Etik Kurullarının Rolü,1. Ulusal Sağlık Hukuku, Klinik Araştırmalar ve İlaç Hukuku Sempozyumu, Kadir Has Üniversitesi Hukuk Fakültesi, 2013, s.13-28 (Atıf şekli: GÖNENÇ, Etik Kurulların Rolü)

GOSWAMI, K, Based Trials and Informed Consent in Rural Northern India, J Med Ethic, 2004

HALL, Angela, The Role of Effective Communion in Obtaining Informed Consent, Oxford University Press, 2001, s.291-296

HARRIS, John / WOODS, Simon, Informed Consent in Medical Research, BMJ, Oxford University Press, 2001 (Atıf şekli: HARRIS / WOODS)

HART PD, Arcy, “A change in scientific approach: From transformation to randomization in clinical research in the 1940s”, BMJ, 28; 319 (7209), 1999

HAKERİ, Hakan, İlaç Hukuku, Astana Yayınları, Ankara, 2018

HALL, Angela, The Role of Effectitive Communication in Obtaining Informed Consent, British Library Cataloguing in Publication Data, ISBN 0-7279-1486-3, 2015, p.291-296 (Atıf şekli: HALL)

HELVACI, Serap / ERLÜLE, Fulya, Medeni Hukuk, Legal Yayınevi, İstanbul, Mart 2018

HİÇDURMAZ, Duygu / ÖZ, Fatma, Bir Etik Problem: Psikiyatride İlaç Araştırmaları ve Hemşirelik, Derleme, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, Ankara, 2007

İSKİT, Alper, Etik Kurulların Oluşumu, Gelişimi ve İşlevleri, Hacettepe Tıp Dergisi, 2005;36,

İLBARS, Hilal, Klinik Araştırmalarda Gönüllülerin Bilgilendirilmesi ve Gönüllü Olur Formu, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014 (Atıf şekli: İLBARS)

İZGİ, Cumhur, Klinik Araştırmalarda Değersel Boyutun Sınırı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD, Derleme, Antalya, 2012, c. 21, S. 3, s.43-44

KALEOĞLU, Sevim Çetin / HELVACI, Hasan Can, Klinik Araştırmalarda Yenilikçi Yaklaşım: Kompleks Tasarımlar, Klinik Araştırmalar Derneği, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi Bildiri Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 6-7 Şubat 2020, s.18-19

KALKAN OĞUZTÜRK, Burcu, Türk Medeni Hukuku'nda Biyoetik Sorunlar, Vedat Kitapçılık, İstanbul 2011

KARA KILIÇARSLAN, Seda, Klinik İlaç Araştırmalarından Doğan Sorumluluk, S.03, 2011

KARAKUL, Selman, Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi Kararlarında Sağlık Hakkı-I, İstanbul Medipol Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, Sayı:3, 2016

KÜZECİ, Elif, Kişisel Verilerin Korunması, On İki Levha Yayınları, İstanbul, 2020  
(Atıf şekli: KÜZECİ)

KOYLU, O Ersin, Klinik Araştırmalarda Sözleşme ve Taraflar arasındaki Hukuki, İdari ve Mali İlişkiler, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014 (Atıf şekli: KOYLU)

KAVAKLI, Kaan, Çocuklar Üzerinde Yapılan Klinik Araştırmalarda Standartlar, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014 (Atıf şekli: KAVAKLI)

İlaç veBiyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, madde:13, RG tarih: 06/07/2022 RG sayı: 31888  
(ATIF şekli: KAHYDY)

KUTSAL, Gökçe Yeşim, Yaşlılarda Klinik Araştırmalar, Bilimsel Tıp Kitabevi, 2014  
(Atıf şekli: KUTSAL)

MACKILLOP W / STEWART, W / GINSBURG, A /STEWART, S, Cancer Patients' Perceptions of Their Disease and Its Treatment, BrJ Cancer, 1988;58, s.355-358 (Atıf şekli: MACKILLOP / STEWART / GINSBURG /STEWART)

MAGDALYN, E. Elkin / XINGQUAN, Zhu, Understanding and Predicting COVID-19 Clinical Trial Completion vs. cessation, Department of Computer & Electrical Engineering and Computer Science, Florida Atlantic University Journals, Boca Raton, FL, United States of America, July, 2021 (Atıf şekli: MAGDALYN / XINGQUAN)

MEGA, Ertunç, Dondurulmuş İnsan Ceninlerinde Hak Paradigması, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sağlık Hukuku Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 2021 (Atıf şekli: MEGA)

MESLIN, Eric, A Perspective from the USA and Canada, Informed Consent Requirements Reviewed by IRBs), p.148-154, Principlism and ethical of clinical trials, Bioethics, Oxford Universit Press, 1995, s.399-418

MCLEAN, Sam, Informed Consent, Medical Research and the Competent Adult, Dartmouth Publishing, 2001, s.166-171 (Atıf şekli: MCLEAN)

MORRIS, E. Anne / JONES, A. Michael, Blackstone's Statutes on Medical Law, 2009, s.478-479

ORAL, Esat Timuçin, Özel Gruplarda Yapılan Klinik Araştırmalar, Psikiyatri Çalışmaları ve Etik, Klinik Araştırmalar Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2014

OĞUZMAN, Kemal / ÖZ, Turgut, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Cilt-2, Vedat Kitapçılık, İstanbul, 2014 (Atıf şekli: OĞUZMAN / ÖZ)

OĞUZMAN, M. Kemal / BARLAS, Nami, Medeni Hukuk, Giriş, Kaynaklar, Temel Kavramlar, Vedat Kitapçılık, İstanbul, 2015

ÖZGÜL, Mehmet Emin, Yeni Tıbbi Tedavi Yöntemlerinin Hukuka Uygunluğu, XII Levha Yayınları, İstanbul, 2010 (Atıf şekli: ÖZGÜL)

ÖZHAN ÇAPARLAR, Ceyda / DÖNMEZ, Aslı, "Bilimsel Araştırma Nedir? Nasıl Yapılır?", Türk Anaesthesiol Reanim Dergisi, 2016, s.212-218

ÖZASLAN, Abdi, Aydınlatılmış Onam, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dergisi, 2006, s.408-409 (Atıf şekli: ÖZASLAN)

ÖZSUNAY, Ergun, İlaç İmalatçısının Sorumluluğu, Uluslararası I. Sağlık Hukuku Sempozyumu Kitabı, 24-25 Nisan 2008 İstanbul, Kadir Has Üniversitesi Hukuk Fakültesi, Ocak, 2011

ÖZTÜRK, Esra, Klinik İlaç Araştırmalarında Hukuki Sorumluluk, Yetkin Yayınları, Ankara, 2013

RADO, Türkan, Roma Hukuku Dersleri, Borçlar Hukuku, İstanbul, 1980

REİSOĞLU, Safa, Türk Borçlar Hukuku Genel Hükümler, Beta Yayınları, 2014

ROSENBERG, CE, GOLDEN, J, Framming Disease: Studies Cultural History, New Brunswick, Rutgers University Press, 1998

SAMANTA, Jo / SAMANTA, Ash, Concentrate Medical Law, Oxford Press, 2014  
(Atıf şekli: SAMANTA /SAMANTA)

SERT, Gürkan, Tıp Hukuku ve Etiği Derslerine Giriş, Seçkin Yayınları, Ankara, 2020

SERT, Gürkan, Tıp Etiği ve Mahremiyet Hakkı, Babil Yayınları, İstanbul, 2008

SOMMERVILLE, Ann, Informed Consent and Human Rights in Medical Research, Oxford University Press, 2001, s.249-256 (Atıf şekli: SOMMERVILLE)

SCHMIDT, B / GILLI, P / ROBERTS, J / ROBERTS, R, Do Sick Newborn Infants Benefit from Participation in a Randomized Clinical Trial? J Pediat, 1999, s.151-155

Adverse Health Outcomes in a Field Trial of Oral Cholera Vaccines, Am J Epidemiol, 1992, (The Cochrane Database of Systematic Reviews) (Sackett, Personal Communication)

SHUE, Henry, Basic Rights, Second Edition, Princeton University Press, Princeton, 1996

SUTHERLAND H / LOCKWOOD, G / TILL, J, Are we Getting Informed Consent Patients with Cancer, J Roy Soc Med, 1990, s.439-443

SÜMBÜLOĞLU, Vildan/GÜNEY, Zafer/SÜMBÜLOĞLU, Kadir, “Klinik Araştırmalar Bilimsel Planlama ve Analiz Yöntemleri”, Hatipoğlu Basım Yayın, Ankara, 2007

SÖĞÜT, İpek Sevda, “Yasal Belirsizlik: Embriyonik Kök Hücre Çalışmaları”, Türkiye Barolar Birliği Dergisi, Ankara, 2018, s.38-39

ŞENOCAK, M, Şükrü, “Klinik Deneylerde Randomizasyon”, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi, vol (27), İstanbul, 1996, s. 51-52 (Atıf şekli: ŞENOCAK)

TANDOĞAN, Haluk, Türk Mesuliyet Hukuku, Ankara, 1961 (Atıf şekli: TANDOĞAN)

TATAR, Elif; Klinik Araştırmalarda Hukuk, Klinik Araştırmalarda Hukuk ve Tıp Etiği Faktörü, Klinik Araştırmalar Derneği, 2014

TEKİNAY/AKMAN/BURCUOğLU/ALTOP, Borçlar Hukuku Genel Hükümler, 7. Bası, İstanbul, 1993

TEMEL, M, Kemal, İnsan Üzerindeki Deneyler ve Etik Yasal Metinler, Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, Derleme, 2016, s.13-15

The World Psychiatric Association, The Declaration of Hawaii, J Medical Ethics, 1978

TUNA, A. Pelin / ÇİFTÇİOğLU, Ayşe / AKAN, Hamdi, 2001-2019 Yılları Arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı Klinik Araştırmalar Biriminde Gerçekleştirilen Araştırmaların Analizi, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi, Klinik Araştırmalar Derneği, Bildiri Kitabı, s.05, Ankara, 6-7 Şubat, 2020, s.05-06

TÜMER, Ali Rıza / KARACAOğLU, Emre / AKÇAN, Ramazan, “Cerrahide Aydınlatılmış Onam ile İlgili Sorunlar ve Çözümleri”, Türk Cerrahi Derneği Dergisi, Cilt: 27, Sayı:4, s.191-192

Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA), Klinik Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştayı Raporu, 13/01/2017, Ankara (Atıf şekli: TÜBA)

TUNG, Patricia / RUBIN, Robert H., New Drug Evaluation and Drug Regulation, Principles of Pharmacology, The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy, Editors, Golan/Tashjian/Armstrong/Galanter/Armstrong/Arnaout/Rose, Baltimore, Philadelphia, 2004(Atıf şekli: TUNG / RUBIN)

VANDERPOOL, Harold Y, The Ethics of Research Involving Human Subjects: Facing the 21st Century, 1st edition, June 1, 1995

YALVAÇ, Gürsel, Karşılaştırılmalı ve Gerekçeli TCK, CMK, CGTİK ve İlgili Kanunlar ile Yönetmelikler, Adalet Yayınları, 2005, İstanbul

YILMAZ, Sanem Sabire, Tıp Alanında Kişisel Verilerin Korunması, Seçkin Yayınları, Ankara, 2021 (Atıf şekli: YILMAZ, Sabire Sanem)

YILMAZ, Kerem, Defansif Tıp, Seçkin Hukuk, İstanbul, 2014

WARD, R, KRUGMAN / S, GILLES / JP, JAKOBS / AM, BODANSKY, O, Infectious hepatitis: Studies of its natural history and prevention. New England Journal of Medicine, 1958

WİNK, Konrad: Klinik Çalışma Nasıl Okunur? Nasıl Değerlendirilir? Çeviri: YAZICI, Sinem, Deomed Yayıncılık, İstanbul, 2007 (Atıf şekli: WINK)

## **ELEKTRONİK KAYNAKLAR**

AKÇA, Tamer, “Tıp Etiğinin Ülkemizdeki ve Dünyadaki Tarihi”, <http://slideplayer.biz.tr/slide/2826071/>, Erişim tarihi: 12/02/2021

Araştırmacılar İçin, <https://kap.titck.gov.tr/Home/ArastirmaciBilgi>, Erişim tarihi: 20/08/2021 (Atıf şekli: Araştırmacılar için)

Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi (OVIEDO): Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, Kabul tarihi: 04/04/1997

Belmont Report, [http://www.drexelmed.edu/drexel-pdf/research-clinical/belmont\\_report.pdf](http://www.drexelmed.edu/drexel-pdf/research-clinical/belmont_report.pdf), Erişim tarihi: 15/09/2021

BHATT, Arun, “The Evolution of Clinical Research: A History Before and After James Lind”, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149409/>, Perspect Clin Res. 2010 Jan-Mar; 1(1): 6–10. Erişim tarihi: 25/08/2021 (Atıf şekli: BHATT)

Bilim Bunu Konuşuyor, <https://bilimbunukonusuyor.sabriulkerfoundation.org/>, Erişim tarihi: 287/08/2021

Biomedical research with health data in the context of the pandemic: implications for informed consent, <https://i-consentproject.eu/>, Erişim tarihi: 19/10/2021



Biyotik ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi, UNESCO Genel Konferansı, 36'ncı Oturum, Kabul tarihi: 19/10/2005

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (Resmî Gazete; Tarih: 09/12/2003, Sayı: 25311) (Atıf şekli: Biyotıp Sözleşmesi)

Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme, Birleşmiş Milletler Genel Kurulu, Kabul tarihi: 20/11/1989

Biyoyararlanım- Biyoeşdeğerlik Çalışmaları, [https://argefar.ege.edu.tr/tr-4071/biyoyararlanim\\_-\\_biyoesdegerlik\\_calismalari.html](https://argefar.ege.edu.tr/tr-4071/biyoyararlanim_-_biyoesdegerlik_calismalari.html), Erişim tarihi: 28/08/2021 (Atıf şekli: Biyoyararlanım)

BOTHUN, S, Luke / FEEDER, E, Scott / POLAND, A, Gregory, “Readability of Participant Informed Consent Forms and Informational Documents: From Phase 3 COVID-19 Vaccine Clinical Trials in the United States”, 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 20/10/2021

BULDUR, Eda / LİMANOĞLU, E. Deniz, Risk Esaslı İzleme, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi, Klinik Araştırmalar Derneği, Ankara, 6-7 Şubat 20201, Erişim tarihi: 20/07/2021

BÜKEN, Nükhet, Opinions about the future of Clinical Trial in Turkey, Journal of Clinical and Experimental Investigations, JCEI, 2016,7 (3), s.258-264 [www.jceionline.org](http://www.jceionline.org), Erişim tarihi: 21/08/2021

BÜKEN ÖRNEK, Nüket, İnsanlar Üzerinde Yapılan Araştırmaların Tarihçesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etiği Anabilim Dalı, Derleme, s.1-12, [http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/SBE601\\_2017/Insanlar%20Uzerinde%20Yapilan%20Arastirmalarin%20Tarihcesi.pdf](http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/programlar/SBE601_2017/Insanlar%20Uzerinde%20Yapilan%20Arastirmalarin%20Tarihcesi.pdf), Erişim tarihi: 21/10/2021

CAN, Alp, Kök Hücre ile Yapılan Klinik Araştırmalarda Faz Kavramı Üzerine, Kök Hücre E-Bülteni, Sayı: 6, Mart-Nisan 2015, Erişim tarihi: 20/07/2021

CARDOZO, Timothy / VEAZEY, Ronald, Statement of informed consent to vaccine trial subjects of the risk of COVID-19 vaccines worsening clinical disease, National Library of Medicine, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 20/07/2021

China is tightening its grip on coronavirus research,  
<https://www.nature.com/articles/d41586-020-01108-y>, Erişim tarihi: 02/06/2021

Clinical Skills, <https://proxy.medipol.deep-knowledge.net>, Erişim tarihi: 17/05/2021

Clinical Trials Guidance Documents, <https://www.fda/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trials-guidance-documents>, Erişim tarihi: 26/07/2021

Clinical Trials for Researchers, <https://clinicaltrials.gov/ct2/help/for-researcher>, Erişim tarihi: 10/02/2021 (Atıf şekli: Clinical Trials for Researchers)

ClinicalTrials gov. Trends, Charts, and Maps; 2020. Available From, <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>, Erişim tarihi: 15/08/2021

Considerations in phases, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trials-guidance-documents>, Erişim tarihi: 22/03/2021

Creating and investigating hunchbacks about the unexpected negative effects of treatments, <http://www.testingtreatments.org>, Erişim tarihi: 28/10/2021

Consequences of the Subject's Withdrawal Decision,  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#consequences>, Erişim tarihi: 20/06/2021

Covid-19 ((Sars-CoV-2 Enfeksiyonu), Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi,  
<https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42170/0/covid-19rehbericocukhastayonetimivetedavi20122021v4pdf.pdf>, Erişim tarihi: 15/06/2021

Covid-19 Pandemisi Bedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler, <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/8ca5ea8c-4933-446c-acd5-de9384385f03.pdf>, Erişim tarihi: 18/06/2021

Çocuk Haklarına Dair Sözleşme RG tarih: 27/01/1995, RG sayı: 22184

DAŞTAN, Alev / GÜNAL, Gürkan / İLDOĞAN, Lamia / SOMUNCU Gözde, Kök Hücre Teknolojisi, <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:mg2F2pB2DYEJ:kisi.Deukisi.deu.tr/bulent.cavas/ders/bok2.doc+&cd=2&hl=tr&ct=clnk&gl=tr>, Erişim tarihi: 23/03/2021

Data Retention on Withdrawal of Persons, (erişim), WHO's Solidarity clinical trial enters new phase with three new candidate Drugs, <https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>, Erişim tarihi: 15/06/2021

DECOSTA, A, DSOUZA, N, KRISHNAN, S, CHHABRA, MS, SHIAAM, I, GOSWAMI, K, Based Trials and Informed Consent in Rural Northern India, J Med Ethic, 2004; 30, s.318-323 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 15/06/2021

DEMİR, Müge, Klinik Araştırmalarda İlgili Tüm Tarafların Görev ve Sorumlulukları, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı SBE Programı <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr>, Erişim tarihi: 10/06/2021 (Atıf şekli: DEMİR)

Dissolution Testing and Acceptance Criteria for Immediate-Release Solid Oral Dosage Form Drug Products Containing High Solubility Drug Substances, <https://www.fda.gov/media/92988/download>, Erişim tarihi: 15/05/2021

Directive 2001/20/EC, [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-10/ctqa\\_v11.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-10/ctqa_v11.pdf), Erişim tarihi: 01/01/2021 (Atıf şekli: Directive 2001/20/EC)

DOAK, Cecilia C / DOAK, Leonar / FRIEDEL, Gilbe H / MEADE, Cathy D, Improving Comprehension for cancer patients low-literacy, Strategies for clinicians,

1998, vol:48:3, <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com>, Erişim tarihi: 22/07/2021  
(Atıf şekli: DOAK / DOAK / FRIEDEL / MEADE)

Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi, İnsan gönüllüler Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler,  
[https://jag.journalagent.com/aot/Helsinki\\_Declaration\\_tur.pdf](https://jag.journalagent.com/aot/Helsinki_Declaration_tur.pdf), Erişim tarihi:  
22/02/2021

Dünya Tıp (WMA) Birliği Helsinki Bildirgesi İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeleri, 01/06/1964, Erişim tarihi: 22/02/2021 (Atıf şekli: Helsinki Bildirgesi)

EKMEKÇİ, Perihan, Elif, Seçilmiş Vakalarla Araştırma Etiğinin Kısa Tarihçesi, TOBB Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik ABD, Ankara Pamukkale Tıp Dergisi, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/423429>, Erişim tarihi:22/02/2021

EMADI, Ashkan / CHUA, Joel V / BENTZEN, Soren M, at all, Safety and Efficacy of Imatinib for Hospitalized Adults with COVID-19: A Structured Summary of a Study Protocol for a Randomized Controlled Study, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 22/06/2021

EMİR, Murat, Hukuki ve Etik Yönleriyle Biyotıp Araştırmalarında Biyobakalar, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Etiği ve Tarihi Doktora Programı, Ankara, 2013, <https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials>, Erişim tarihi: 20/04/2021

ERGÜN, Yusuf, Klinik Araştırmalar: Türkiye'deki Güncel Mevzuatın Bir Özeti, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Kahramanmaraş, 2020, s.101-109,  
[https://tipetik.ahievran.edu.tr/kullaniciadosya/files/G%C3%BCncel%20\(2020\)%20Derleme.pdf](https://tipetik.ahievran.edu.tr/kullaniciadosya/files/G%C3%BCncel%20(2020)%20Derleme.pdf), Erişim tarihi: 18/11/2021 (Atıf şekli: ERGÜN)

<https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/home>, Erişim tarihi: 03/01/2022

<http://www.farmakovijilansdernege.org>, Erişim tarihi: 27/08/2021

<https://i-consentproject.eu/>, Erişim tarihi: 20/10/2021

<https://helix.northwestern.edu./article/thalidomide-tragedy-lessons-drug-safety-and-regulation>, Erişim tarihi: 24/10/2021

<http://www.ikev.org>, Erişim tarihi: 25/07/2021

<https://iyiklinikuygulamalar.com/>, Erişim tarihi: 28/09/2021

<http://www.testingtreatments.org>, Erişim tarihi: 28/10/2021

<https://aek-med.ege.edu.tr/>, Erişim tarihi: 12/12/2021

<https://tipetik.ahievran.edu.tr/>, Erişim tarihi: 18/12/2020

<https://www.acarindex.com/search?type=article&q=helsinki+>, Erişim tarihi: 18/11/2021

<https://helix.northwestern.edu./article/thalidomide-tragedy-lessons-drug-safety-and-regulation>, Erişim tarihi: 24/03/2021

[http://klinikarastirmalar.org/upload/documents/files\\_254.pdf](http://klinikarastirmalar.org/upload/documents/files_254.pdf), Erişim tarihi: 06/07/2021

[Klinikarastirmalar.org/New/2883/covid-19-icin-asi-ve-molekul-gelistirilen-arastirmacilarin-dikkatine-klinik-arastirmalar-dernege-duyurusu](http://Klinikarastirmalar.org/New/2883/covid-19-icin-asi-ve-molekul-gelistirilen-arastirmacilarin-dikkatine-klinik-arastirmalar-dernege-duyurusu), Erişim tarihi: 15/06/2020

<https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=en>, Erişim tarihi: 30/12/2021

<https://www.ema.europa.eu>, Erişim tarihi: 18/08/2021 (Atıf şekli: ema)

[https://www.ankemdernege.org.tr/ANKEMJOURNALPDF/ANKEM\\_28\\_Ek2\\_101\\_104.pdf](https://www.ankemdernege.org.tr/ANKEMJOURNALPDF/ANKEM_28_Ek2_101_104.pdf), Erişim tarihi: 08/08/2021

<https://www.bozok.edu.tr/>, Erişim tarihi: 20/08/2021

[http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/aset/2019/aset\\_10\\_11\\_ocak2019.pdf](http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/aset/2019/aset_10_11_ocak2019.pdf)  
Erişim tarihi: 12/10/2021 (Atıf şekli: BÜKEN ÖRNEK, Araştırma Etiği)

<https://www.onkoloji.gov.tr/>, Erişim tarihi: 30/10/2021

<http://www.cleanroomnews.org/biyobenzer-ilaclarin-klinik-arastirmalari>, Erişim tarihi: 21/12/2021

<https://www.hud.ac.uk/>, Erişim tarihi: 15/05/2021

Ethics and Clinical Research,

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196606162742405>, Erişim tarihi: 15/02/2021

Endikasyon, <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/509828>, Erişim tarihi: 28/09/2021

Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>, 18/10/2021

Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Biomedical Research, 2005: 4-5, paragraf 13, chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A

FEINSTEIN, Max M / ADECBOYE, Janet / NIFORATOS, Joshua D / PESCATORE, Richard M, Informed Consent for Invasive Procedure in The Emergency Department, Patient Understanding in Clinical Trials, <https-www-clinicalkey-com.proxy.medipol.deep-knowledge.net>, Erişim tarihi: 18/05/2021

FIELDS, Lindy, M / CALVERT, James, D, Informed consent procedures with cognitively impaired patients: A review of ethics and best practices, March 2015, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcn.12289>, Erişim tarihi: 10/10/2021

General Requirements for Informed Consent, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#genrequirments>

Erişim tarihi: 02/10/2021

Good Practice in Research and Consent the Research (2013), General Medical Council, Emergency Research, [www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp](http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical-guidance/5992.asp), Erişim tarihi: 01/01/2021 (Atıf şekli: Good Practice in Research and Consent the Research)

GRAY, Fred D., The Tuskegee Syphilis Study, New South Books, Montgomery, Alabama, 1998,

<https://books.google.com.tr/books?id=pjuUZPdhWQAC&printsec=frontcover&hl=tr#v=onepage&q&f=false>, evirimii: 12/08/2021

Guidelines for Tailoring the Informed Consent Process In Clinical Studies, <https://i-consentproject.eu/wp-content/uploads/2021/03/Guidelines-for-tailoring-the-informed-consent-process-in-clinical-studies-2.pdf>, Erişim tarihi: 25/02/2021

GÖKÇAY, Banu / ARDA, Berna, Kişisel Sağlık Verilerinin Korunması Kapsamında Sağlık Araştırmalarında Etik Bakış, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Ankara, Turk Kardiyoloji Derneği Arşivi, <https://app.trdizin.gov.tr/makale/TXpNNU5qWTRPQT09/kisisel-saglik-verilerinin-korunmasi-kapsaminda-saglik-arastirmalarinda-etik-bakis>, Erişim tarihi: 10/08/2021 (Atıf şekli: GÖKÇAY / ARDA)

Gözlemsel İlaçlar, <http://tisd.org.tr/tanimlar.aspx>, Erişim tarihi:18/11/2021

HAMMER, Marliyn, Informed Consent in the Changing Landscape Environment of Research, Oncology Nursing Forum, vol.3, No.5, Sepetemner, 2016, <https://onf.ons.org>, Erişim tarihi: 24/02/2021

HAZEN, Rebecca A, ZYZANSKI, Stephen, BAKER, Justin, DROTAR, Dennis, KODISH, Eric, Contact About the Risks and Benefits of Phase I Pediatric Oncology

Trials, PMC ABD Ulusal Tıp Kütüphanesi Ulusal Sağlık Enstitüleri, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 12/01/2021

Health Policy, Ethics and Human Values- An International Dialogue, <https://cioms.ch/health-policy-ethics-human-values-international-dialogue/> Erişim tarihi: 10/09/2021

İÇLİ, Gönül, Yaşlılar ve Yetişkin Çocuklar, Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 2008, s.29-38, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/203237>, Erişim tarihi: 15/11/2021

İLBARS, Hilal, Türkiye’de Klinik Araştırma Etik Kurullarının Yapısı ve Üye Dağılımı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2018, [https://www.researchgate.net/publication/324571987\\_Turkiye%27de\\_Klinik\\_Arastir\\_ma\\_Etik\\_Kurullarinin\\_Yapisi\\_ve\\_Uye\\_Dagilimi](https://www.researchgate.net/publication/324571987_Turkiye%27de_Klinik_Arastir_ma_Etik_Kurullarinin_Yapisi_ve_Uye_Dagilimi), Erişim tarihi: 18/12/2020

İLBARS, Hilal / TERZİOĞLU, Berna, Kişisel Verilerin Klinik Araştırmalarda Kullanımına İlişkin Yasal Düzenlemeler, Anadolu Klin, Derleme, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/953229>, Erişim tarihi: 15/10/2021

İkinci Dünya Savaşı Sırasında İnsanlar Üzerinde Yapılan Deneyler, Mançurya Deneyleri, [http://en.wikipedia.org/wiki/War\\_crimes\\_in\\_Manchukuo](http://en.wikipedia.org/wiki/War_crimes_in_Manchukuo), Erişim tarihi: 17/02/2021

İKU Dergisi, 2011, İnsani Amaçla İlaça Erken Erişim Programı Kılavuzu, <https://iyiklinikuygulamalar.com/nsani-amacl-laca-erken-eriim-program-klavuzu>, Erişim tarihi: 12/11/2021

Informed Consent Documentation Forms, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#longform>, Erişim tarihi: 20/07/2021

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002), World Health Organization and Council for International Organization of



Medical Sciences, Guideline:8 Using research results,

<https://www.jameslindlibrary.org/research-topics/using-the-results-of-systematic-reviews/>, 25/08/2021

Johannes (Hans) van Delden is full professor of medical ethics at the University Medical Center of Utrecht University, He is the chair of the International Bioethics Committee of James Lind Library, Using research results, Demonstrating the evolution of equitable treatment testing in healthcare, <https://www.jameslindlibrary.org/essays/4-3-using-research-results-of-up-to-date-systematic-reviews-of-research>, Erişim tarihi: 28/10/2020

James Lind and scurvy: 1747 to 1795,

<https://www.jameslindlibrary.org/articles/james-lind-and-scurvy-1747-to-1795/>,

Erişim tarihi: 25/10/2021

KAYIKÇIOĞLU, Meral, ÖNEY, şenay, TOPÇU, Dilhan, ÖMEROĞLU ÇETİNKAYA Dilşah, Klinik Araştırmalarda Farkındalık Hakkında Anket Çalışması, Ocak 2020, 4. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi, Klinik Araştırmalar Derneği, 6-7 şubat 2020

KİPER, Mahmut, Dünyada ve Türkiye’de Tıbbi Cihaz Sektörüne Strateji Önerisi, Ankara, 2013, <http://www.seis.org.tr/docs/daha-cok-uretmeliyiz/tibbi-cihaz-sektoru-strateji-onerisi.pdf>, Erişim tarihi: 15/05/2021

Klinik Araştırmalar, <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar>, Erişim tarihi: 28/08/2021

Klinik Araştırmalarda Önemli Değişiklik Başvuru Formu,

<https://titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/KlinikArastirmalar/Klinik%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalarda%20%C3%96nemli%20De%C4%9Fi%C5%9Fiklik%20Ba%C5%9Fvuru%20Formu.doc>, Erişim tarihi: 21/11/2021

Klinik Araştırmalar Derneği, Klinik Araştırmalar Sigortası, <http://www.klinikarastirmalar.org/upload/documents>, Erişim tarihi: 15/05/2021

Klinik Araştırma Nedir, <http://www.klinikarastirmalar.org/Pages/88/societal>, Erişim tarihi: 23/09/2021

KÖSE, Elif, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Tutum Ölçeği: Geçerlilik Güvenirlik Çalışması, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2016, s.4,

[https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432505/yokAcikBilim\\_10132239.pdf?sequence=-1&isAllowed=y](https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/432505/yokAcikBilim_10132239.pdf?sequence=-1&isAllowed=y), Erişim tarihi:12/04/2021

KUTNER, M / GREENBERG, E / JIN, Y / PAULSEN, C, The Health Literacy of America's Adults Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy, IES National Centre for Education Statistic, 2006, <https://nces.ed.gov>, Erişim tarihi: 22/07/2021

MARTINEZ, Jaime Fons / ALBERO, Christina Ferrer / DOMINGO, Javier Diez, Evaluating the Relevance of i-CONSENT Guideline Recommendations to Improve Understanding of the Informed Consent Process in Clinical Trials, 2021 13 Oct; 22(1):138. doi: 10.1186/s12910-021-00708-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 25/07/2021

MONTGOMERY, Jonathan, Informed Consent and Clinical Research with Children, British Library Cataloguing in Publication Data, ISBN 0-7279-1486-3, 2015 p.172-181 <https://www.bl.uk/catalogues-and-collections/catalogues>, Erişim tarihi: 25/08/2021 (Atıf şekli: MONTGOMERY)

MORENO, González / MUSETTI, A Albasanz / PUIG, SALVADOR, I / SUREDDA, AGUIDOL, C /SALAZAR, R, at all, A Phase I/II Clinical Trial to evaluate the efficacy of baricitinib to prevent respiratory insufficiency progression in onco-hematological patients affected with COVID19: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial, 2021 Feb 5;22(1):116, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 29/10/2021

Nazi Tıbbi Deneyleri, <https://encyclopedia.ushmm.org/content/tr/article/nazi-medical-experiments>, Erişim tarihi: 15/10/2021

Nuremberg Trials, <https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials>,  
Erişim tarihi: 06/06/2021 (Atıf şekli: Nuremberg Trials)

Nuremberg Denemeleri, [https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg\\_trials](https://en.wikipedia.org/wiki/Nuremberg_trials),  
Erişim tarihi: 22/05/2021

OTTE, Andreas / LENZ, M. Herbert / DIERCKX, A. Rudi, Good clinical practice:  
historical background and key considerations  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15942475/>, evirimii: 23/09/2021

ÖNAL, Aytül, Etik Kurulların Sorumluluk ve Yetkileri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı <http://www.klinikarastirmalar.org/>, Erişim tarihi:  
18/12/2020

Özerkliğe Saygı İlkesi, <https://www.acikders.ankara.edu.tr>, Erişim tarihi: 22/08/2021

PAINE, MF, Therapeutic Disasters That Hastened Safety Testing of New Drugs,  
Clinical Pharmacology & Therapeutics,  
<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.613>, Erişim tarihi: 20/10/2021

PALACIOS, Ricardo, G. PATİNO, Elizabarth, O. PIORELLİ, Roberta, CONDE,  
Monşca, BATİSTA, A. Paula, ZENG, Gang, XIN, Qianqian, KALLAS, Esper,  
FOLARES, Jorge, OCKENHOUSE, Christian, GAST, Cristopher, AKOVA, Murat,  
ÜNAL, Servet, SARS-CoV-2 Aşısının (inaktive, Vero hücresi) Etkililiğini ve  
Güvenliğini Değerlendirmek İçin Randomize, ift Kör, Plasebo Kontrollü Bir Faz III  
Klinik Deneme: Randomize KontrollüBbir Deneme İçin Bir alışma Protokolünün  
Yapılandırılmış Bir Özeti, 2021 Apr 13;22(1):276. doi: 10.1186/s13063-021-05180-  
1.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 28/10/2021

POCOCK, SJ, Randomized Clinical Trials, Br Med j, June, 1975, 1(6077):1661,  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1607769/?page=1>,  
Erişim tarihi: 28/10/2021

Protokol, Deneysel / Klinik Araştırmalar,

<http://tip.baskent.edu.tr/kw/upload/464/dosyalar/arastirma/form/KLiNiK-ARAsTIRMA- iLKELErI-VE-PROTOKOL.docx>, Erişim tarihi: 25/12/2021

RAI, SN / QIAN, C / PAN, J / SETH, A / SRIVASTAVA DK / BHATNAGAR, A, Statistical Design of Phase II/III Clinical Trials to Test Therapeutic Interventions in COVID-19 Patients, 2020 Aug 31;20(1):220, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 29/10/2021

Regulation (EU) No 536/2014 of The European Parliament and of The Council, of 16 April 2014, on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC, (Article 10),

[https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_20_en.pdf), Erişim tarihi: 20/10/2021

RESNIK, David / NESS, Elizabeth, Participants' Respsibilities in Clinical Research, Article in Journal of Medical Ethics, July, 2012, <https://www.researchgate.net/publication>, Erişim tarihi: 12/08/2021

Reviewing Patient Records, <https://www.clinicaltrials.gov>, Erişim tarihi: 23/07/2021

Risks and Benefits, <https://www.fda.gov/consent-risks>, Erişim tarihi: 12/11/2021

Risks and Inconveniences, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/informed-consent#risks>, Erişim tarihi: 21/10/2021

Risk, Yönetim, [https://webdosya.csb.gov.tr/db/destek/icerikler/r-sk\\_yonet-m-\\_brosuru-20191128081527.pdf](https://webdosya.csb.gov.tr/db/destek/icerikler/r-sk_yonet-m-_brosuru-20191128081527.pdf), Erişim tarihi: 10/02/2021

SINNOT, Anneliese / RYAN Rebeca / PRICTOR, Megan / FETHERSTONHAUGH, Deirdre / PARKER, Barbara, "Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials", 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 19/10/2021

Subsequent Trials: 1946-49, [https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials#section\\_3](https://www.history.com/topics/world-war-ii/nuremberg-trials#section_3), Erişim tarihi: 08/02/2021

T.C. Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı, <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/49-a%C5%9F%C4%B1-nedir-nas%C4%B11-etki-eder.html>, Erişim tarihi: 09/07/2021

T.C. Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Kurumu, Etik Kurulların Standardizasyonu Çalıştay Raporu, 3-4 Kasım 2016, TİTCK Klinik Araştırma Daire Başkanlığı, <https://titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/KlinikArastirmalar/EK%20Standardizasyon%20%C3%87al%C4%B1%C5%9Ftay%C4%B1%20Raporu.pdf>, Erişim tarihi: 03/08/2021 (Atıf şekli: Etik Kurulların Standardizasyonu Çalıştay)

The National Institutes of Health's Division of AIDS Adverse Event Grading Tables, available at, <https://rsc.niaid.nih.gov/clinical-research-sites/daids-adverse-event-grading-tables>, Erişim tarihi: 10/06/2021

TOPALOĞLU, Hakan, Klinik Araştırmalar, İlaç Araştırma ve Geliştirme, Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 2006, s.1-9 <http://e-kutuphane.teb.org.tr/>, Erişim tarihi: 25/06/2021

Türk Tabipler Birliği, Özgürlüğünden Yoksun Bırakılanların Sağlık Hakkı ile İlgili Etik Kurulu Görüşü, 24/09/2018, [https://ttb.org.tr/makale\\_goster.php?Guid=cca66a7e-bff9-11e8-bd560aa55ab5dcd&1534D83A\\_1933715A=355650eb6a18c00136c56476f022df07b704ebf9](https://ttb.org.tr/makale_goster.php?Guid=cca66a7e-bff9-11e8-bd560aa55ab5dcd&1534D83A_1933715A=355650eb6a18c00136c56476f022df07b704ebf9), Erişim tarihi: 21/10/2021 (Atıf şekli: TTB Etik Kurulu Görüşü)

Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, TUSEB, Covid-19 Aşı Araştırma ve Geliştirme Raporu, 16/10/2020, [https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/covid19\\_asisi\\_gelistirme\\_raporu-16.10.2020.pdf](https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/covid19_asisi_gelistirme_raporu-16.10.2020.pdf), Erişim tarihi: 12/10/2021 (Atıf şekli:TUSEB Raporu)

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu web sayfası duyurusu, <https://www.titck.gov.tr/haber/turkiye-ilaç-alanında-dunyada-kurallari-belirleyen-uluslararası-uyum-konseysi-ne-tam-uye-olarak-kabul-edildi-03062020140806>, Erişim tarihi: 10/07/2021

Tuskegee Frengi Çalışması, [http:// www.history.ucsb.edu/faculty/marcuse/classes/33d/projects/medicine/The%20Tuskegee%20Syphilis%20Study.htm](http://www.history.ucsb.edu/faculty/marcuse/classes/33d/projects/medicine/The%20Tuskegee%20Syphilis%20Study.htm)  
Erişim tarihi: 01/02/2021

Ulusal Klinik Araştırma Altyapı Ağı, <http://tucrin.deu.edu.tr/index.php/klinik-arastirma-nedir>, Erişim tarihi: 23/01/2021

Understanding of the Informed Consent Process in Clinical Trials, 2021 13 Oct; 22(1):138, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, Erişim tarihi: 29/10/2021

UNESCO, chair of the workgroup for the revision of the CIOMS (The Council for International Organizations of Medical Sciences) ethical guidelines for biomedical Research, <https://www.umcutrecht.nl/en/research/researchers/van-delden-hans-jjm>, Erişim tarihi: 19/10/2021

U.S. Food and Drug Administration, Clinical Guidance Documents and SafetyOTTE, Andreas / LENZ, M. Herbert / DIERCKX, A. Rudi, Good clinical practice: historical background and key considerations, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15942475/>, 23/09/2021 Clinical Trials Guidance Documents, (erişim), <https://www.fda/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trials-guidance-documents>, çevirimiçi: 26/07/2021

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) May 2020 Clinical/Medical, COVID-19: Developing Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention Guidance for Industry, <https://www.fda.gov/media/137926/download>, Erişim tarihi: 15/06/2021

ÜRESİN / TERLEMEZ, Türkiye Bilimler Akademisi, TÜBA-KLİNİK Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurallar Çalıştay Raporu, 13/01/2017, Ankara, <http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/raporlar/T%C3%9CBA-C3%87al%C4%B1Klinik%20Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalarda%20Faz%20%C5%9Fmular%C4%B1%20ve%20Etik%20Kurallar%20C3%87al%C4%B1%C5%9Ftay%C4%B1>

%20Raporu.pdf, Erişim tarihi: 22/10/2021 (Atıf şekli: ÜRESİN / TERLEMEZ, Faz Çalışmaları)

ÜRESİN, Yağız / TERLEMEZ, Belen, Faz0-I-II-III-IV İlaç Araştırmaları ve Biyobelirteçler, İstanbul Tıp Fakóltesi Farmakoloji Anabilim Dalı, 2014, <https://docplayer.biz.tr/125464-Faz-0-i-ii-iii-iv-ilac-arastirmalari-ve-biyobelirtecler.html>, Erişim tarihi: 10/06/2021 (Atıf şekli: ÜRESİN / TERLEMEZ, İlaç Araştırmaları)

VA, U.S., Department of Veterans, Affairs, [https://www.VA Office of Research and Development \(ORD\) guidance](https://www.VA Office of Research and Development (ORD) guidance), Erişim tarihi: 28/10/2021

VERONESE, Nicola / PETROVIC, Mirko / BENETOS, Athanasa / DENKINGER, at all, Underrepresentation of Older Adults in Clinical Trials on COVID-19 Vaccines: A Systematic Rreview, <https://www.journals.elsevier.com/ageing-research-reviews>, Erişim tarihi: 29/10/2021

WEINFURT, Kevin P, Research Results on Patient Decision Making in Oncology, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, Erişim tarihi: 25/04/2021

WHO's Solidarity clinical trial enters new phase with three new candidate Drugs, <https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>, Erişim tarihi: 15/06/2021

WOODS, Patricia / FLYINN, Maura / MONACH, Paul / WISNAV, at all, “Implementation of documented and written informed consent for clinical trials of communicable diseases: Lessons learned, barriers, solutions, future directions identified during the conduct of a COVID-19 clinical trial”, (erişim), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, 20/09/2021 (Atıf şekli: WOODS / FLYINN / MONACH / WISNAV)

World Health Organization, Ethical standards for research during public health emergencies: Distilling existing guidance to support COVID-19, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331507/WHO-RFH-20.1-eng.pdf>, Erişim tarihi: 20/08/2021

World Health Organization, Covid-19 Vaccines,  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>, Erişim tarihi: 25/07/2021

YAN, G. Eric / KERİM, M. Munir, Regulatory and Ethical Principles in Research Involving Children and Individuals with Developmental Disabilities, Division of General Pediatrics and Department of Psychiatry, Article in Ethics & Behavior, February 2004, (erişim), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124381/>, 15/11/2021

Yeni İlaç Geliştirme Süreci, <https://www.pfizer.com.tr/arge/yeni-ila%C3%A7-geli%C5%9Ftirme-s%C3%BCreci>, Erişim tarihi: 22/05/2021