

İlacın Pazarlanmasından Sonra Yapılan Klinik Araştırmalarda Çıkabilecek Bazı Etik Sorunlar

Doç.Dr.Mebrure DEĞER*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deontoloji ABD, İSTANBUL

Tıp bilimleri ile uğraşan bilim adamları tarih boyunca birçok tanı ve tedavi yöntemleri geliştirdiler. Ve bu yöntemleri deneyler yaparak kanıtladılar. Klasik tıp sistemi, bulunan bu yeni tanı ve tedavilerle giderek gelişti.

Ondokuzuncu Yüzyıla kadar tıbbi deney kavramında hemen hemen sorun çıkmadı. Bu yüzyılda bilime toplumsal görevler de yüklendi.

Bilimsel gelişmelerin sonucu olarak, yeni ilaçların araştırılması ve tedavi alanında kullanılması düşüncesi ortaya atıldı. Fakat, bu ilaçların geliştirilmesi ve kullanılabilir bir duruma getirilmesi, kaçınılmaz bir şekilde, insan üzerinde biyomedikal araştırmaların yapılmasını gerektirmekte idi. Ancak; insan deneklerini içeren deneylere dayalı araştırmalarda çok karmaşık etik sorunlar ortaya çıkmaya başladı.

Araştırmacılar, bu sorunların ortaya çıkmaması ve ortaya çıkan sorunların kolay çözümlenmesi için, araştırmalarını etik ilkeler doğrultusunda yapmak zorunda kalmışlardır.

Yeni geliştirilen bir ilaç, klinik öncesi farmakolojik, toksikolojik ve farmasötik araştırmalar ve hayvan deneylerinde uygun deneysel yöntemler kullanılarak geçtikten ve bu konuda başarı sağlandıktan sonra, klinik dönem araştırmalarına geçilir.

Üç evreli olarak yapılan klinik araştırmalarda da başarı sağlandığı takdirde; ilaç, tedavide kullanılmak üzere pazarlanır. Ancak, bazı ilaçlar tedaviye sunulduktan sonra, daha geniş kapsamlı bilgi gereksinimi ortaya çıkabilir. İlacın başka bir endikasyonunun araştırılması, yeni farmasötik şekilleri, ilacın istenmeyen etkileri, ilacı uygulama yolları, daha önce ilacın denenmediği yaşlı veya çocuklar gibi başka bir grupta denenmesi gibi konularda yeniden klinik araştırmalar yapılabilir. Buna Thalidomid" adlı ilacı örnek olarak verebiliriz.

Tedaviye sunulan ilaçların bazan zararlı yan etkileri meydana çıkar. Hamile kadınlarda sedatif etkili olarak kullanılan Thalidomid" geçtiğimiz yıllarda, birçok hamile kadının sakat çocuk doğurmasına neden olmuştu. Bu ilaç aşağı yukarı oniki bin çocuğu sakat bıraktıktan sonra, Amerika Birleşik Devletleri'nde yasak-

landı. Fakat, insan doğasının bir etkinliği olan bilim ve bilim adamının önlenemeyen farklı seçenekler arama merakı, geçmişteki bütün tehlikelerine rağmen, Thalidomid'i tekrar tedavi alanına çıkarmıştır. Bugün thalidomid, lepra ve komplikasyonlarını iyileştiren mucizevi bir ilaç olarak tedavi alanına sunulmuştur. Ayrıca, bilim adamları, bu ilacın tüberküloz, kemik iliği cerrahisi, maküler dejenerasyon, hatta AIDS'te bile yardımcı olacağına dair raporlar sunmuşlardır.

Ör@zily0 dm uçyuzbin cuzzsmlıd^rij oıuz bin kadarı thalidomid'i ağır giderici ve lezyonları iyileştirmek için kullanmaktadırlar.

Thalidomid ikinci kez gündeme geldiğinde, İrani adında, 24 yaşında genç bir hastaya verilmiştir. İrani "Hastaneye yatıp, hamile olmadığından kesin olarak emin olduktan sonra, ilacı kullanabileceğini" söylemiştir. İrani'nin hamile olmadığı anlaşılmış, hasta bu ilacı kullanarak ağrılarından kurtulmuş, tedavi görerek adeta yaşama geri dönmüştür. Bazı hekimler, ilacın daha önceki tehlikelerinden bahsetmeden, yani hastaları aydınlatıp, onamlarını almadan reçeteler yazmışlardır. Oysa, araştırmaya katılacak hastaları aydınlatmak ve onamlarını almak, etik bir zorunluluktur. Bilindiği gibi; Helsinki Bildirgesine göre, deneklere araştırmanın amacı, yöntemi, yararı ve olası tehlikelerinin ayrıntılı olarak açıklanması gerekir. Brezilyalı bazı hekimler bunu tatbik etmemişler ve kendilerini şu şekilde savunmuşlar: "genelde bu tip hastalar çok cahil hatta okuma yazması olmayan, fakir insanlardır. Söyleyeceğimiz sözleri, yapacağımız açıklamaları anlamları çok zordur. Aydınlatıcı onamın önemini bile kavrayamazlar. Bundan ötürü bazı hastalara ilaç konusunda hiçbir bilgi verilmemiştir." Bu sözleri ile hekimler, paternalist bir tutumla, etiğin temel prensiplerinden biri olan Özerklik (Autonomi) ilkesini çiğnemiş oluyordı, insana saygı ve insanın kendi iradesini kullanma hakkını engelleyen bir tutum içine girmiş oluyordı.

Thalidomid'ten zarar gören kazazedeler Thalidomid kazazedeleri" bir dernek kurmuşlardı, ilacın zararlı olduğu konusunda, devlet halkı uyarmamıştı. İlaçtan zarar görenler, devleti bu konuda halkı uyarmamakla suçluyordı. Bu;devletle birey arasında, meydana gelen etik bir sorundu.

ÜLKEMİZDE DURUM

Ülkemizde "Etik" konusu çok yenidir. Sağlık Bakanlığının "İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik" 29.7.1993 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Bundan ötürü bazan etik kuralların çiğnendiğinin farkına bile varılamamıştır. Örneğin 20-25 yıl önce bir çocuk hekimi, yeni çıkmış sedatif etkili bir ilacı, hiç denenmemiş bir grupta, çocuklarda ve başka bir hastalık için, muayenehanesinde yaptığı denemelerden ötürü, ödüllendirilmişti. Aradan çok uzun bir zaman geçti. Her alanda gelişmeler oldu. Artık böyle bir olay, böyle bir deneyin yapılması olası değildir.

Bu konuda, çocuk hekimi iki genç arkadaşımın anlattığı iki olgudan bahsetmek istiyorum.

Vaka 1

Bir ilaç firması, yeni ürettiği analjezik etkili bir ilacı, küçük çocuklarda denemeleri için, klinikte görevli hekimlere öneride bulunur. Oysa, ilacın prospektüsünde 12 yaşından küçük çocuklarda kullanıldığı takdirde, ani kalp durmalarına neden olabileceği yazılıdır.

Vaka 2

Başka bir ilaç firması da, çocuklarda kullanıldığı zaman, gonadiarda değişik etkiler yapabilecek bir ilacın, çocuklar üzerinde denemesi önerisinde bulunur. İlacın endikasyonundan bahseden yabancı yayınlar göstererek, ilacın Türkiye'de denemesi gerektiğini vurgular. Oysa yayınlarda çocuklar üzerinde denenip denemediği belli değildir.

Hekimler her iki öneriyi de geri çevirirler. Denemeleri yapmazlar.

Bir ilaç firmasının yeni çıkan bir ilacı, çocuklar üzerinde denemeleri için, hekimlere önerilerde bulunması ne dereceye kadar doğrudur?

Hekimler, çocuklar üzerinde denemeleri kabul etmiş olsalardı ne olurdu?

Denemelerde başarı sağlanmış olsaydı, hekimin bu başarısından kimler yararlanacaktı?

Deneme kötü sonuç verseydi, sorumluluk kime ait olurdu?

Bu iki vak'ada konuya bilim etiği açısından bakacak olursak, şu sonuçlara varabiliriz:

1. Araştırmada kullanılacak ilaçlar, üretici firmalara başvurularak sağlandığı takdirde, ilaç firmaları ile araştırmacılar arasında etik kurallara aykırı ilişki kuşkusuna ortaya çıkabilir.

2. İlaç yerine plasebo veya daha düşük dozda ilaç verilmiş olması ihtimali düşünülebilir.

3. Bilimsel sonuçlar, sorumsuzca kullanım alanları bulabilirler.

4. Araştırmalar; güdümlü olarak yapılan araştırmalara itilmiş olabilir.

5. Aynı etkide daha ucuz bir ilaç yerine daha pahalı bir ilacı kullanma durumu yaratılabilir.

6. Bilindiği gibi; çocuklar ve yaşlılar risk gruplarıdır. Böyle bir durumda, araştırmacının özgür karar vermesi engellenmiş, bilim adamının özgürlüğü kısıtlanmış olabilir.

SONUÇ

İnsana hizmet amacının yanısıra, kâr amacı da güden bir işletmenin hekimle, denek (veya araştırmacı ile denek) arasına girmesi, onu yönlendirmesi, yurtdışında anlattığımız bazı noktalardan ötürü, deneyin sağlıklı ve sonuçlarının inandırıcı olmasını zedelemektedir.

İşte, böyle bir durumun yaratılmaması için, araştırma projelerinin öncelikle Etik Kurullardan geçtikten sonra, uygulamaya konulması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Veateh R. Case studies in medical ethics. USA 1976.
2. Gorman C. Thalidomide's return. Time international. Vol 3. New York: June 13,1994:49.
3. Çelik S. Antibiyotiklerle klinik araştırma yapmak. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniv Tıp Fak Dergisi, Ocak-Nisan, 1993.
4. Eroğlu L. İlaç ve etik. Tıbbi Etik Yıllığı:1. İstanbul, 1991.
5. Atabek E. Tıbbi Deontoloji Konuları. İstanbul, 1983.
6. Singer A, Siegler M and Pellegrino E. Research in Clinical Ethics. The Journal of Clinical Ethics. Vol 1. USA: Summer, 1990.
7. Helsinki Bildirgesi, 1964.
8. Tıbbi Deontoloji Tüzüğü, 1960.
9. Sözlü Kaynak: Dr.Çağrı Savaş, 26 yaşında. ÂÜ Tıp Fak Arş.Görevlisi.
10. Sözlü Kaynak: Dr.SerpH Savaş, 26 yaşında. AÜ Tıp Fak Arş.Görevlisi.