

ETİK TARTIŞMALAR SÜRÜYOR



İNSAN KOBAYLAR

Çok değil bundan 50 yıl önce tüberkülozdan ölen insan sayısı hiç de azımsanacak gibi değildi. Bugün çok basit tedavi yöntemleriyle yendiğimiz hastalıklar, bir zamanlar tüm insanlığın korkulu rüyasıydı. Neyse ki "tıp ilerliyor", yeni ilaçlar, dermanlar bulunuyor da bizler de hem daha sağlıklı hem de daha uzun yaşayabiliyoruz. Ancak, bu aşamaya gelmek hiç de kolay olmadı bilim dünyası için; hastalıklara karşı savaşmak, yeni ilaçlar, tedavi yöntemleri geliştirmek pek kolay değil. Bunun için izlenen yollar-
dan biri klinik araştırmalarda insanların kullanılması. Bu araştırmalarda genellikle gönüllü hastalardan yararlanılıyor. Bir hastalığa karşı kullanılacak tedavinin ya da ilacın saptanabilmesi için en etkili yol bu. Ancak bu araştırma-

lar, çok büyük paralar ve altyapı çalışmaları gerektirdiği için ülkemizde oldukça az sayıda gerçekleştiriliyor. Klinik araştırmalara sıcak bakan araştırmacılarımız ve bilim adamlarımız hastalıklara karşı etkili yeni bir ilaçtan ülke halkının da dünya ile aynı zamanda yararlanması gerektiğini savunuyorlar. Diğer yandan, genellikle gelişmiş ülkelerde gerçekleştirilen bu çalışmalarla ilgili birçok tartışma da yapılıyor. İnsanların kullanıldığı klinik araştırmaların anayasası olarak kabul edilen Helsinki Deklarasyonu'ndaki kimi maddeler, araştırmacılara ve firmalara fazla katı geliyor. Bir grup, Deklarasyon'daki kimi maddelerin yumuşatılması gerektiğini söylerken, bir grup da bu maddelere gereğince uyulmadığından şikâyetçi.

Tıbbi bir gereksinim olarak bir hastalığa karşı etkili bir ilaç geliştirme uzun bir serüven. Gerekli molekül araştırmalarından ilacın piyasaya sürülmesine kadar geçen süre ortalama on yıl ve gerekli para yaklaşık 500 milyon dolar. Araştırmanın aşamaları çok ciddi ve titiz çalışmalar yapmayı gerektiriyor. İlk olarak molekül çalışmaları yapıyor. Yeni molekül geliştirme, gerekli analiz ve sentezlerin yapılması gibi aşamalardan sonra, prelinik fazda canlı bir organizmada potansiyel yeni ilacın öldürücü dozu, gebeliğe etkileri gibi toksikoloji (zehirlilik) testleri ve sağaltıcı özelliklerinin belirlenmesi işlemleri gerçekleştiriliyor. Bu aşamada etkililiği kanıtlanan ilacın klinik çalışmalarına geçiliyor. Dört fazda gerçekleştirilen klinik çalışmalarda insanlar kullanılıyor. Faz 1'de çok az sayıda sağlıklı gönüllü insanda ilacı tek ya da birkaç doz vererek hayvan çalışmalarının doğruluğu saptanmaya çalışılıyor. Yalnızca birkaç gün süren Faz 1'de gönüllü olan insanlara risk aldıkları için bu çalışmaya katılmaları karşılığında bir ücret ödeniyor. Faz 2'de yine az sayıda ancak bu defa hasta insanlarda ilaç deniyor. Faz 3'e geçildiğindeyse, artık çok sayıda hastada normal günlük hayata en yakın ortamda, karşılaştırma ilacı ya da plasebo (Genellikle araştırma çalışmalarında hastalara verilen ancak içinde etken madde bulunmayan ilaç. Hasta kendisine verilenin plasebo olduğunu bilmez, gerçekten ilaç aldığını sanır) ile kontrollü denemeler yapılıyor. İlacın etkililiği kanıtlanıp, satış için ruhsat alındığında klinik deneyler sürdürülürse buna da Faz 4 deniyor. Faz 4'te amaç, daha çok sayıda hastadan özellikle ilacın güvenilirliği ile ilgili bilgiler sağlamak. Birçok prospektüs değişikliği ve ilacın piyasadan toplatılması durumu bu aşamada gerçekleşiyor. Bütün bu aşamalar, gerçekten yeterli güvenlik önlemi içeriyor. Öncelikle araştırmayı yapacak firma, neden bu araştırmayı yapmak istediğini, bunun insanlara ne gibi yararları olacağını ayrıntılı bir biçimde anlattığı bir protokol geliştirip bu işlerden sorumlu bir etik kurula sunmak zorunda. Etik kurullar genellikle üniversite ya da eğitim hastanelerinde ve ilgili bakanlık bünyesinde etkinlik gösteriyorlar. Kurullarda



İnsanların denek olarak kullanıldığı birçok klinik araştırmaya yapılıyor. Bunların bir kısmı yasal değil, ancak çok büyük bir bölümü yasal ve kontrollü. Araştırmaların klinik evresinde, ilk fazda az sayıda sağlam gönüllü kullanılırken, diğer fazlarda gönüllü hastalar kullanılıyor.

konularında uzman bilim adamlarının yanında işin insan hakları boyutunu da temsil eden bilim dışından kişiler de bulunuyor. Etik kurul onayı dışında, firmanın çok iyi araştırmacılarından oluşan uzman bir ekibe, bu işe ayırabileceği çok ciddi bir bütçeye ve gönüllülere gereksinimi var. Araştırmaya katılan tüm gönüllülere nasıl bir çalışmada yer alacakları, bunun kendilerine yararları, varsa sakıncaları gibi konular ayrıntılı olarak anlatılıyor ve bu kişilerin imzalı olurları alınıyor. Her katılımcının kaydı çok ciddi bir biçimde ve ayrıntılı olarak tutuluyor. Hasta adları, araştırmayı yapan doktor dışında kimse tarafından bilinmiyor. Çok sıkı denetimlere tabi olan bu klinik araştırmalara ilaç firmaları büyük yatırımlar yaptıkları için oldukça titiz davranıyorlar; her şeyin prosedüre uygun olması, hiçbir adımın atılmaması çok önemli.

Ancak kimi zaman, bilimsel hırs ve merakla para kazanma isteği insan sağlığını tehdit eden birtakım uygulamaların gerçekleştirilmesine yol açtığı için, bu gibi durumları engelleyecek uluslararası yasa ve düzenlemeler getirilmiş. Bunlardan en önemlileri 1947'de kabul edilen Nürnberg Kodu

ve 1964'te imzalanan Helsinki Deklarasyonu.

Araştırma laboratuvarlarının ve şirketlerin her yıl milyonlarca dolar harcayarak gerçekleştirdikleri yeni molekül denemeleri sonucunda, araştırmaların ancak %10'u piyasaya yeni bir ilaç olarak sürülebiliyor. İstatistik verileri ne kadar yüksekse ilacın başarı oranı da o kadar yüksek olacağından, firmalar olabildiğince çok klinik deneyde olabildiğince çok insan kullanmaya çalışıyorlar. Bu konuda dünya rekoru Sanoiti firmasının yürüttüğü CAPRIE adlı deneyde. Deney, kanın akışkanlığını artıran "Clopidogel" in etkililiğini kanıtlamayı amaçlıyordu. 1992 yılı Mart ayında kamuoyuna duyurulan deneyde, üç yıl içinde 19 binden fazla hasta ve 6 ülkede gezen 400 doktor kullanıldı. Aspirin'e oranla yalnızca %8'lik bir performans artışı için harcanan paraysa 900 milyon Fransız frangı. ABD ve Avrupa'da klinik deneyleri hastanedeki hastalar üzerinde yapmak isteyen firmalar, hastanelere hasta denek başına belirli bir miktarda para ödüyor. Bu araştırmalarda görev alan araştırmacılar da elbette bundan paylarına düşeni alıyorlar. Ancak, bu paralar hastane için da-

ha iyi araç-gereç, daha çok bilimsel yayına abonelik, daha fazla bilimsel kongreye katılma olanağı gibi anlamlar da içeriyor. Bir başka söyleyişle, bu işten tek kârlı çıkan ilaç firmaları değil.

1992'de Amerikan Tıp Derneği Der-gisi JAMA'da yayımlanan bir yazıya göre, yapılan klinik deneylerin % 20'sinin sonuçları yayımlanmıyor. Yayımlananların % 86'sı ise şaşırtıcı bir biçimde "üretimde uygun değil" sonucunu içeriyor. Olumsuz sonuçları yayımlamanın kamuoyunda o araştırmayı yaptıran firmaya karşı bir güven sorunu yaratacağını düşünen firmalar, araştırmaların sonucunda bindikleri dalı kesmek istemediklerini belirtiyorlar. Ancak bu konuda da işin kompetanları, yetkili ağızları var. Bir ilacın piyasaya sürülmesi gündeme geldiğinde firma bu "uzman" araştırmacılarından birkaçını kendi yanında yer almaya ikna ederse ilacın piyasada tutunmaması yalnızca bir şanssızlık olarak değerlendiriliyor. Aslında bunlar olayın ticari boyutunu ilgilendiren taktikler. Firmalar ve araştırmacılar için iyi ve başarılı bir çalışmanın sonuçlarının yayımlanması gerçekte çok prestij sağlayan bir durum.



Araştırmaların değişik evrelerinde, deneklere farklı tedavi yöntemleri uygulanıyor.

İstisnalar Yok Değil

1932'de ABD'nin Alabama Eyaleti'nde küçük bir kasaba olan Tuskegee'de ilginç bir araştırma başlatıldı. Araştırmada kullanılanlar frengi (cinsel yolla bulaşan bir hastalık) hastası zencilerdi, amaçsa hiçbir tedavi uygulanmadan hastalığın seyrinin izlenmesi. Tam kırk yıl, 1972'ye kadar, bu vahşi çalışma sürdürüldü. Oysa ki 1940'ların başında penisilin frenginin ilk sıra ilacı olarak kullanılmaya başlanmış ve bu tür araştırmalarda etik kuralları belirleyen Helsinki Deklarasyonu çoktan yayımlanmıştı. 1997'de Başkan Clinton, hükümet tarafından yürütülen bu ırkçı ve insanlık dışı uygulama nedeniyle resmi bir açıklamayla özür diledi. Ancak iş işten geçmiş, kırk yıl boyunca herkes bu uygulamaya seyirci kalmıştı. Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde insan hakları kavramının çok gelişmiş ve yaygınlaşmış olması, bu tür uygulamalara izin vermiyor. Ne var ki, kimi ilaç firmalarının bütün bu işlemlerin tamamlanmasını, yasal düzenlemelerin yürürlüğe girmesini bekleyecek zamanları yok. Bu nedenle, prosedür

Türkiye'de Klinik İlaç Araştırmaları

Bilim ve Teknik Türkiye'de klinik ilaç araştırmaları konusunda Pfizer İlaçları A.Ş. Klinik İlaç Araştırmaları Müdürü **Dr. Hakan Topaloğlu** ile görüştü.

Türkiye'de bu konuda tartışmalar yapılıyor mu?

Evet, konu değişik boyutlarıyla tartışılıyor ve tartışılmalı da. Bu tartışmalar bilimsel ortamlarda, üniversitelerin düzenlediği toplantılarda da yapılıyor. Bence, Türkiye'de tartışılmaması gereken şey: Gerçek anlamda, iyi kontrol edilmiş, her türlü önlemin alındığı klinik ilaç denemeleri yapılmasının engellenip engellenmeyeceği olmalı. "Ülkemizde ilaç araştırmaları yapılmaması, insanımız kobay olarak kullanılmasın" gibi görüşler hâlâ var. Oysa yeni geliştirilmiş, daha üstün özellikleri olan bir ilacı kendi ülkeniz insanlarına dünya ülkeleriyle aynı anda sunabilmenin bir yolu da çalışmaların içinde yer almakla mümkündür. Ciddi ilaç araştırması çalışmalarının ülkemizde yapılması, ülkemizin sağlık altyapısının gelişmişlik düzeyinin de bir göstergesi olacaktır. Ülkemizde bu tür çalışmaların artması, çok uluslu ilaç firmalarının ülkemizi de seçmesi için birtakım eksikliklerimizi tamamlamalı ve gelişmiş ülkelerle aynı standartta çalışma yapabileceğimizi ispat etmeliyiz. Örneğin, ilgili yönetmelikteki değişiklikler biran önce yapılmalı, araştırmacı eğitimi çalışmalarına önem verilmeli ve etik kurul çalışmalarına hız kazandırılmalı. Bu çalışmaların destekleyici firma dışında hastalara, hekimlere, kurumlara (hastanelere) sağladığı yararlar var. Hastaneler tıbbi araç gereç ve bilimsel fonlara kavuşurken, hekimlerimiz de verdikleri emeğin, ayırdıkları zamanın maddi karşılığını alırken, yeni bilgiler, deneyimler elde edebilecekler.

Hastalar bu işten para kazanıyor mu?

Klinik ilaç denemeleri dört fazda yapılıyor. Hayvan deneylerinden sonra Faz 1 başlıyor, yani çok az sayıda sağlıklı insanda ilaç deniyor. Bu dönemde gönüllüye ilaç verilerek ilacın vücutta izlediği yol ve vücuttan atılımı gözleniyor. Burada zaten sağlıklı insanlar kullanıldığı

ve bu çalışmanın sonucunun o kişilere direkt bir faydası bulunmadığı için belli bir ücret söz konusu. Daha ileri dönem çalışmalarda hastalara bir ödeme yapılmaz, yalnızca hastaneye gidip geliş ücreti gibi bazı masrafları karşılanabilir. Ülkemizde genellikle Faz II, III, IV dönem araştırmalarına katılan hastalar kendilerine sağlanan bakımdan, ilgiden çok memnun kalıyorlar. Yapılan muayene, laboratuvar incelemelerinin ücretleri ve ilaçlar çalışma destekleyicisi tarafından karşılanıyor. Klinik ilaç araştırmasında bir hastanın çalışmadan ayrılmasının bedeli çok fazladır. Bu nedenle de hastaların çalışmadan ayrılmaması için ona en iyi hizmet ve bakım sunuluyor. Ne yazık ki zaman zaman basında çıkan bazı yazılar, bu konuda yeterince bilgi sahibi olmayan hastaları klinik araştırmalardan korkutup kaçırıyor. Hasta klinik araştırmaya girmeden önce, kendisine muhtemel faydaları, muhtemel sakıncaları, hangi işlemlere tabi tutulacağı, araştırma boyunca nasıl bir yol izleneceği, nelere dikkat etmesi gerektiği, istediği zaman araştırmadan çıkabileceği, gerektiğinde çıkarılabileceği gibi tüm konularda ayrıntılı olarak bilgilendiriliyor. Bunların hepsinin açık olarak anlaşılacağına dair hastadan ve ta-



rün tam olarak uygulanmadığı, bazı noktaların aceleyle getirildiği ya da atıldığı birçok çalışma var.

1980'li yıllarda öğrenciliği sırasında Fransa'da gönüllü olarak klinik deneylere katılan Michel M. bu işten yılda 60 bin frank kazandığını söylüyor. Michel'in anlattıklarından o dönemlerde deneklerin, güvenlik önlemlerine pek uymadıkları anlaşılıyor. Alkol, sigara ve kahve yasak olduğu halde Michel buna aldırmadıklarını söylüyor. Başlarındaki gözetmen ayrılır ayrılmaz saat 22:00'den ertesi sabah yeni ekibin geldiği 07:00'ye kadar denekler kendi bildiklerini okuyor, klinikte bulunan alkolle kendilerine kokteyller hazırlıyorlarmış. Öte yandan, "Birçok çalışmaya katılan içimizden bazıları bu nedenle zarar gördü" diye de ekiliyor Michel M. Daha sonra çıkarılan yasalarla Avrupa'daki bütün bu sorunların ve başboşluğun üstesinden gelinmeye çalışıldı. Ancak, bu da yeterli olmadı; yasaları delmenin bir yolunun bulunduğu birçok araştırmanın yürütüldüğünü söylüyor Bichat Hastanesi'nden doktor Richard-Alain Jean. Örneğin, kan almak ya da iğne yapmak gibi tıbbi iş-



Deneklere verilen yeni ilaçların gündelik hayata etkileri test ediliyor.

lemleri gerçekleştirecek kişinin bu konularda deneyimli ve yeterli olması, araştırmayı yürüten araştırmacının kesinlikle tıp doktoru olması, protokol yapılmadan önce deneklerin biyomedikal araştırmalarda güvenliklerinin sağlanması amacıyla bir etik kurulca incelenmesi gibi temel kuralların bir kısmının her zaman yerine getirildiği söylenemiyor.

Yoksul Evsahipleri

1990'lı yıllara kadar Amerikalılar tıbbi denemelerini genellikle yoksul ve korunmaya muhtaç diğer Amerikalılar üzerinde gerçekleştiriyorlardı. İlk modern bulaşıcı hastalık olan AIDS, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan dünyanın kapılarını aynı anda çaldı. Ancak kimi üçüncü dünya ülkelerinde durum çok daha endişe verici boyutlara ulaşmıştı. Böyle bir hastalıkla mücadele silahları geliştirmekse ciddi paralar gerektiriyordu. Bu durum zengin ülkelere gerekli finansmanı sağlayacak ve düzenlemeleri yapacak üniversite ya da ecza laboratuvarlarının varlığını gerekli kıldı. Araştırmacılar, yeni teda-

rafsız bir tanıktan imza alınıyor. Ayrıca hastaların kimliğinin saklı tutulmasına çok önem veriliyor. Hasta kayıtları büyük bir gizlilik içinde tutuluyor, hastanın açık kimliği araştırmayı yürüten doktor dışında kimse tarafından bilinmez.

Türkiye'de klinik ilaç araştırması yapılıyor mu?

Yapılıyor ama henüz yeterli düzeyde değil. Dünyada ilaç Ar-Ge'sine ayrılan pay aşağı yukarı 40-50 milyar dolar. Bunun çok önemli bir kısmı klinik araştırmalarda harcanıyor. Dünya ilaç tüketiminin yaklaşık %1'inin gerçekleştiği ülkemizde bu fonlar da aynı oranda kullanılsa 500 milyon dolar tutarında çalışma ülkemizde yapılabilir. Oysa Türkiye, potansiyelinin belki % 10'unu bile kullanmıyor. Gerekli altyapı sağlanabilirse şu andakinin en az 10 katı kadar klinik araştırma yapılabilir ülkemizde. Örneğin Pfizer'in dünyada Ar-Ge harcaması 5 milyar dolar, halbuki bizim lokal bütçemiz 2 milyon dolar ve bu bütçe ile bile Türkiye'de klinik ilaç araştırması yapan en önemli destekleyici firmalar arasındayız. İlaç geliştirme çok pahalı ve uzun bir süreç. Bir ilaç geliştirmek için ortalama 10 yıl ve 500 milyon dolar gerekiyor. En ufak bir hatada elde edilen tüm bilgiler güvenilirliğini ve değerini yitirebiliyor. Bu nedenle sanıların aksine klinik ilaç çalışmaları için gelişmiş ülkeler tercih ediliyor. Türkiye'de bir klinik ilaç denemesi yapmak kolay değil; ciddi protokoller geliştirmek, iyi bir araştırma ekibi kurmak ve çok önemli bir bütçeye sahip olmak gerekli. Bu yüzden Türkiye'de bu işi genellikle çokuluslu firmalar gerçekleştiriyor.

Firma, hastane ve üniversite işbirliği nasıl sağlanıyor?

Klinik ilaç araştırması tam bir ekip işidir. Destekleyici firma, araştırmacı, Etik Kurul, hasta ve bütün bunların üzerinde Sağlık Bakanlığı bu ekibin birer elemanı. Ayrıca istatistikçi, bilgi işlemci, gözlemciyi de eklemeliyim. Klinik ilaç araştırmaları pahalı olduğu için ilaç firmaları burada destekleyici görevini üstleniyor. İlaç firması bu işin tüm mali yükünü taşıdığı gibi, altyapının geliştirilmesine ve araştırmacıların eğitimine de katkıda bulunmalıdır. Etik kurulların görevi, bu araştırmaları incelemek, kontrol altında tutmak, hastanın sağlığını, haklarını korumak bu çalışmaların yapılmasının hasta, bilime olan yarar ve zararını tartmaktır. Etik kurullar, başvuruları değerlendirirken, Türkiye'de araştırma bilgisi düzeyinin artacağı ve ülkemize

ciddi yurt dışı araştırma fonları kazandırılacağı gerçeğini de dikkate alırsa bürokrasiden kaynaklanan güçlüklerin üstesinden gelmenin yolları da daha çabuk bulunacaktır. Türkiye'de eğitim hizmeti veren büyük devlet hastanelerinde ve üniversite hastanelerinde yerel etik kurulları var. Bunların dışında bir de Sağlık Bakanlığı'nın Etik Kurulu bulunuyor. Bu kurullarda da konusunda uzman çeşitli üyeler yer alıyor. Dünyada etik kurullarda tıp dışından da örneğin, hasta haklarından sorumlu bir kişi, bir din görevlisi gibi bir üyenin de bulunması giderek yaygınlaşıyor. Ülkemizde de bu uygulama başladı.

Türkiye'de nasıl bir yasal prosedür izleniyor?

Klinik ilaç araştırmaları yapabilmek için yönetmeliğe, standart çalışma yöntemlerine, iyi bir protokole, etik kurul onayına, eğitilmiş araştırmacılara ve bilgilendirilmiş, oluru alınmış hastalara gereksinim var. Bunların hepsi bir arada bulunmalıdır. Türkiye aslında pek çok ülkeden ileride; 1993'te yeni bir yönetmelik ve ardından ilgili kılavuz yayımlandı. Bu yönetmelik, dünyadaki iyi klinik uygulamaları baz alınarak hazırlandı, dünya ile çok uyumluydu. Ancak, dünyadaki kılavuzlar yenilendi, biz henüz revize edemedik, küçük de olsa bir miktar farklılığımız var. Bu farklılıklar giderilirse daha fazla çok uluslu çalışmada yer almamız mümkün olacaktır.

Bu işteki denetim mekanizması nasıl?

Öncelikle Sağlık Bakanlığı istediği zaman denetleme, yoklama yapma hakkına sahip. Yerel etik kurullarının da yukarıdaki açıklamalarıma ek olarak yoklama görevi var. Bunun dışında 6 ayda bir çalışmaya ilgili raporların etik kurullara verilmesi gerekir. Tüm yan etkiler kayıtlara geçer, ciddi yan etkiler-beklenmeyen olaylar hemen tüm araştırmacılara, etik kurullara ve bakanlık etik kuruluna iletilmek zorundadır. Bir başka denetim mekanizması da yurtdışındaki FDA, EMEA gibi kuruluşlar. Ayrıca destekleyicinin kendi denetim mekanizması da çok önemli. En küçük bir hata o ilacın başarısını ve güvenilirliğini, firmanın itibarını etkileyeceği için destekleyici firmalar bu konuda çok dikkatli olmak zorunda. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de klinik ilaç araştırması adı altında çok basit ilaç denetme biçiminde gerçekleştirilen uygulamalar var. Bunları yukarıda saydığım grup içinde değerlendirmek doğru olmaz.



Üçüncü dünya ülkelerinde AIDS'in çok yaygınlaşması araştırmaları bu ülkelere kaydirdi. Birçok AIDS hastası, bu deneylere gönüllü olarak katılıyor.

vi yöntemlerini denemek için yoksul ülkelere yöneldiler.

Dünya Tıp Birliği'nce belirlenen Nürnberg Kodu ve Helsinki Deklarasyonu, denegin rahatı ve güvenliğinin, bilimin gereksinimlerinden ya da toplumun ilgilerinden önce geldiğini söyler ve özellikle tıp bilimine denegi yeterince aydınlatmaya ve onun olurunun özgür iradesi ile alınmasına dikkat edilmesini önerir. Ancak ne bu yasalar ne de tıbbi etik konusunda endişelenen batılı gruplar, gelişmekte olan ülkeleri hesaba katmamıştı. Klinik deneylerin sürdürüldüğü yoksul ülkeler, bu deneylerin sonucunda geliştirilen ilaçları bile satın alabilecek durumda değil. Deneylerde kullanılan insanlar, yalnızca deneyler sırasında kendilerine sunulan tıbbi bakımdan yararlanabiliyorlar. Batılı ülkelerde deney ya da araştırma programlarına katılanlara uygulanan kuralların Afrika ya da Asya'da da aynı derecede etkili olup olmadığı konusu ise yeni bir tartışma-ya yol açtı.

Bu konu ilk olarak 1994'te çocuklarda AIDS üzerine yapılan ve uluslararası sağlık enstitülerince desteklenen bir araştırma sırasında gündeme geldi. Bu araştırmanın amacı, seropozitif (kan testlerinde pozitif sonuç alınan) bir başka söyleyişle kanında HIV bulunan hamile kadınlardan çocuklarına HIV geçişinin nasıl gerçekleştiğinin saptanmasıydı. ABD'de yürütülen birçok klinik deney, Amerikalı araştır-

macılara, seropozitif hamile kadınlara hamilelik sırasında ve doğumdan hemen önce, daha sonra da yeni doğan bebeklerine HIV geçiş oranını aşağı çekmek için altı hafta boyunca AZT (Zidovudin-virüsün çoğalmasını engelleyici etkiye sahip ilaç) vermenin yararını kanıtlamaları fırsatını verdi. AZT uygulamasından önce anneden bebeğe HIV geçiş oranı üçte birdi, AZT sayesinde bulaşma oranı %66 azalarak %8'e indi. Sorun bu deneyin etik kurallara uygun yürütülüp yürütülmediğiydi. Çok toksik bir ilaç olan AZT'nin birçok yan etkisi var. Bu nedenle, fetusun bu zehirli etkiye maruz kalmasının doğuracağı diğer zararlı sonuçların etik açısından uygunluğu tartışılmıştı.

AZT verilen anneler ve bebekler Amerikan hastanelerinde kural olarak derhal tedavi altına alınıyor. Ancak bu tedavi şansı AIDS'in yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelerde çok düşük. Altı haftalık bir AZT tedavisinin tutarı 800 dolar. Bu, kişi başına yıllık ortalama sağlık harcaması 25 dolar olan bir



ülke için çok fazla. Kimi Amerikalı araştırmacılar, anneden bebeğe HIV geçişinin hamileliğin son döneminde ya da doğum sırasında gerçekleştiği tezini ortaya atıp, kısa süreli bir AZT tedavisinin uygulanabileceğini ve bunun maliyetinin daha düşük olacağını söylüyorlar.

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) müdürü Harold Warmus ve Felaket Denetleme Merkezi'nden David Satcher'ın bu deneylerle ilgili savunmaları hazır: Uzun süreli AZT tedavisi yalnızca çok pahalı değil, aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerin kapasitelerinin üzerinde tıbbi izleme de gerektirir.

Washington ve Nairobi Üniversiteleri'nin yürüttüğü ve NIH'in parasal destek verdiği araştırmada, araştırmacılar HIV-1'in hamilelik sırasında jenital yollardan bulaşmasını incelediler. Seropozitif kadınlardan, hamilelik öncesi alınan kan tahlilleriyle araştırmak istedikleri şey, virüsün tüm enfekte olmuş kadınların jenital yollarında bulunup bulunmadığı. Eğer yalnızca belirli kadınlarda bulunuyorsa bunun nedeni nedir? Deneklerin hamileliklerinin 24, 32 ve 36. haftaları ile doğumdan sonraki 2. hafta ve 6. ayda tahlillere devam edilmiş. Bu arada AIDS dışında cinsel yolla bulaşan bir başka hastalığa rastlanırsa tedavi ediliyor, ancak HIV ile ilgili herhangi bir tedavi uygulanmıyor ve anneye de AZT verilmemiş. Araştırmacılara göre esas amaçları, anneden bebeğe HIV geçişi mekanizmasını incelemektir, bu nedenle geçişi engelleyen ya da azaltan herhangi bir etken araştırmayı güçleştirirdi. Buna benzer birçok araştırmada gelişmekte olan ülkelerde AZT kullanılmamış ve açıklama olarak da AZT'nin çok pahalı olduğu ve toksik etkiye sahip olduğu söylenmişti.

Son olarak New England Journal of Medicine'da yayımlanan ve sonuçları tartışılan araştırmaya, Johns Hopkins, NIH, Columbia Üniversitesi ve Uganda Makere de Kampala Üniversitesi'nce yürütülen araştırma. 15 bin Ugandalı'nın kullanıldığı araştırmanın konusu, cinsel yolla bulaşan hastalıkları önlemek için antibiyotiklerin kullanıldığı bir erken tedavi uygulaması. 2,5 yıllık çalışmanın sonucunda bu yöntemin pek de etkili olma-

dığı görüldü. Ancak bu arada yapılan düzenli kontroller sayesinde deneklerde HIV taraması yapılmış oldu. Başlangıçta tanımlanan 415 çift içinde her iki partnerden biri seropozitif. Seronegatif olanlardan doksanıysa çalışma süresi içinde seropozitif duruma geçtiler. Bu sonuca araştırmacıların getirdikleri birçok açıklama olmasına karşın, böyle bir risk olduğu bilindiği halde gerekli önlemin alınmamış olmasını bilimsel etiğe aykırı bular da var.

Araştırmacıları bu yükten kurtarmak amacıyla, Yale Üniversitesi'nde görevli doktor Robert Levin önderliğindeki bir grup WHO'ya Helsinki Deklarasyonu'nda birtakım değişiklikler yapılmasını önerdi. Böylece, Deklarasyon'daki "deneklere her koşulda olabilecek en iyi tedavi ve bakımın sağlanması" gibi maddeler yumuşatılmaya çalışılıyor.

Deneklerin Eğitimi

Bir çalışmaya başlamadan önce çalışmada yer alacak gönüllü hastalar birkaç sayfalık açıklayıcı bir metinle, nasıl bir çalışmaya katıldıkları, bunun kendilerine olası yararları ve sakıncaları, kendilerinden beklenenler gibi konularda aydınlatılıyorlar. Birçok laboratuvar ve üniversite ABD dışında Tayland, Çin, Hindistan, Güney Afrika, Haiti ve Peru gibi ülkelerde HIV'e karşı ilaçların test araştırmalarını yapıyor. İlaçlar daha çok hayat kadınları ya da uyuşturucu bağımlıları gibi HIV kapma olasılığı daha yüksek gruplar üzerinde deniyor. Ancak, bu kişilerin araştırmaya katılma konusunda kendilerini baskı altında hissetmemelerini sağlamak güç. ABD normları ve Helsinki kurallarına göre, herhangi bir çalışmaya katılan deneklerin, HIV kapmalarını engelleyici önlemler almalarını sağlama konusunda eğitim almaları gerekiyor. Ne var ki tüm denekler kendilerinden bekleneni her zaman yerine getiremiyor. Ancak, etik olarak denekler tüm bu önlemleri alırlarsa bu defa da araştırmaya konu olan HIV kapma olasılıkları ortadan kalkmış oluyor. Eğer denekler, ilaçlar yetersiz olduğundan ya da gerekli önlemler alınmadığı için AIDS'e yakalanırlarsa AZT ya da virüsün çoğalmasını engelleyici tedavi masrafları araştırmayı yürütenlere ait oluyor. Bununla birlikte, yerel



Tam donanımlı bir araştırma merkezinin maliyeti oldukça yüksek. Firmalar ve araştırmacılar, yoksul ülkelere bu işi ucuz halletmenin bir yolunu buluyorlar.

normların kabul edilmesi ve uluslararası kuralların uygulanmaması durumunda böyle bir yükümlülük yok.

Son on onbeş yıldır ABD ecza laboratuvarları üniversitelerle daha az işbirliği yapmaya başladı. Yapılan bir inceleme göre, 1991'de endüstri tarafından yaptırılan araştırmaların %80'i üniversitelerde yürütülüyorken, 1998'de bu oran yarı yarıya azaldı. Bununla birlikte, yabancı araştırma kuruluşları ile yapılan anlaşma sayısı artarken, araştırma merkezleri de gelişmekte olan ülkelere kaymaya başladı bile.

Bütün bu etik tartışmalar yeni bir konuyu gündeme getirdi: Araştırmalarda kullanılacak deneklerin olurlarının alınması. Gerçekte, gelişmekte olan ülkelerde bu olur, denekler adına hükümetlerce ya da kadın denekler adına eşleri tarafından veriliyor. Örneğin, Uganda ya da Tayland'da bu araştırmalara katılan birçok denek, araştırmacının ne amacını ne de ne işlerine yarayacağını tam olarak biliyor. Bu durumun gelişmiş ülkelere de oldukça sık görülmesiyle konuyu daha da ilginç kılıyor. Örneğin, deneklerin olurunun alınması işleminin en iyi yapıldığı ABD'de bile deneklerin en az %25'i tam olarak neye olur verdiklerini bilmiyorlar. Pennsylvania Üniversitesi Kanser Merkezi'ndeki 200 hastadan %40'ı gördükleri tedavinin amacı ve doğası hakkında kesin bilgiye sahip değilken, %45'i bu tedavinin ciddi bir risk taşıyıp taşımadığı konusunda hiçbir şey söyleyemiyor. Gelişmekte olan ülkelereyse durum kesinlikle daha iyi

değil. Çoğu zaman denekler, doktor ya da belki de yalnızca beyaz önlük giymiş birinin "yap" dediklerini yapıyorlar. Bangkok'lu bir araştırmacının söylediğine göre, onların dilinde plasebo anlamına gelen bir sözcük yok. Bu durumda deneklerin kendisine uygulanan şey konusunda sonradan da olsa pek bir şey anlamasını beklemek anlamlı değil.

1998'de iki Güney Afrikalı araştırmacının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre, HIV geçişi ile ilgili araştırmalarda yer alanların % 84'ünün araştırmaya katılmamak gibi bir seçenektan haberleri yok. Buna ek olarak, %98'i araştırmayı terk etme haklarının olmadığını düşünüyor. Burada iş, araştırmayı yürüten araştırmacılara ve firmaya düşüyor. Gönüllü hastaya gerekli bilgileri vermek ve gerçekten olur verdiği şeyin ne olduğunu anlamasını sağlamak en fazla özen gösterilmesi gereken noktalardan biri.

İnsanların klinik araştırmalarda kullanılması yeni bir olgu değil. Bilinen birçok hastalığın tedavisine bu yöntemlerden yararlanılarak kavuşuldu. Ancak, dikkat edilmesi gereken en önemli şey, insan sağlığını korumak ve hastalıklarla savaşım için başka insanların sağlığının tehlikeye atılmaması.

E l i f Y ı l m a z

Kaynaklar
Kayaalp, S.O., "Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler"
Jacob, C., "La Dure Vie de Cobay" *Science et Vie*, Ocak 1999
Labbe, C., Recasens, O., "La Face Cachée des Essais Cliniques", *Science et Vie*, Mart 1999
Rothman D.J., "Les Nouveaux Cobayes de la Recherche Médicale" *La Recherche*, Mayıs 2001