Bir Epidemiyoloğun Bakış Açısıyla

Araştırmalarda Etik Konular

&

Etik Kurul Dosyası Hazırlama

Dr. Meltem Şengelen

30 Nisan 2015

TÜRK DİL KURUMU - Windows Internet Explorer

http://www.tdk.gov.tr/in

Google

File Edit View Favorites Tools Help

Favorites TÜRK DİL KURUMU Page Safety Tools

HAKKIMIZDA | SÖZLÜKLER | YAYINLAR | KÜTÜPHANE | ÇALIŞMALAR | UYGULAMALAR

Güncel Türkçe Sözlük

Aradığınız sözü sorgu kutusuna yazdıktan sonra Ara düğmesini tıklayın.
Aramaya başlamadan önce lütfen uyarıları okuyun.

ARA

ç ğ ı ö ş ü â î û

etik -ği
isim *Fransızca éthique*

1. *isim* Töre bilimi
2. Çeşitli meslek kolları arasında tarafların uyması veya kaçınması gereken davranışlar bütünü
3. Etik bilimi
4. *sıfat* Ahlaki, ahlakla ilgili

Birleşik Sözler (Göster)

Haber Belgeliği

VII. Uluslararası Türk Dili Kurultayı Dünya Türkologlarını Buluşturdu
Tarih :18-10-2012

"İstanbul Türkçesi" Konulu Deneme Yarışması Ödül Töreni
Tarih :10-10-2012

Uluslararası Türkçe Öğretiminde Gelişmeler Kongresi
Tarih :05-10-2012

Türk Dünyasının Birliği: Dil, Tarih ve Medeniyet Sempozyumu
Tarih :04-09-2012

TDK 80. Kuruluş Yıl Dönümünü Kutladı
Tarih :17-07-2012

Türk İşaret Dili Sözlüğü
Tarih :12-07-2012

Başbakan Yardımcısı ve Hükûmet Sözcüsü Bülent Arınç TDK'de
Tarih :21-06-2012

4. Uluslararası Türkiyat Araştırmaları Sempozyumu Yapıldı

Internet 75%

start TÜRK DİL KU... 9:07 PM

▶ ETHICS, MORALITY, VALUES, AND LAW

Ethics addresses issues of conduct among members of any group in society. Morality relates more to society's notion of what is "right" and "wrong" on the broad social level of interaction. Ethics and morality focus on normative behaviors for the group and for society, respectively. Community standards of morality, or the moral values of society, are the basis for many laws, whether these laws are determined by statute (enacted in a legislative body) or case law (based on precedents from previous judgements rendered in a law court).

Maxcy-Rosenau-Last Public Health and Preventive Medicine: Fifteenth Edition. McGraw-Hill Medical 2007

One approach to assessing the "rightness" or "wrongness" of an action, or of a proposed action, is the framework provided through the principle-based approach to ethical analysis.[1] Other approaches, such as virtue-based and deontology or duty-based approaches have their place in ethical analysis. Another approach is casuistry,[2] that is, the case-based approach. Like law, this draws on precedent to determine the ethical appropriateness of an issue under consideration. It is beyond the scope of this chapter to address all approaches, so we confine ourselves to the principle-based approach.

▶ PRINCIPLES OF BIOMEDICAL ETHICS

In western industrial nations, many principles of ethics have descended from Aristotle, whose *Ethics*[3] (fourth century BCE) discussed many actions aimed at achieving some good or desirable end. Aristotle's concepts of ethics resemble in some ways the biblical precepts of the Old Testament and the teachings of Jesus of Nazareth. Aristotle's philosophy and the Judeo-Christian beliefs were modified by John Stuart Mill and Immanuel Kant, whose names are associated respectively with theories of ethics called utilitarian (greatest good for the greatest number) and deontological (recognizing rights and duties to behave in certain ways, generally because they conform to religious beliefs or other widely held moral values).

Much of medical ethics is founded upon four principles, respect for autonomy, non-maleficence, beneficence, and justice.

> *Respect for autonomy* refers to the individual's right to self-determination and respect for human dignity and freedom. This includes the need to tell the truth (veracity) and to be faithful to one's commitments (fidelity).
>
> *Non-maleficence* refers to taking actions that will not result in harm, derived from the ancient medical maxim, *primum non nocere* (first, do no harm).
>
> *Beneficence* refers to the need through one's intended actions to do good, which members of the public health professions like to think is the main function of public health; although, sometimes we are viewed by others as "do-gooders," interfering busybodies whose paternalist interventions are unwanted and sometimes resented.
>
> *Justice* refers to social and distributive justice, requiring fairness in the distribution of risks and benefits, and to the need for equity and impartiality across all members of the greater community.

These four principles are upheld as far as possible in all aspects of decision-making in health care and public health. However, it is unlikely that all four principles can operate with equal weight in relation to every action to be considered. A natural tension operates among the four principles. The principle-based approach to ethical analysis allows us to be transparent in the rationale for our actions. In applying this approach to ethical analysis, we articulate our arguments for placing greater weight on one over other principles. Thus, in public health practice, when we must restrict an individual's freedom (respect for autonomy) by confining an infectious person in the interests of justice, we justify this action because of our need to do good. In this example, the well-being of the majority would be at risk of exposure to infection if the infectious person(s) were not isolated, and in some instances, apparently healthy contacts were not quarantined.

terminate an unwanted pregnancy. There is great variation in the extent to which individuals and groups in society regard interference with pregnancy as tolerable, sinful, or criminal. The variation may be related to conflict between a moral value (right to life) and a social value (freedom of choice). In the United States, few issues have led to such bitter and acrimonious argument. In other nations, a degree of amity has been achieved among proponents and opponents of reproductive choices for women.

In the United States, in 2004–2005, the administration attempted to reduce the effective weight of science in Advisory Committees on public health policy by advancing instead nonscientific notions founded on fundamentalist religious and neoconservative ideologies, despite protests from many leaders of scientific thought (http://www.ucsusa.org/global_environment/rsi/index.cfm). Some of these actions have been accompanied by use of pejorative phrases, such as "junk science," in reference to such bodies of expert opinion as the Intergovernmental Panel on Climate Change. *Ad hominem* attacks on expert opinion have no place in scientific research or in its practice.

In the discussion that follows, the principles of respect for autonomy, non-maleficence, beneficence, and justice are applied to show how we try to arrive logically at "correct" decisions when we are faced with ethical tensions and ambiguous situations in public health research and practice. Some of the ambiguities are as difficult to resolve as the ethical problems of clinical practice. There is not always a "right answer"; therefore, it is preferable to apply logically the principles of biomedical ethics rather than to rely on *ex cathedra* statements of "expert" opinion. However eminent the experts may be, *ex cathedra* statements are often flawed. Finally, in applying these principles the context, including local values and laws, are relevant and important for determining the most appropriate course of action.

▶ RIGHTS AND NEEDS: COMMUNICABLE DISEASE CONTROL

The concept of contagion has been recognized for centuries. Many communities have reacted to the threat of contagion by identifying persons suffering from "contagious" diseases and sometimes by segregating or isolating them. These customs date back to the leper's bell and the lazaretto. Since the fourteenth century, the practice of quarantine has arisen; this led to development of procedures aimed at restricting freedom of movement of apparently healthy people in contact with persons thought to be contagious. These procedures were codified by Johann Peter Frank[4] and subsequently reinforced by laws and regulations in organized societies all over the world.

Notifying cases of infectious disease means that individuals are labelled, and in practice this has often meant that they carry a stigma. Isolation and quarantine, of course, restrict freedom. Notification, isolation, and quarantine can be applied to individuals, to families, even to entire communities. These practices are widely accepted features of communicable disease control. Stigmatizing by notifying and restricting freedom infringes individual autonomy, but these practices are generally held to be necessary restrictions whose purpose is to benefit society as a whole.

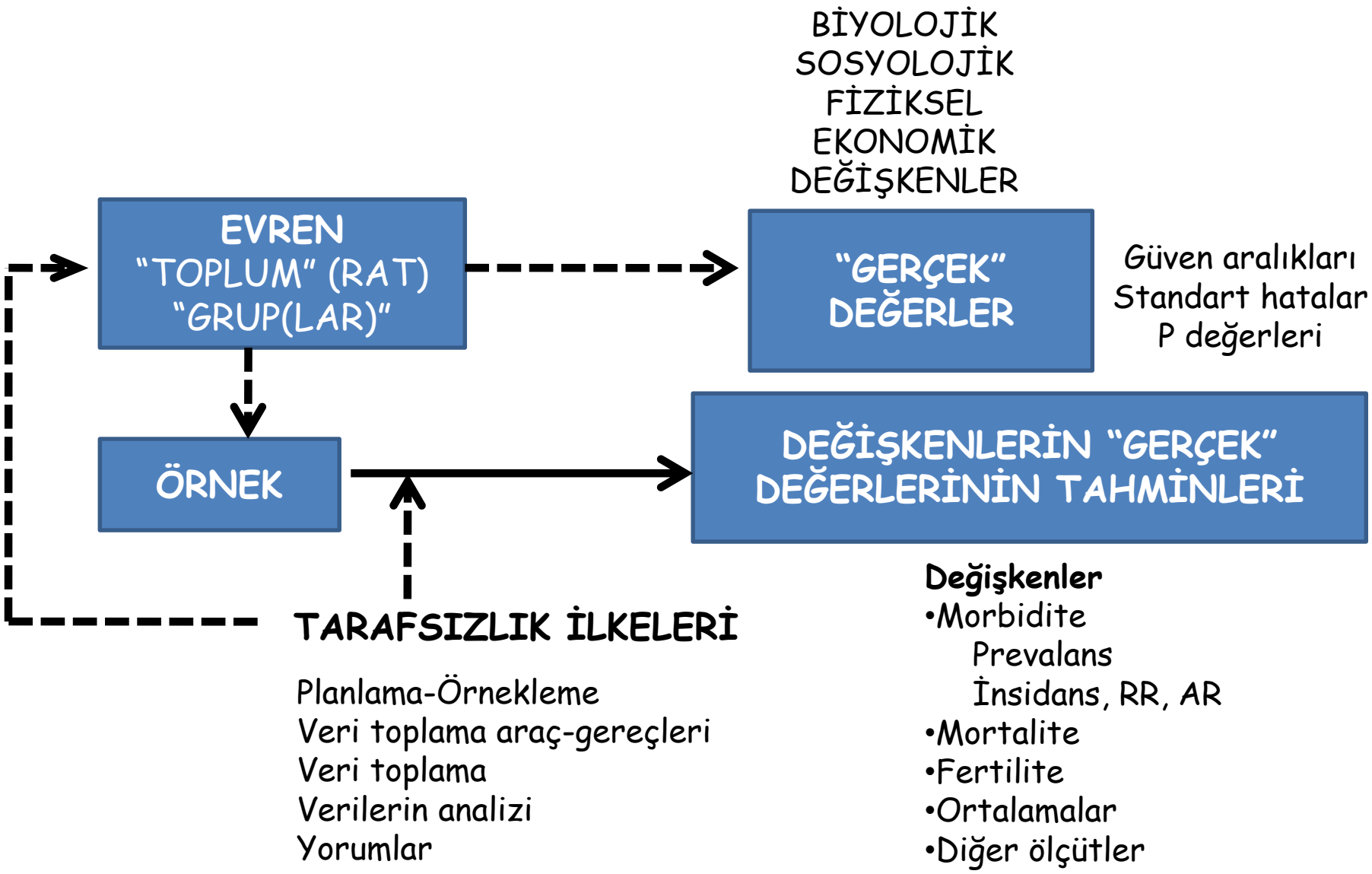
Until recently, there has been little objection to measures aimed at controlling communicable diseases. The need of society for protection has been considered paramount over the rights of the individual case or the contact. When smallpox, cholera, poliomyelitis, diphthe-

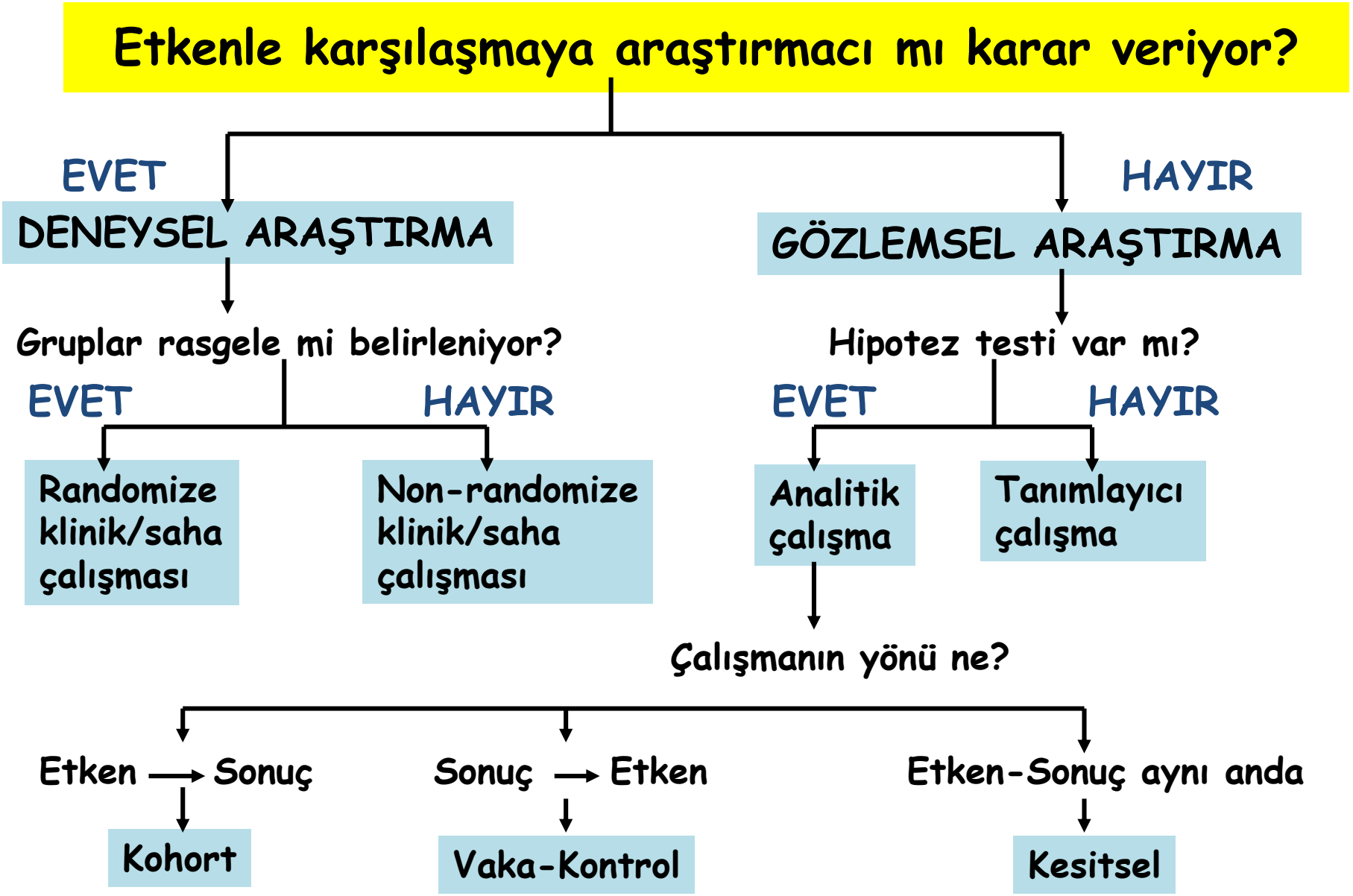
Maxcy-Rosenau-Last Public Health and Preventive Medicine: Fifteenth Edition. McGraw-Hill Medical 2007

Epidemiyoloji

- ✓ Sağlıkla ilgili tüm sorunların ve hastalıkların kişi-yer-zaman özelliklerine göre tanımlanması,
- ✓ Bu sorun ve hastalıkların nedenleri/risk faktörlerinin belirlenmesi,
- ✓ Belirlenen neden ve risk faktörlerine yönelik en uygun çözüm/tedavi yöntemlerinin ve bunların kabul edilebilirliğinin/güvenliliğinin saptanması amacıyla kullanılan **yöntem bilimi**

Bilimsel Araştırmaların Amacı





Grimes&Schultz. Lancet 2002;359:57-61.

Bir Araştırma Planında Bulunması Gereken Bölümler

Kapak Sayfası	**ARAŞTIRMANIN VE ARAŞTIRMACILARIN İSİMLERİ**
BÖLÜM 1	**KONUNUN SEÇİMİ, TANIMLANMASI, AMAÇLARIN BELİRLENMESİ**
Konunun seçim nedeni, kişi ve toplum sağlığı yönünden önemi ve yaygınlığı Araştırmanın yakın ve uzak gelecek için amaçları	
BÖLÜM II	**KONU İLE İLGİLİ LİTERATÜR BİLGİLERİNİN DERLENMESİ**
BÖLÜM III	**ARAŞTIRMA HİPOTEZLERİNİN BELİRLENMESİ**
BÖLÜM IV	**HİPOTEZLERİN SINANMASINA İLİŞKİN ÇALIŞMALAR (Materyal-Metod, Gereç-Yöntem)**
1. Araştırma yerinin seçimi 2. Araştırmanın evreni, evrenin tanıtılması (Örneklem: örnek büyüklüğü, örnekleme birimi veya yöntemi) 3. Araştırmanın tipi (tanımlayıcı, analitik, deneysel, vb.) 4. Kontrol grubu gereği, özellikleri, seçimi, kontrol grubu kaynakları, araştırma gruplarının (vaka, deney, kontrol) benzerliği 5. Araştırmanın bağımlı, bağımsız değişkenlerinin belirlenmesi 6. Araştırmada kullanılacak terim, sınıflandırma, yöntem ve kriterlerinin açıklanması 7. Araştırmada kullanılacak araç-gereçlerin (anket, uygulama rehberi, vb.) hazırlanması 8. Ön-denemeler (araç-gereç, personel) 9. Gerekli insan gücünün sağlanması ve eğitilmesi 10. Veri toplama, düzenleme, analizleri **11. Etik konular** 12. Araştırma ile ilgili olarak çeşitli izinlerin alınması 13. Ara ve son raporun hazırlanması 14. Araştırmanın zamanlama çizelgesi 15. Araştırma bütçesinin hazırlanması	
KAYNAKLAR	**YARARLANILAN KAYNAKLARIN LİSTESİ**
EKLER	

Etik Konular

- ✓ Bilgilendirilmiş onam
- ✓ Bireyin araştırmadan çekilme hakkı
- ✓ Etik Kurul onayı
- ✓ Etik ilkelere uygun çalışma
  - Helsinki Bildirgesi
  - İKU Kılavuzu
  - Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik
  - İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu
  - ...

***Araştırma Sonuçlarının Yorumlanması

- ✓ Hata kaynaklarına dikkat!
- ✓ İç geçerlilik
- ✓ Etki büyüklüğü
- ✓ Dış geçerlilik

Yarar/Zarar Oranı

Araştırma Yapmanın Temel İlkeleri

- ✓ Araştırma, katılan kişilere zarar vermemelidir.
- ✓ Araştırma, tüm aşamalarında tarafsız olarak yürütülmelidir.
- ✓ Araştırmadaki uygulamalardan kişiler haberdar edilmeli ve izinler alınmalıdır.
- ✓ Araştırmada toplanan bilgiler amacı dışında kullanılmamalıdır.
- ✓ Elde edilen sonuçlar araştırmanın uygulandığı gruba genellenebilir.

Primum non nocere !!!

Önce zarar verme !!!

Araştırma Etiği???

- II. Dünya Savaşı'nda Nazi Doktorlar
  - Yüksek irtifa
  - Donma
  - Deniz suyunun içilebilmesi
  - Bulaşıcı hastalıkların önlem ve tedavisi
  - Kemik grefti uygulanması
  - Yeni geliştirilen sulfonamidlerin etkinliği
  - Olası antidotların test edilmesi
  - Farklı ırkların bulaşıcı hastalıklara verdiği tepki
  - ...

Etik Standartlar

- **1947 Nuremberg İlkeleri**
- **1964 Helsinki Deklarasyonu**
- 1982 WHO/CIOMS*
  - Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- 1992 WHO/CIOMS
  - International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- 2001 Avrupa Birliği Direktifi 2001/20/EC
- 2005 Avrupa Birliği Direktifi 2005/28/EC

*CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences

Helsinki Bildirgesi

- Dünya Tabipleri Birliği **1964 H**elsinki
- Tıbbi araştırmalarda görev alan doktorlar için etik kurallar
- En son **Ekim 2013**'de Fortaleza-Brezilya'da olmak üzere birkaç kere gözden geçirilerek revize edilmiştir. Bu bildirge, diğer prensiplerin yanı sıra insanlar üzerindeki araştırmaların
  - Kabul görmüş bilimsel prensiplere uygun olmasını
  - Yazılı bir protokolünün olmasını
  - Sadece kalifiye bireyler tarafından yürütülmesini
  - Araştırmaya katılanlardan alınmış yazılı onam ile başlamasını şart koşar

Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi

İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeleri[1]

Haziran 1964'te Helsinki'de yapılan 18. DTB Genel Kurulunda kabul edilmiş ve daha sonra üzerinde aşağıda belirtilen Genel Kurullarda değişiklik yapılmıştır:
29. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim 1975
35.DTB Genel Kurulu, Venedik, İtalya, Ekim 1983
41. DTB Genel Kurulu, Hong Kong, Eylül 1989
48. DTB Genel Kurulu, Somerset West, Güney Afrika Cumhuriyeti, Ekim 1996
52. DTB Genel Kurulu, Edinburgh, İskoçya, Ekim 2000
53. DTB Genel Kurulu, Washington DC, ABD, Ekim 2002 (Açıklama notu ekli olarak)
55. DTB Genel Kurulu, Tokyo, Japonya, Ekim 2004 (Açıklama notu ekli olarak)
59. DTB Genel Kurulu, Seul, Kore Cumhuriyeti, Ekim 2008
64.DTB Genel Kurulu, Fortaleza, Brezilya, Ekim 2013

Giriş

1. Dünya Tabipler Birliği (DTB) Helsinki Bildirgesi'ni, tanımlanabilir insan materyali ve verileri de dahil olmak üzere, insanlar üzerindeki tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere yer veren bir açıklama olarak hazırlamıştır.

Bildirge bir bütün olarak okunup kavranmalı, içerdiği her paragraf ilgili diğer tüm paragraflarla birlikte düşünülerek uygulanmalıdır.

2. Bildirge, DTB'nin göreviyle tutarlı olarak en başta hekimlere yöneliktir. Ancak DTB, insanların söz konusu olduğu tıbbi araştırmalarda yer alan başkalarını da bu ilkeleri benimsemeye teşvik etmektedir.

Genel İlkeler

3. DTB Cenevre Bildirgesi hekimi "Hastamın sağlığı birinci önceliğim olacaktır" sözüyle, Uluslararası Tıp Etiği Kuralları ise "Bir hekim sağlık hizmetini, hastası için en iyiyi gözeterek sunacaktır" ifadesiyle bağlamaktadır.

4. Tıbbi araştırmada yer alanlar dahil, hastaların sağlığının, esenliğinin ve haklarının gözetilmesi ve güvence altına alınması hekimin görevidir. Hekimin bilgisi ve vicdanı bu görevin yerine getirilmesine adanmış olmalıdır.

5. Tıpta ilerleme, sonuçta insanlar üzerinde yapılan çalışmaları da içeren araştırmalara bağlıdır.

6. İnsanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmaların başlıca amacı, hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak; önlemeye, tanıya ve tedaviye yönelik girişimleri (yöntemleri, işlemleri ve uygulamaları) geliştirmektir. Geçerliği en fazla kanıtlanmış girişimlerin bile

[1] Bu çeviri; Türk Tabipleri Birliği'nce, Tıp Etiği ve klinik araştırmalar alanlarında uzmanlarca gözden geçirilerek hazırlanmıştır. / 18 Aralık 2013

http://www.ttb.org.tr/images/stories/file/2013/helsinki.pdf

A.B.D.'nde Etik Standartlar

- 1940 ve 1950' lerde Amerikan Tıp Birliği Prensipleri
- **1932-1972 Tuskegee Çalışması, Alabama**

Tuskegee Çalışması

- 1932-1972 U.S. Public Health Service
- 399 sfilisin geç aşamasında siyah Amerikalı erkek
  - 28 direkt sfilise bağlı ölüm
  - 100 komplikasyonlar nedeniyle ölüm
  - 40'ının eşi enfekte
  - 19 konjenital sfilisli bebek
- "Kötü kan"a karşı "ücretsiz tedavi"
  - Çok düşük dozda tedavi & aspirin → %3 düzelme
  - Penisilinin keşfi
  - 1964 Helsinki Deklarasyonu
- 16 Mayıs 1997 Clinton sağkalan 8 hastadan özür diledi

A.B.D.' de Etik Standartlar

- 1940 ve 1950'lerde Amerikan Tıp Birliği Prensipleri
- 1932-1972 Tuskegee Çalışması
- **1974 Ulusal Araştırma Akti**
  - ***Institutional Review Board* (IRB)**
  - **Ulusal Komisyon**
- **1979 Belmont Raporu**
- **FDA kanunları**

İyi Klinik Uygulamalar (İKU)

Good Clinical Practice (GCP)

- **İlk İKU kılavuzu**
  - **1990' da Japonya' da**
  - **1991' de Avrupa' da**

- ***International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)***

İnsanların Kullanımı İçin Farmasötiklerin Ruhsatlandırılması İçin İstenilen Teknik Gerekliliklerin Harmonizasyonu Üzerine Uluslararası Konferans

İyi Klinik Uygulamalar (İKU)

- **İKU: İnsanlar üzerinde biyolojik ve farmakolojik maddelerle yapılan müdahale araştırmalarının tasarlanması, yürütülmesi, kaydedilmesi ve sunulması için saptanmış uluslararası etik ve bilimsel kalite standardı**
  - **Araştırma yapılan bireylerin haklarının, güvenliğinin ve esenliğinin, kaynaklarını Helsinki Bildirgesinden alan etik ilkeler doğrultusunda korunduğu**
  - **Araştırma verilerinin güvenilir olduğu konusunda kamuya güvence sağlar**

İKU Prensipleri

Kaliteli Çalışma

- **Bilimsel Yaklaşım**
- **Etik Uygulamalar**
- **İyi Planlama**

dahilinde yürütülmelidir

Türkiye' de Yasal Düzenlemeler

1982 Anayasa

1987 Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu

"Özel mevzuatına göre izin veya ruhsat almamış ilaç ve terkiplerin üretimi, ithali, satışı ile ruhsat veya izin almış dahi olsa ilaç ve terkiplerini(n), bilimsel araştırma amacıyla Sağlık Bakanlığı ve ilgili kişinin rızası olmadan insan üzerinde kullanımı yasaktır"

1993 İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik

1995 İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

İyi Laboratuar Uygulamaları Kılavuzu

2008 Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

2010 Gözlemsel İlaç Çalışmaları Kılavuzu

2011 Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

2011 İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu
2013 Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik
2014 Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği
2014 İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik

İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzunda yer alan bazı tanımlar

İlaç: Klinik araştırmalarda kullanılacak olan sentetik, bitkisel, ya da biyolojik kaynaklı etken madde, terkip ve/veya farmasötik müstahzar

Klinik Araştırma: İlaçların etkilerini ve/veya istenmeyen (advers) etkilerini araştırmak ve değerlendirmek amacıyla insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalar

İlaç Araştırmaları

Bir ilaç veya aşının etkinliğinin değerlendirilmesi çeşitli aşamalardan sonra gerçekleşir

- Preklinik araştırmalar
  - Laboratuvarda in-vitro deneyler
  - Deney hayvanları üzerindeki in-vivo deneyler
- Klinik araştırmalar

Faz I çalışmalar: İlacın **farmakokinetik** özellikleri, toksisitesi, biyoyararlanımı , vücut fonksiyonlarına etkisi ve biyolojik aktivitesinin **az sayıda gönüllü üzerinde** denendiği ilaç geliştirme çalışmalarıdır

Faz II çalışmalar: Az sayıda ve **seçilmiş hasta** üzerinde **ilacın etkili doz sınırları**, **klinik etkinliği**, yararı, güvenilirliği, farmakokinetik özellikleri ve toksisitesinin araştırıldığı dönem

Faz III çalışmalar: Faz I ve II'de olumlu bulunan ilaçların geniş sayıda hasta üzerinde etkinlik, emniyet ve değişik dozlarının denendiği ilaç geliştirme dönemi

Faz IV çalışmalar: İlaçların farmasötik müstahzar olarak ruhsatlandırılmasından sonra, kabul edilen endikasyonlarda emniyeti, doz farklılıkları, yan etkilerinin araştırıldığı ilaç geliştirme dönemidir

- Ruhsatlandırılmış ilaçlarla yapılan, Faz III kabul edilen çalışmalar
  - **Yeni endikasyon çalışmaları**
  - **Daha önce çalışılmamış bir hasta grubu üzerinde çalışmalar**
  - **Öngörülen dozun üstünde, yüksek doz çalışmaları**
  - **Ruhsatlı olmayan farmasötik şekil ve uygulama yolu çalışmaları**
  - **Yeni kombinasyon çalışmaları**

Araştırıcı: Klinik araştırma yapılan yerde, araştırmadan ve araştırmaya katılan gönüllülerin haklarının korunmasından, sağlığından sorumlu kişi

Koordinatör: Çok merkezli araştırmalarda, değişik merkezlerin araştırıcıları arasındaki koordinasyonu sağlamakla sorumlu araştırıcıdır.

Destekleyici (Sponsor): Araştırmanın başlatılması, yönetilmesi ve/veya finansmanı için sorumluluk alan kişi ya da kuruluştur.

İzleyici (Monitör): Araştırmanın yürütülmesi sırasında izleme, her aşamada rapor verme ve verilerin kontrolünden sorumlu olan kişidir.

Gönüllü: Araştırmaya kendi rızası ile katılan hasta ya da sağlıklı insanlar

Gönüllü Dosyası: Hasta ya da sağlıklı gönüllü hakkındaki demografik ve tıbbi bilgileri içeren (hastane dosyası, konsültasyon kaydı, gönüllü özel dosyası gibi) dosya

Olgu Rapor Formu (ORF, Case Report Form, CRF): Araştırmadaki her bir gönüllüye ait verilerin ve diğer bilgilerin protokolde yer aldığı şekilde kaydını içeren form

Kaynak Belgeler: Orijinal belgeler ve kayıtlar (lab. kayıtları, ilaçların dağıtım kayıtları, EKG, EEG, CT v.b.'nin orijinal kayıtları, mikrofilmler...)

Denetim: Bakanlık gerek gördüğünde ya da rutin olarak klinik araştırmaları, yapıldığı yerleri, destekleyiciyi denetler.

Yoklama (audit): Ham verilerin, ara ve sonuç raporunda kayıtlı verilerle, ilgili diğer belgelerle ve işlemlerle uygunluğunu karşılaştırmak, çalışmanın GCP'ye uygun olarak yapılıp yapılmadığını denetlemek.

Verilerin Kanıtlanması ve Validasyonu: Klinik araştırma sonuç raporunda bulunan verilerin, orijinal gözlemlerle ve onlarla ilgili kayıtlara uygunluğunu saptamak için uygulanan işlemlerdir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Oluru: Bir gönüllünün belirli bir klinik araştırmaya katılma arzusunun, araştırma ile ilgili olarak kararını etkileyebilecek her türlü bilginin, olumsuz etki yapabilecekler de dahil olmak üzere kendisine verildikten sonra kabulünü ve bunun belgelendirilmesini sağlayan imzalı özel form

Özel Yaşamın Gizliliği: Araştırmadaki gönüllülerin, kimliklerinin, kişisel durumlarına ait bilgilerin ve haklarındaki tıbbi bilgilerin gizli tutulması da dahil, özel yaşamlarının gizliliği ilkesine uyulmasıdır

İlaç ters etkisi (İlaç Advers Etkisi): İlaçların amacına uygun olarak, öngörülen yolla ve dozda kullanıldığında ortaya çıkan **zararlı, istenmeyen ve beklenmeyen etki**leri

Ters olay (Advers Olay): Araştırma ürünü ile **ilişkili kabul edilsin veya edilmesin**, klinik araştırma sırasında bir gönüllünün başına gelen istenmeyen durum

Ciddi Ters Olay (Ciddi Advers Olay): **Ölüme yol açan veya yaşamı tehdit eden, sakat bırakan veya gönüllünün hastaneye yatmasına ya da hastanede yatma süresinin uzamasına yol açan** bir advers deneyim, konjenital anomali ve neoplazm oluşumu

İKU Kılavuzu

- Destekleyicinin görev ve sorumlulukları
- İzleyicinin görev ve sorumlulukları
- Araştırıcının görev ve sorumlulukları

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Genel

- Araştırmayı yürütmek ve kararlaştırılan sürede tamamlamak için yeterli zamanı, ekibi ve donanımı sağlamak
- Yeterli sayıda gönüllü bulabilmek için retrospektif inceleme yapmak
- Yardımcı araştırmacı görevlendirmek

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Gönüllülerle ilgili

- Araştırmaya katılanlara araştırmanın içeriği ve araştırma ürünü ile ilgili **bilgi verilmesi ve olurlarının alınması**
- Çalışma sırasında ve çalışma sonlandıktan sonra gönüllülerin tıbbi bakımının ve güvenliğinin sağlanması

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Gönüllülerle ilgili

- **Ciddi ters olayları** (CTO), **derhal yerel Etik Kurula ve Sağlık Bakanlığı'na bildirmek** ve CTO ile araştırma ürünü arasındaki neden sonuç ilişkisini araştırmak

- Araştırma nedeniyle ortaya çıkabilecek hastalık ve yan etkiler/ters olaylar için gönüllünün yeterli tıbbi tedavi göreceğini garantilemek

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Bilgilendirme

- Araştırmaya katılan olgunun özel doktorunun olması ve doktorunun katılmakta olduğu bu klinik çalışma konusunda bilgilendirilmesini istemesi durumunda araştırıcı **gerekli bilgileri olgunun özel doktoruna vermek** durumundadır.

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Protokol Uyumu

- Çalışmayı **protokole ve diğer mevzuata uygun olarak yürütmeyi kabul etmek** (yazılı)
- Klinikteki bütün çalışanların protokolü anlamasının ve takip etmesinin sağlanması
- **Protokolde yapılacak değişikliklerin Destekleyici**, **yerel Etik Komite** ve eğer **gerekiyorsa Merkezi Etik Komitenin** onayı alındıktan sonra yapılması

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Çalışanlar ve Alt Yapı

- **Çalışanların çalışma protokolü ve GCP/İKU prensiplerini bilmelerinin sağlanması**
- Çalışmanın gerektirdiklerini destekleyecek yeterlilikte alt yapının ve ekipmanın sağlanması
- Geçerli araştırma metodları ve İyi Laboratuvar Uygulamalarına uyumlu, sertifikalı laboratuvarların kullanılması

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Lokal Yönetmeliklere ve Kurumsal Gerekliliklere Uyum

- **Etik komite denetim/onayının sağlanması** ve çalışma süresince etik komitenin düzenli aralıklarla bilgilendirilmesi
- **Çalışma durum raporlarının** periyodik olarak komiteye gönderilmesi (6 ayda bir)
- Ciddi ters olaylar hakkında denetleme komitesinin hemen bilgilendirilmesi

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Araştırma ilacı ile ilgili

- Araştırma ürününün teslimi, uygun koşullarda depolanıp saklanması, dağıtımı ve geri döndürülmesi için kayıtların sağlanması
- Araştırma ürününün sadece sorumlu çalışanlara verildiğinden emin olunması ve gerekirse başka bir kişinin görevlendirilmesi
- Araştırma ürününün nasıl kullanılacağının açıklanması, doğru kullanıldığının denetlenmesi, körleme yapılan araştırmalarda tedavi kodunun sadece protokole uygun olarak kırılabileceğinin ve bu yapıldığında izleyiciye danışılacağının/haber verileceğinin garanti edilmesi

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Hasta Kayıtları/Olgu Bildirim Formları

- Destekleyiciye **tam ve kesin verilerin sağlanması**
- Hasta kayıtlarının anamnez, kullanılan ve araştırılan ürünler, ölçümler, değerlendirmeler ve istenmeyen etkileri içerecek şekilde hazırlanması
- İKU'ya uygun olarak klinik araştırma verilerinde düzeltmeler yapılması
  - **tek bir çizgi ile**, **tarih ve paraf atılarak**

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Kayıtların Saklanması

- Klinik çalışma **kayıtları**, kaynakları ve destekleyici tarafından iletilen dökümanların yönetmeliklere uygun olarak **saklanması**

Araştırıcının Görev ve Sorumlulukları

Denetlenme

- Araştırmacı(lar)/kuruluş, izleme, yoklama, Etik Kurul ve Bakanlık denetimleri için tüm verilere (kaynak veri/dökümanlara) doğrudan ulaşılabileceğini garanti etmeli

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

13.04.2013

Madde 2. (1) Bu Yönetmelik, **biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları** dâhil, ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan **ilaç**, **tıbbi ürünler** ve **bitkisel tıbbi ürünler** ile **ilaç dışı klinik araştırmaları**, klinik araştırma yerlerini ve bu araştırmaları gerçekleştirecek gerçek veya tüzel kişileri kapsar.

(2) Retrospektif çalışmalar bu Yönetmeliğin kapsamı dışındadır.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 4 (n). Etik kurul: **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

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 4 (ö). Gözlemsel ilaç çalışması: İlaçların Türkiye'de ruhsat aldığı endikasyonları, pozoloji ve uygulama şekillerinde, Bakanlığın güncel tanı ve tedavi kılavuzlarına uygun olarak tedavisi devam eden hastalarda, **spontan reçete edilen** ilaca ait verilerin toplandığı epidemiyolojik çalışmalar

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 4 (r). İlaç dışı klinik araştırma: İlaç, biyolojik ve tıbbi ürünler ile tıbbi cihazlar ve kozmetik ürünler dışında insanlar üzerinde gerçekleştirilecek olan **yeni bir cerrahi yöntem araştırması**, **kök hücre nakli araştırması**, **doku nakli araştırması** veya **organ nakli araştırması**

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 4 (t). Klinik araştırma: Bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak; emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalar

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 4 (u). Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu: Klinik araştırmalarla ilgili konularda görüş bildirmek üzere oluşturulacak kurulu

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 5 (h). Elde edilecek faydaların araştırmadan doğması muhtemel risklerden daha fazla olduğuna etik kurulca kanaat getirilmesi hâlinde, kişilik hakları gözetilerek, usûlüne uygun bir şekilde **bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınması kaydıyla**, etik kurulun onayı ve Kurum izni alındıktan sonra araştırma başlatılabilir. Araştırma ancak bu şartların devamı hâlinde yürütülür.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 5 (l). Gönüllülerin klinik araştırmadan doğabilecek zararlara karşı güvence altına alınması amacıyla, 10 uncu maddenin birinci fıkrasının (ç) bendinde belirtilen Faz IV klinik araştırmaları ve gözlemsel ilaç çalışmaları dışındaki klinik araştırmalara katılacak gönüllüler için ilgili mevzuat gereğince **sigorta yaptırılması zorunludur**. Ancak, bu durum ilaç dışı klinik araştırmalarda araştırmanın niteliğine göre belirlenir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 28 (2) c. Etik kurullar, araştırma başvurusu hakkında görüş oluştururken asgari olarak;

1) Araştırmadan beklenen **yarar, zarar ve risklerin analizini**,
2) Araştırmanın **bilimsel verilere ve yeni bir hipoteze** dayanıp dayanmadığını,
3) İnsan üzerinde ilk defa yapılacak araştırmalarda, araştırmanın öncelikle **insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış** olması zaruretini,
4) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından araştırmanın insan üzerinde yapılabilecek olgunluğa erişip erişmediği ve bunun insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması hususunu,
5) **Araştırma protokolünü** değerlendirir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 28 (2) c. (Devam)

6) Araştırma broşürünün içeriğinin değerlendirilmesini ve usûlüne uygun düzenlenip düzenlenmediğini,

7) Araştırma ile ilgili olarak verilen yazılı bilgileri, **gönüllü olurlarının alınması amacıyla izlenen yöntemi**, **kısıtlılar, çocuklar, gebeler, lohusalar ve emziren kadınlar, yoğun bakımdaki ve bilinci kapalı kişiler** üzerinde yapılacak araştırmalara ait **gerekçenin yeterliliğini**,

8) Araştırma sebebiyle ortaya çıkması muhtemel kalıcı sağlık problemleri de dâhil olmak üzere yaralanma veya ölüm hallerinde, sorumlu araştırmacı veya araştırmacı ya da destekleyicinin sorumluluğunu,

9) Araştırmaya bağlanabilecek bir yaralanma veya ölüm durumunda **tazminat** verilmesini,

10) Gönüllülerin araştırmaya alınmasına ilişkin düzenlemeleri,

11) Araştırmada görev alan **araştırma ekibinin** araştırmanın niteliğine göre **uygunluğunu** değerlendirir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 30 (1). Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu klinik araştırmalarla ilgili olarak etik kurullarca veya klinik araştırmanın taraflarınca Kuruma iletilen ve uzmanlık görüşü gerektiren hususlarda görüş bildirme görevini yerine getirir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik

Madde 31. Gözlemsel ilaç çalışmaları etik kurul onayı ve Kurumun izni olmadan yapılamaz. Bu tür çalışmalar ile ilgili esaslar Kurum tarafından yayınlanacak kılavuzla belirlenir.

İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu

2.1. İlaçların Türkiye' de ruhsat aldığı endikasyonlarında Bakanlığın, güncel tanı ve tedavi kılavuzlarına uygun olarak **tedavisi devam eden hastalarda**, **spontan reçete edilen ilaca ait** verilerin toplandığı epidemiyolojik çalışmalardır. İlaçlar hakkında klinik ilaç araştırmalarına oranla daha geniş popülasyonlar üzerinden ek bilgiler elde etmeyi amaçlar.

3.1. Hastayı çalışmaya dahil etmeye karar vermeden önce hastanın tedavisine başlanılmış olunmalıdır.

3.3. Önceden tasarlanmış bir soruya göre formüle edilmiş tıbbi bilimsel bir amaç taşımalıdır.

3.5. Bu çalışmalar bir müstahzarın kullanımını teşvik etmek amacıyla planlanamaz veya yürütülemez.

İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu

9.1. Gözlemsel çalışma kapsamında veri toplama işlemi sağlık hizmeti verilen her türlü sağlık kurumunda/kuruluşunda, ayrıca gerekli izinlerin alınması koşuluyla saha taraması şeklinde doğrudan çalışmaya katılanlara ulaşılarak ya da ilgili kurum ve kuruluşlardaki veri tabanları yoluyla yapılabilir.

15.1. Standart tıbbi bakımın dışında gerekli olabilecek tüm işlemler destekleyici, destekleyici yoksa koordinatör hekim (tek merkezli çalışmalarda katılımcı hekim) tarafından karşılanmalı ve detaylı bir bütçe hazırlanmalıdır.

19.1. Çalışma tamamlandıktan sonra çalışma ile ilgili bütün belgelerin en az **beş (5) yıl** süreyle saklanması gerekmektedir.

Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries

It has been almost three years since the *Journal*[1] published the results of AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Study 076, the first randomized, controlled trial in which an intervention was proved to reduce the incidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection. The antiretroviral drug zidovudine, administered orally to HIV-positive pregnant women in the United States and France, administered intravenously during labor, and subsequently administered to the newborn infants, reduced the incidence of HIV infection by two thirds.[2] The regimen can save the life of one of every seven infants born to HIV-infected women.

Because of these findings, the study was terminated at the first interim analysis and within two months after the results had been announced, the Public Health Service had convened a meeting and concluded that the ACTG 076 regimen should be recommended for all HIV-positive pregnant women without substantial prior exposure to zidovudine and should be considered for other HIV-positive pregnant women on a case-by-case basis.[3] The standard of care for HIV-positive pregnant women thus became the ACTG 076 regimen.

In the United States, three recent studies of clinical practice report that the use of the ACTG 076 regimen is associated with decreases of 50 percent or more in perinatal HIV transmission.[4-6] But in developing countries, especially in Asia and sub-Saharan Africa, where it is projected that by the year 2000, 6 million pregnant women will be infected with HIV,[7] the potential of the ACTG 076 regimen remains unrealized primarily because of the drug's exorbitant cost in most countries.

Clearly, a regimen that is less expensive than ACTG 076 but as effective is desirable, in both developing and industrialized countries. But there has been uncertainty about what research design to use in the search for a less expensive regimen. In June 1994, the World Health Organization (WHO) convened a group in Geneva to assess the agenda for research on perinatal HIV transmission in the wake of ACTG 076. The group, which included no ethicists, concluded, "Placebo-controlled trials offer the best option for a rapid and scientifically valid assessment of alternative antiretroviral drug regimens to prevent [perinatal] transmission of HIV."[8] This unpublished document has been widely cited as justification for subsequent trials in developing countries. In our view, most of these trials are unethical and will lead to hundreds of preventable HIV infections in infants.

Primarily on the basis of documents obtained from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), we have identified 18 randomized, controlled trials of interventions to prevent perinatal HIV transmission that either began to enroll patients after the ACTG 076 study was completed or have not yet begun to enroll patients. The studies are designed to evaluate a variety of interventions: antiretroviral drugs such as zidovudine (usually in regimens that are less expensive or complex than the ACTG 076 regimen), vitamin A and its derivatives, intrapartum vaginal washing, and HIV immune globulin, a form of immunotherapy. These trials involve a total of more than 17,000 women.

In the two studies being performed in the United States, the patients in all the study groups have unrestricted access to zidovudine or other antiretroviral drugs. In 15 of the 16 trials in developing countries, however, some or all of the patients are not provided with antiretroviral drugs. Nine of the 15 studies being conducted outside the United States are funded by the U.S. government through the CDC or the National Institutes of Health (NIH), 5 are funded by other governments, and 1 is funded by the United Nations AIDS Program. The studies are being conducted in Côte d'Ivoire, Uganda, Tanzania, South Africa, Malawi, Thailand, Ethiopia, Burkina Faso, Zimbabwe, Kenya, and the Dominican Republic. These 15 studies clearly violate recent guidelines designed specifically to address ethical issues pertaining to studies in developing countries. According to these guidelines, "The ethical standards applied should be no less exacting than they would be in the case of research carried out in [the sponsoring] country."[9] In addition, U.S. regulations governing studies performed with federal funds domestically or abroad specify that research procedures must "not unnecessarily expose subjects to risk."[10]

The 16th study is noteworthy both as a model of an ethically conducted study attempting to identify less expensive antiretroviral regimens and as an indication of how strong the placebo-controlled trial orthodoxy is. In 1994, Marc Lallemant, a researcher at the Harvard School of Public Health, applied for NIH funding for an equivalency study in Thailand in which three shorter zidovudine regimens were to be compared with a regimen similar to that used in the ACTG 076 study. An equivalency study is typically conducted when a particular regimen has already been proved effective and one is interested in determining whether a second regimen is about as effective but less toxic or expensive.[11] The NIH study section repeatedly put pressure on Lallemant and the Harvard School of Public Health to conduct a

The New England Journal of Medicine

Correspondence

Ethics of Placebo-Controlled Trials of Zidovudine to Prevent the Perinatal Transmission of HIV in the Third World

To the Editor: Lurie and Wolfe (Sept. 18 issue)[1] claim that ongoing placebo-controlled trials of antiretroviral agents to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) in developing countries are unethical. As executive director of the World Health Organization Global Program on AIDS, I convened the June 1994 meeting that considered how best to apply the impressive results of AIDS Clinical Trials Group (ACTG) study 076 in developing countries, where 90 percent of HIV infections occur. Twenty-eight experts from eight developed and six developing countries participated.

Contrary to the accusations of Lurie and Wolfe, the only relevant information known at that time was that in most cases perinatal transmission occurred during the last few weeks of pregnancy, and this gave us hope that an affordable short-course regimen (two to three weeks) could be effective. Data from the 12-week subgroup analysis of the ACTG 076 study and data on the pharmacokinetics of zidovudine were not available. Even if the subgroup analysis had been available, it would not have helped in a determination of the efficacy of a two-to-three-week regimen.

At the meeting it was unanimously recommended that the shorter regimens be evaluated through a placebo-controlled design. The reasons were multiple: there was no information on efficacy in breast-feeding populations or on drug tolerance in women with high rates of anemia, accurate efficacy data were needed to justify drug-related expenditure, and such a design, because of its use of a smaller sample size, would most expeditiously provide the information needed to maximize the saving of the lives of newborns. Because of its cost and logistical constraints, the ACTG 076 regimen could never become the standard of care for developing countries. . . .

MICHAEL H. MERSON, M.D.
Yale University School of Medicine
New Haven, CT 06520

1. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. N Engl J Med 1997;337:853-6.

To the Editor: Lurie and Wolfe charge that trials in developing countries of affordable and implementable interventions against perinatal transmission of HIV that are supported by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and others are unethical because they compare an experimental short regimen of zidovudine with placebo rather than with the ACTG 076 zidovudine regimen used in developed countries (i.e., an "equivalency" design).[1] We wish to explain why the CDC-sponsored collaborative trials in Thailand and the Ivory Coast used placebo for the comparison group.

The trials first must assess the safety of zidovudine in the local populations. In Ivory Coast, for example, where anemia and perinatal mortality are common, using zidovudine as the control would preclude an evaluation of whether zidovudine contributes to any such serious adverse outcomes observed in the trial. Without a non-zidovudine group, any adverse maternal, delivery-related, or neonatal outcome could be attributed to zidovudine.

More important, comparison with the ACTG 076 regimen does not address the principal public health question for these countries: whether an implementable zidovudine regimen is better than the local practice of no antiretroviral intervention. This requires comparing the proposed intervention with current practice. With an equivalency design, only if the shorter intervention is found to be as effective as the ACTG 076 regimen can its efficacy be inferred. If, however, the shorter regimen is not as effective as the longer

N Engl J Med. 1998 Mar 19;338(12):836; author reply 840-1.

Editorials

The Ethics of Clinical Research in the Third World

An essential ethical condition for a randomized clinical trial comparing two treatments for a disease is that there be no good reason for thinking one is better than the other.[1,2] Usually, investigators hope and even expect that the new treatment will be better, but there should not be solid evidence one way or the other. If there is, not only would the trial be scientifically redundant, but the investigators would be guilty of knowingly giving inferior treatment to some participants in the trial. The necessity for investigators to be in this state of equipoise[2] applies to placebo-controlled trials, as well. Only when there is no known effective treatment is it ethical to compare a potential new treatment with a placebo. When effective treatment exists, a placebo may not be used. Instead, subjects in the control group of the study must receive the best known treatment. Investigators are responsible for all subjects enrolled in a trial, not just some of them, and the goals of the research are always secondary to the well-being of the participants. Those requirements are made clear in the Declaration of Helsinki of the World Health Organization (WHO), which is widely regarded as providing the fundamental guiding principles of research involving human subjects.[3] It states, "In research on man [*sic*], the interest of science and society should never take precedence over considerations related to the wellbeing of the subject," and "In any medical study, every patient — including those of a control group, if any — should be assured of the best proven diagnostic and therapeutic method."

One reason ethical codes are unequivocal about investigators' primary obligation to care for the human subjects of their research is the strong temptation to subordinate the subjects' welfare to the objectives of the study. That is particularly likely when the research question is extremely important and the answer would probably improve the care of future patients substantially. In those circumstances, it is sometimes argued explicitly that obtaining a rapid, unambiguous answer to the research question is the primary ethical obligation. With the most altruistic of motives, then, researchers may find themselves slipping across a line

patients' interests when they conflict with the interests of researchers.

A textbook example of unethical research is the Tuskegee Study of Untreated Syphilis.[4] In that study, which was sponsored by the U.S. Public Health Service and lasted from 1932 to 1972, 412 poor African-American men with untreated syphilis were followed and compared with 204 men free of the disease to determine the natural history of syphilis. Although there was no very good treatment available at the time the study began (heavy metals were the standard treatment), the research continued even after penicillin became widely available and was known to be highly effective against syphilis. The study was not terminated until it came to the attention of a reporter and the outrage provoked by front-page stories in the *Washington Star* and *New York Times* embarrassed the Nixon administration into calling a halt to it.[5] The ethical violations were multiple: Subjects did not provide informed consent (indeed, they were deliberately deceived); they were denied the best known treatment; and the study was continued even after highly effective treatment became available. And what were the arguments in favor of the Tuskegee study? That these poor African-American men probably would not have been treated anyway, so the investigators were merely observing what would have happened if there were no study; and that the study was important (a "never-to-be-repeated opportunity," said one physician after penicillin became available).[6] Ethical concern was even stood on its head when it was suggested that not only was the information valuable, but it was especially so for people like the subjects — an impoverished rural population with a very high rate of untreated syphilis. The only lament seemed to be that many of the subjects inadvertently received treatment by other doctors.

Some of these issues are raised by Lurie and Wolfe elsewhere in this issue of the *Journal*. They discuss the ethics of ongoing trials in the Third World of regimens to prevent the vertical transmission of human immunodeficiency virus (HIV) infection.[7] All except one of the trials employ placebo-treated control groups, despite the fact that zidovudine has already been clearly shown to cut the rate of vertical transmission greatly and is now recommended in the United States for all HIV-infected pregnant women. The justifications are reminiscent of those for the Tuskegee study: Women in the Third World would

N Engl J Med. 1997 Sep 18;337(12):853-6.

VIEWPOINT

International Research Ethics Education

Joseph Millum, PhD
Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; and Department of Bioethics, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

Barbara Sina, PhD
Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

Roger Glass, MD, PhD
Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

Nearly 20 years ago, a series of trials evaluating short-course zidovudine for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) provoked global controversy when the sponsors were accused of ethical double standards—conducting research on vulnerable developing country populations that would not be permitted in high-income countries.[1] Following this controversy, and responding to underrepresentation of developing countries in these debates, the Fogarty International Center at the National Institutes of Health (NIH) launched a grants program to support masters-level, socioculturally relevant training in research ethics in low- and middle-income countries (LMICs).

Since the program began, the volume of research in LMICs and the funds devoted to global health have expanded substantially.[2,3] The majority of the research is still sponsored by institutions based in high-income countries, including pharmaceutical companies, governmental agencies like NIH, and private foundations. Some of the increase in LMIC-based research results from greater funding for diseases that affect people in these countries; some is a result of private companies seeking lower costs and patients naive to treatment.[2,4] New challenges have emerged, as LMICs increasingly must address the dual burden of communicable and noncommunicable diseases. New technologies, including widespread access to mobile phones and the decreasing cost of genomic analysis, have expanded the scope of research. Ethical controversies continue to arise, tarnishing the reputation of global health research and, in some countries, halting research altogether.

In the face of these changes, grantees, program staff, and outside experts conducted a collaborative self-assessment of the Fogarty International Center program 12 years after its inception. Fourteen articles present this extensive evaluation.[5,6] The authors examine the state of research ethics in LMICs, summarize the lessons learned, identify future needs, and attempt to chart a way forward to address them.

Despite significant progress, the mission of building research ethics capacity in LMICs is not finished. However, the landscape of research and research ethics is substantially different than in 2000. New approaches are needed to build on what has been achieved and respond to new challenges.

Corresponding Author: Joseph Millum, PhD, National Institutes of Health, Clinical Center Department of Bioethics/Fogarty International Center, 10 Center Dr, 10/1C118, Bethesda, MD 20892 (millumj@cc.nih.gov).

The State of Research Ethics in LMICs

From 2000 to 2010, with the support of other NIH institutes and US government agencies, 20 training programs graduated approximately 600 masters-level trainees from 74 institutions in LMICs.[7] The largest numbers were from programs focused on single countries, including 76 from South Africa, 72 from Nigeria, 71 from India, and 41 from Egypt. The largest proportion of awards (18/48, or 37.5%) and 40% of program funding focused on sub-Saharan Africa, which was thought to have the least research ethics capacity in 2000. Among the 60 grants funded through 2011, 26 awards (43%) were awarded directly to LMIC institutions.

Some additional sources of support for research ethics activities in LMICs are now available. These include the Society and Ethics program of the Wellcome Trust, the ethics and regulatory projects of the European and Developing Countries Clinical Trials Partnership, and the Human Heredity and Health in Africa Ethical, Legal, and Societal Issues Research Program of NIH (H3Africa ELSI). However, support for foundational activities in research ethics (ie, education and review) and for career development of bioethicists in LMICs remains limited.

During the last decade, the scope of ethical concerns about health research in LMICs has expanded and the discussion has become more sophisticated. The research community and wider public continue to express concerns about informed consent, standards of care, potential exploitation, and the imposition of Western views and regulatory systems on other countries. Much discussion has focused on the care that research participants should receive during and after trials and how communities that host research will benefit. As multinational research has increased, further pressing issues have emerged, including the involvement of LMIC stakeholders in setting research priorities, public-private collaborations, and the ownership of data and tissues. Concerns about the mistreatment of research participants has fueled regulatory changes and halted research in countries from Costa Rica to India.

Future Vision and Strategies

In essence, the vision for research ethics education should remain the same: LMIC institutions should be supported to develop and maintain expertise in research ethics as a foundation for strong and equal collaboration in global health research. Strategic changes are now required to reach the next level in realizing this vision.

First, more in-depth ethics expertise is needed in LMICs for ethical review of research. As trainees have graduated and moved into leadership positions, as the number of trainees in research-rich locations has increased, and as the research infrastructure in many countries has developed, the simple building of awareness has become less important. In addition, short online courses in research ethics now reach many researchers. However, there are still insufficient individuals with expertise in ethics to populate the research ethics committees of LMICs. Moreover, the amount of health research conducted in LMICs continues to increase, leading to even greater need for expert ethics review. An ideal goal

Hacettepe Üniversitesi ×
www.etikkurul.hacettepe.edu.tr

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurullar ve Komisyonlar

ANA SAYFA

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

- Kurul Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu

Akademik Etik Kurul

- Kurul Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

- Kurul Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu

HÜ Etik Komisyonu

- Komisyon Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu

Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

- Kurul Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu
- Yaban Hayvanları
- Eğitim

Dergi Değerlendirme ve Yayın Komisyonu

- Komisyon Üyeleri
- Mevzuat
- Etik Kurul Başvurusu

Yayın Etiği Komisyonu

- Kurul Üyeleri
- Mevzuat
- Yayın Etiği İhlali İddiası Başvuru Formu

DUYURULAR

- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu 18 Ağustos 2012 tarihi itibariyle, tıbbi cihazlarla yapılacak gözlemsel ve klinik araştırmalar ile ilgili mevzuatı değiştirmiştir. İlgili mevzuat değişikliğine Klinik Araştırmalar Etik Kurulu sayfasından ulaşabilirsiniz. |**31.08.2012**
- Avrupa Konseyi Biyoetik Komitesi tarafından 3 Aralık 2010 tarihinde kabul edilen "Guide for Research Ethics Committee Members" adlı kılavuz.
- T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İlaç Biyolojik ve Tıbbi Ürünler Başkan Yardımcılığının B.10.1.ITK.0.08.00.00 sayılı yazısıyla, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde kurulan Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu çalışmalarına izin verilmiştir.

Başlat
Etik Konular
Hacettepe Ünive...
TR
16:01

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurullar ve Komisyonlar

Ana Sayfa
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Kurul Üyeleri
Mevzuat
Etik Kurul Başvurusu
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
Akademik Etik Kurul
HÜ Etik Komisyonu
Dergi Değerlendirme ve Yayın Komisyonu
HÜ Yayın Etiği Komisyonu
İletişim

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

- Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na Başvuru Yapacak Araştırıcıların Dikkatine!..
- Etik Kurulda Değerlendirmeye Alınacak Başvurular ve Başvuruda İstenilen Belgeler
- Aydınlanmış Onam Alımı
  - İlaç Dışı Araştırmalar İçin
  - Çocuk Bilgilendirme Formu
- Örnek Başvuru Dosyası
- Klinik Araştırmalarda Kullanılacak Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması (Form-1) (Form-2)

Hacettepe Üniversitesi
Etik Kurulları ve Komisyonları
06100, Sıhhiye/ Ankara

Etik Kurul Başvurusunda İstenilen Belgeler

- Başvuru formu
- Başvuru dilekçesi
- Ünite amirlerinin onayı
- Tüm araştırmacıların güncel özgeçmişleri
- Proje metni (Gerekçe, yöntemler ve kaynaklar)
- **Aydınlatılmış onam formu** (18 yaş altı gönüllüler için çocuk rıza formu ile veli/vasi onam formu)
  - Hasta Grubu
  - Kontrol Grubu
- Araştırma bütçesi (Yapılacak tüm harcamaları içeren, bütçe kaynağı belirtilmiş)
- **İKU taahhütnamesi** (Çalışmaya katılan tüm araştırıcılar tarafından imzalı)
- **Helsinki Bildirgesi** (Çalışmaya katılan tüm araştırıcılar tarafından tüm sayfaları imzalı)
- Makaleler (3 adet)

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurullar ve Komisyonlar

Ana Sayfa
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
Akademik Etik Kurul
HÜ Etik Komisyonu
Dergi Değerlendirme ve Yayın Komisyonu
HÜ Yayın Etiği Komisyonu
İletişim

MEVZUAT

- Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13 Nisan 2013 Tarih ve 28617 Sayılı Resmi Gazete)
- Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (93/42/EEC) (7 Haziran 2011 Tarih ve 27957 Sayılı Resmi Gazete)
- Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği (90/385/EEC) (7 Haziran 2011 Tarih ve 27957 Sayılı Resmi Gazete)
- Vücut Dışında Kullanılan (İn Vitro) Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliği (98/79/EC) (09 Ocak 2007 Tarih ve 26398 Sayılı Resmi Gazete)

- İlaçlarla Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu

- Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Rehberi
- Tıbbi Cihazlar ile Yapılan Gözlemsel Çalışmalar Başvuru Rehberi
- Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Rehberi

- Etik Kurul Standart İşleyiş Yöntemi Esasları

- Mevzuatla ilgili diğer husulara Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü web sayfasından ulaşabilirsiniz.

Hacettepe Üniversitesi
Etik Kurulları ve Komisyonları
06100, Sıhhiye/ Ankara

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurullar ve Komisyonlar

Ana Sayfa
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Kurul Üyeleri
Mevzuat
Etik Kurul Başvurusu
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
Akademik Etik Kurul
HÜ Etik Komisyonu
Dergi Değerlendirme ve Yayın Komisyonu
HÜ Yayın Etiği Komisyonu
İletişim

BAŞVURU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUMUZA YAPILACAK BAŞVURULARDA 13 NİSAN 2013 TARİHİNDE YAYINLANAN YENİ YÖNETMELİK GEREĞİNCE T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TARAFINDAN İSTENEN FORMLARIN KULLANILMASI GEREKMEKTEDİR. İLGİLİ FORMLARA AŞAĞIDA BULUNAN LİNKLERDEN ULAŞILABİLECEKTİR.

- BAŞVURU FORMLARI VE BAŞVURU ÜST YAZILARI İÇİN
http://www.titck.gov.tr/Default.aspx?sayfa=form&lang=tr-TR

- BAŞVURU DOSYASINDA BULUNMASI GEREKEN DİĞER İLGİLİ FORMLAR İÇİN
(Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, Biyolojik Materyal Transfer Formu, Özgeçmiş Ve Bütçe Formları, Sonlandırım Ve Yıllık Bildirim Formları gibi)
http://www.titck.gov.tr/Default.aspx?sayfa=diger_form&lang=tr-TR

BU FORMLARA EK OLARAK HEM ÇOK MERKEZLİ HEM TEK MERKEZLİ ARAŞTIRMALARDA ÇALIŞMA MERKEZLERİNİN HER BİRİ İÇİN MERKEZLERDE GÖREV ALAN SORUMLU VE YARDIMCI ARAŞTIRICILARIN TÜMÜNÜN ÖZGEÇMİŞLERİ BAŞVURU DOSYASINA EKLENMELİDİR.

Hacettepe Üniversitesi
Etik Kurulları ve Komisyonları
06100, Sıhhiye/ Ankara

Hacettepe Üniversitesi | Türkiye İlaç ve Tıbbi Cİ

www.titck.gov.tr/DisplayDynamicModule.aspx?mId=3BfQtfCQ08E=

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Anasayfa | Kurumsal | Mevzuat | Birimler | Duyurular | İlaç | Tıbbi Cihaz | Kozmetik | Sağlık Beyanı | Basın ve Halkla İlişkiler | Formlar | İletişim

Adı : Türü :

Listele | Temizle

TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
UZMANLIK TEZLERİ VE/VEYA AKADEMİK AMAÇLI YAPILACAK TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
TIBBİ CİHAZLAR İLE YAPILAN GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARINDA KULLANILACAK ARAŞTIRMA ÜRÜNLERİNİN İTHALATI İÇİN BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
GÖZLEMSEL TIBBİ CİHAZ ÇALIŞMALARINDA DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA İLİŞKİN BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI YILLIK BİLDİRİM BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
TIBBİ CİHAZLAR İLE YAPILAN AKADEMİK AMAÇLI GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	Başvuru Formu	
TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI DEĞİŞİKLİK BİLDİRİM FORMU	Diğer Formlar	
TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI SONLANDIRIM BİLDİRİM FORMU	Diğer Formlar	
TIBBİ CİHAZLAR İLE YAPILAN GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR İÇİN SONLANIM BİLDİRİM FORMU	Diğer Formlar	
TIBBİ CİHAZLAR İLE YAPILAN GÖZLEMSEL ÇALIŞMALAR İÇİN YILLIK BİLDİRM FORMU	Diğer Formlar	
TIBBİ CİHAZ KLİNİK ARAŞTIRMALARI BAŞVURU REHBERİ	Rehber Döküman	

Başlat | Etik Konular | Türkiye İlaç ve T... | TR | 16:0

Downloaded from jme.bmj.com on November 9, 2012 - Published by group.bmj.com
JME Online First, published on October 2, 2012 as 10.1136/medethics-2012-100942

Rolling back the bureaucracies of ethics review

Mark Israel

Correspondence to
Winthrop Professor Mark Israel, School of Law, University of Western Australia, 35 Stirling Hwy, Crawley, WA 6009, Australia

Received 20 August 2012
Accepted 22 August 2012

ABSTRACT
Dyck and Allen's criticisms of current systems of governance are well founded, at least in some jurisdictions. Their desire to halt the expansion and intensification of research ethics governance is to be applauded. However, their listed categories of research to be exempted from mandatory review may not create a better system.

Contemporary systems of research ethics governance in many countries depend on a national set of rules or guidelines and local review committees and their associated bureaucracies to interpret them and police their application. Over time, the breadth and intensity of scrutiny has expanded. The resultant net-widening and mesh-thinning have not come as a surprise to commentators who structures ought to support researchers' ethical imaginations. Evidence-based reflective ethical practice should be an integral part of the research enterprise. In the absence of institutional alternatives and where research programmes have failed to provide scholars with appropriate ethical tools, it seems reasonable for research ethics committees to adopt an advisory and collegial role in building ethical capacity within their organisations. Dyck and Allen's call for responsibility for ethics to be returned to researchers is an obvious extension of this agenda. And, yet, attempts to relocate responsibility and authority also challenge the authority and legitimacy of research ethics review and, as a result, various initiatives have met with institutional resistance. For example, in *Ethical Imperialism*, Zachary Schrag[3] discussed an attempt to certify social scientists rather than projects in one US insti-

BMC Medical Ethics

BioMed Central

Debate

International variation in ethics committee requirements: comparisons across five Westernised nations

Felicity Goodyear-Smith *[1], Brenda Lobb [2], Graham Davies [3], Israel Nachson [4] and Sheila M Seelau [5]

Address: [1]Department of General Practice & Primary Health Care, the University of Auckland, Auckland, New Zealand, [2]Department of Psychology, the University of Auckland, Auckland, New Zealand, [3]School of Psychology, University of Leicester, Leicester, United Kingdom, [4]Department Of Criminology, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel and [5]Department of Psychology, University of Wisconsin-Whitewater, Whitewater, United States of America

E-mail: Felicity Goodyear-Smith* - f.goodyear-smith@auckland.ac.nz; Brenda Lobb - b.lobb@auckland.ac.nz; Graham Davies - gmd@leicester.ac.uk; Israel Nachson - nachsi@mail.biu.ac.il; Sheila M Seelau - SeelauS@mail.uww.edu

*Corresponding author

Published: 19 April 2002

BMC Medical Ethics 2002, **3**:2

Received: 9 December 2001
Accepted: 19 April 2002

This article is available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6939/3/2

© 2002 Goodyear-Smith et al; licensee BioMed Central Ltd. Verbatim copying and redistribution of this article are permitted in any medium for any purpose, provided this notice is preserved along with the article's original URL.

Abstract

Background: Ethics committees typically apply the common principles of autonomy, nonmaleficence, beneficence and justice to research proposals but with variable weighting and interpretation. This paper reports a comparison of ethical requirements in an international cross-cultural study and discusses their implications.

Discussion: The study was run concurrently in New Zealand, UK, Israel, Canada and USA and involved testing hypotheses about believability of testimonies regarding alleged child sexual abuse. Ethics committee requirements to conduct this study ranged from nil in Israel to considerable amendments designed to minimise participant harm in New Zealand. Assessment of minimal risk is a complex and unreliable estimation further compounded by insufficient information on probabilities of particular individuals suffering harm. Estimating potential benefits/ risks ratio and protecting participants' autonomy similarly are not straightforward exercises.

Summary: Safeguarding moral/humane principles should be balanced with promotion of ethical research which does not impede research posing minimal risk to participants. In ensuring that ethical standards are met and research has scientific merit, ethics committees have obligations to participants (to meet their rights and protect them from harm); to society (to ensure good quality research is conducted); and to researchers (to treat their proposals with just consideration and respect). To facilitate meeting all these obligations, the preferable focus should be promotion of ethical research, rather than the prevention of unethical research, which inevitably results in the impediment of researchers from doing their work. How the ethical principles should be applied and balanced requires further consideration.

Background

It is widely understood that in evaluating the ethical aspects of medical and psychological research, ethics committees typically apply a common set of secular principles

Is research ethics regulation really killing people?

delays that are not likely to substantially improve the normative quality of decision making ... should be removed

Summary

- It has been argued that research ethics regulation is leading to loss of life by delaying life-saving research. For example, Whitney and Schneider argue that the delays to the ISIS-2 trial cost 6538 lives. This suggests that there are grounds for rejecting research ethics regulation.
- However, the methods adopted by critics are flawed because:
  - they conflate regulatory delays with those due to genuine normative requirements that would be present even if the regulatory framework was not; and
  - looking at the impact of regulation on a per-project basis is the wrong metric, because it neglects all the unsuccessful research and because delaying specific projects does not reduce the overall research done by researchers.
- Research ethics regulation does not lead to substantial losses of life, but we have strong obligations to make it as efficient as possible.

Overseeing the conduct of medical research is complex and time consuming. In most countries, a significant part of this involves review by human research ethics committees (HRECs). Some researchers argue that a significant part of this oversight by HRECs is unjustified, because it creates significant delays and costs, prevents some research, and can translate into potential harm to patients.[1-6] In the face of such claims, ethics committee review requires robust justification.

HREC processes must prevent more harm than they cause.[1] In this article, I discuss and respond to the claim that delays created by the ethics oversight process lead to predictable and avoidable deaths of people who could have benefited from the interventions whose introduction has been slowed down.[3-6]

Unfortunately for defending the role of research regulation, there is controversy about its benefits, and only a weak supporting evidence base.[7] This is by no means a new concern. In 1975, Gray pointed out that although such review was introduced in 1966 in the United States, "its adequacy and efficiency have not been sufficiently evaluated. Nor have the various revisions and modifications to the policy been based on systematic empirical knowledge".[8] Others have since criticised the lack of data generated from current systems:

> No one can authoritatively report how many or what types of research studies are being conducted, how many people are enrolled in each type of study, how many serious (grade III and IV) and unexpected adverse events occur annually, how many participants die of research-related causes, and so on ... Without such data, it is impossible to identify and correct inconsistent practices and determine the extent to which the current system enhances protection of research participants.[9]

However, even with such evidence available (as it is to some degree in Australia), it is still difficult to assess whether ethics committees are doing a good job, as their decisions are inherently normative and contestable. For example, Goodyear-Smith and colleagues described how the New Zealand arm of their study was hampered by an overzealous ethics committee.[10] However, it could equally be said that only the New Zealand committee successfully identified risks and protected participants. Any readily accessible facts about the situation do not settle any debate over which interpretation is correct.

The best evidence we have of benefits from research ethics regulation is indirect. For example, based on a study of ethics committee decision letters, we can infer the kinds of harms prevented by regulation.[11] Most of the harms identified were relatively minor, but they are still apparent benefits of regulation. However, they would only count as benefits if the ethics committee's judgement was right — this being of course normatively contestable. Without direct evidence and normative certainty, it is unclear how we might measure the impact of ethics committees to evaluate their benefits and harms.

Without firm evidence for the benefits of research ethics regulation, if it can be shown that it is leading to serious harm because it is delaying important research, there is a prima facie case against regulation.[12] One can then ask whether research ethics regulation can be said to be leading to deaths that could have been prevented.

Counting the cost of research ethics regulation

To what extent do HRECs slow down research? The data on this is sketchy, as not all HRECs collect such data, nor is it necessarily published or readily available.[13] However, the average total time that applications spent in review by HRECs in 2012 in New South Wales was 77 days (range, 33–165 days).[13] This can be broken into an average 45 days with the HREC and 32 days with the researchers, who are presumably making changes in response to HREC comments.[13] This is in line with international standards, which typically aim for applications to spend 30–40 days with research ethics committees.[13] We need to examine whether this substantial length of time is crucial to the argument that regulatory delays cost lives.

Whitney and Schneider developed the most sophisticated version of this argument by aiming to establish a method to estimate the cost in lives of the delay of medical research by regulation.[3] Despite their relatively balanced article focused on the institutional review board system in the US, several other critics of research ethics regulation have adopted their argument to make far more sweeping claims.[7,14,15] It is therefore important to examine Whitney and Schneider's position.

David Hunter
PhD
Flinders University, Adelaide, SA.

david.hunter@flinders.edu.au

doi: 10.5694/mja14.00338

Sonuç

- **İyi Klinik Uygulamalar** kavramı, "kırtasiye işleri" olarak algılanmaktan kurtarılarak daha çekici hale getirilmeli ve her hekimde temel bilgi düzeyi oluşturulmalıdır
- Araştırma yaparken epidemiyolojik yöntemler araştırmanın her aşamasında özenle uygulanmalıdır

TEŞEKKÜR EDERİM